

Swiss TPH



Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Niklaus Labhardt
MD, MIH, DTM&H
Medical Services and Diagnostic
n.labhardt@unibas.ch

Infektionskrankheiten bei Asylbewerbern aus Eritrea

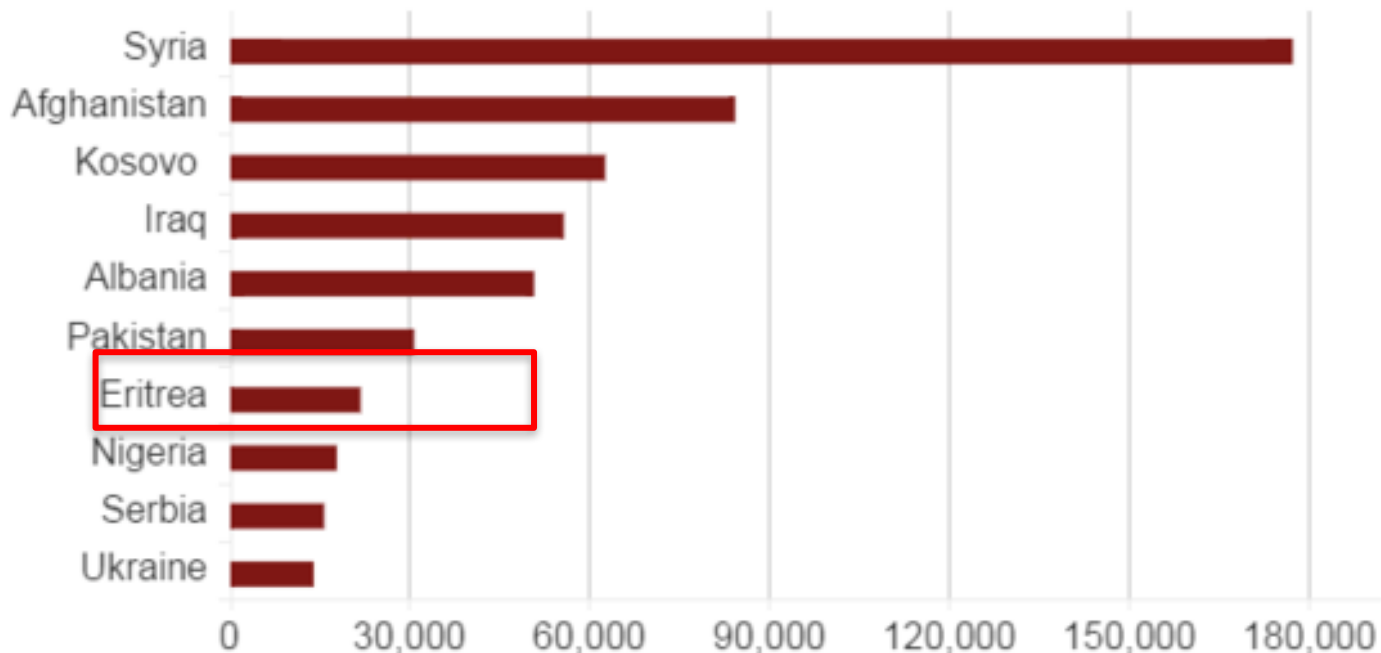
Fortbildung für Asylärztinnen und -ärzte im Kanton Zürich
06.10.2016



Eritrea – siebthäufigstes Herkunftsland in Europa

Top 10 origins of people applying for asylum in the EU

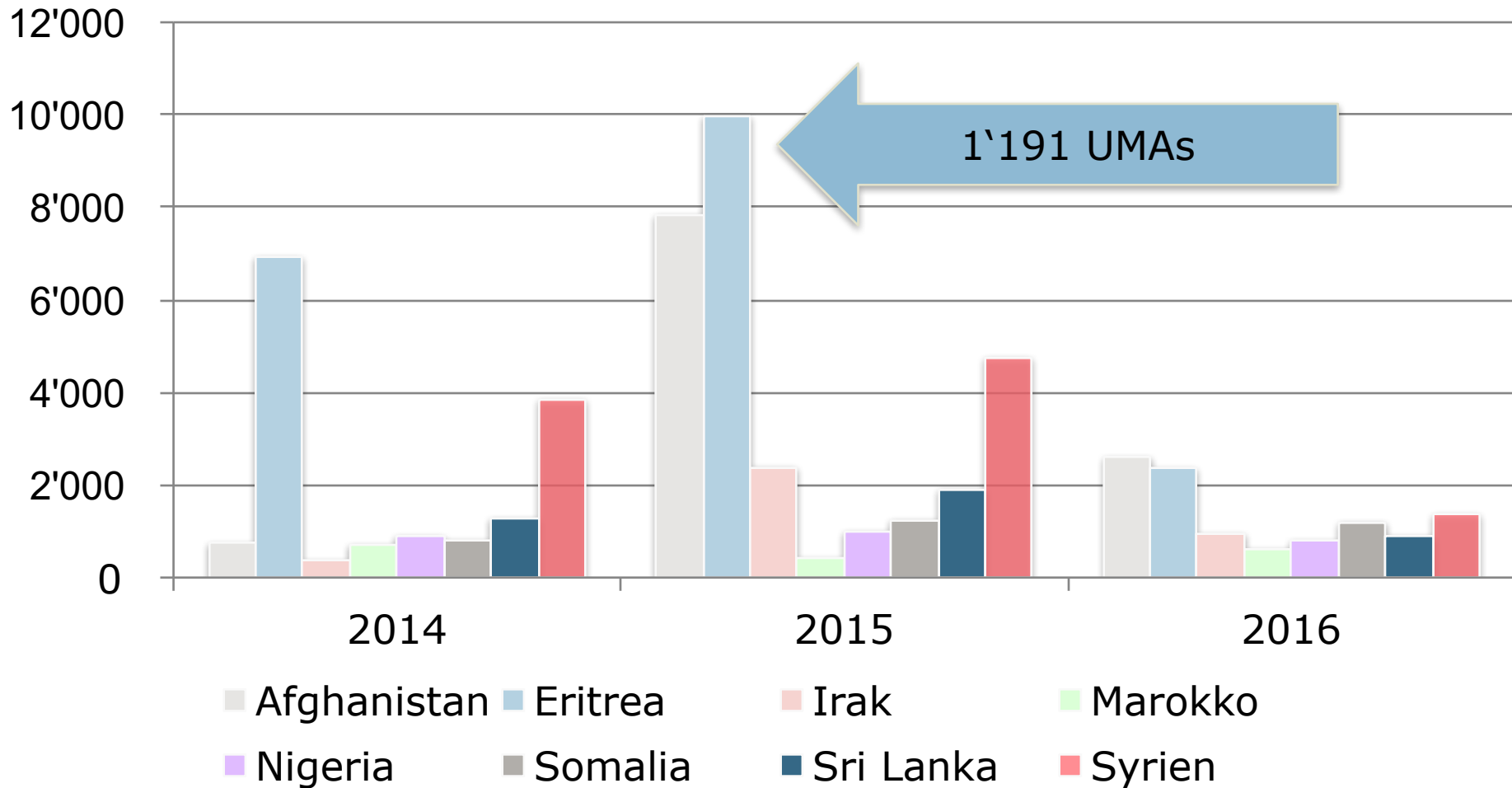
January - October 2015, first-time applications



Source: Eurostat



Eritrea – 2014/15 häufigstes Herkunftsland in der Schweiz





RED SEA

Jazā'ir Farasān

Kamarān

DISPUTED TERRITORY WITH YEMEN
 Zukur
 Hanish Kebr

Lake Assale

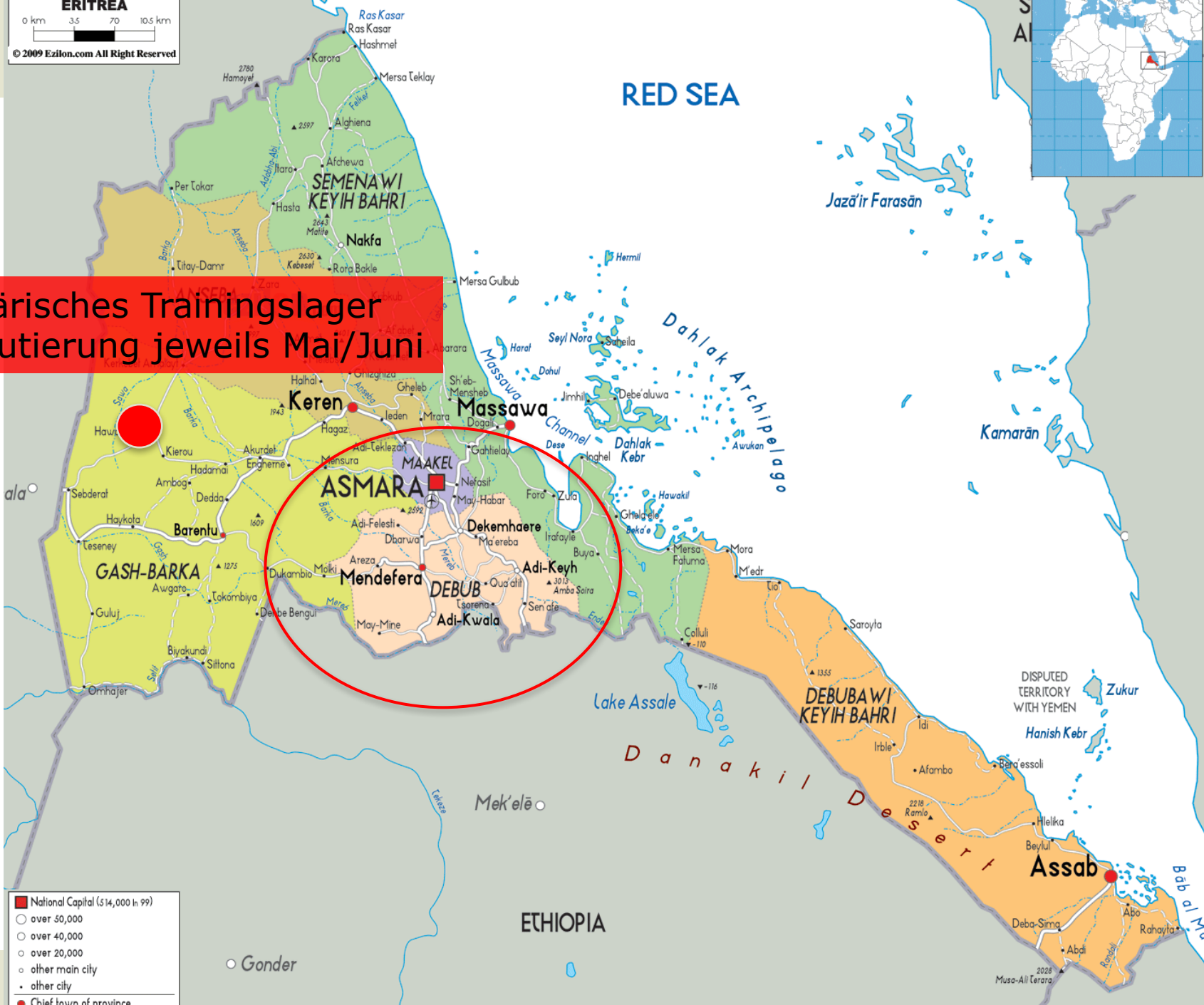
Danakil Desert

ETHIOPIA

Gonder

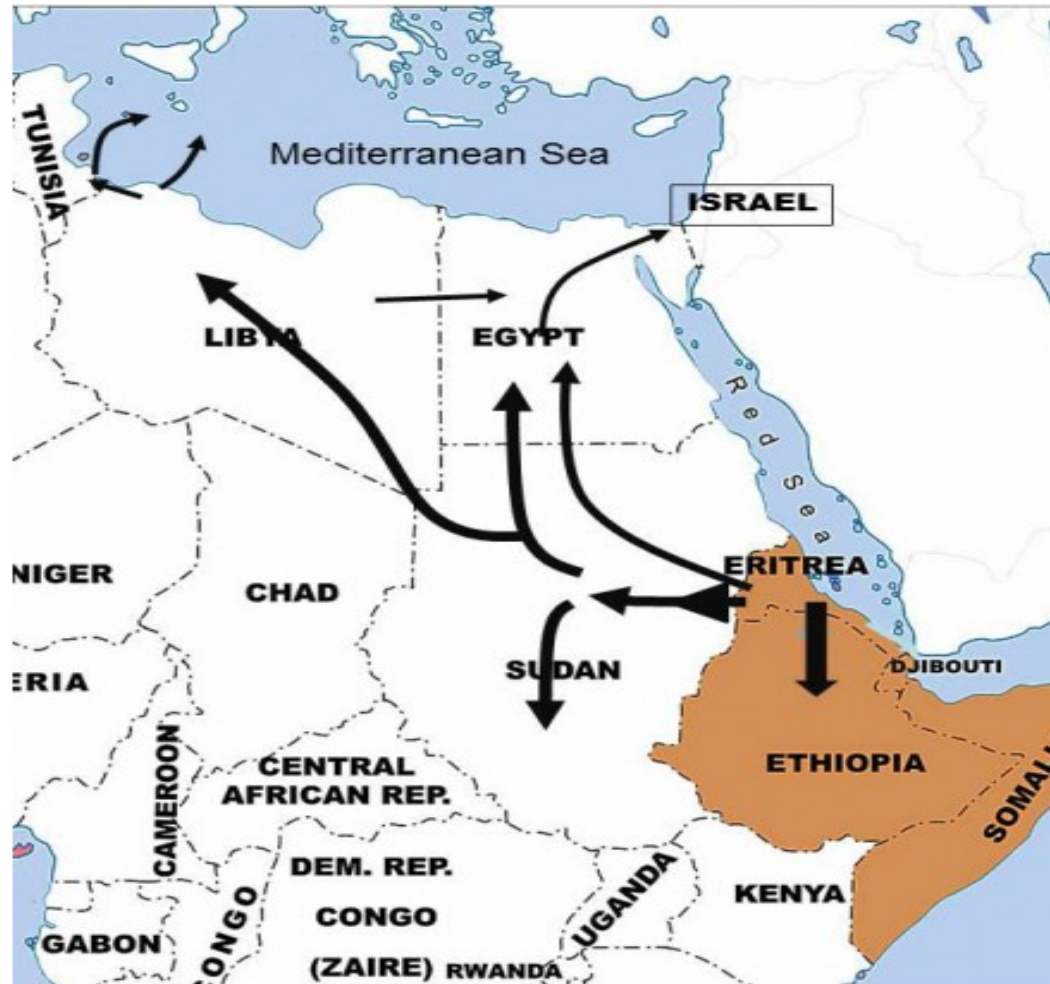
Assab

Militärisches Trainingslager
 Rekrutierung jeweils Mai/Juni

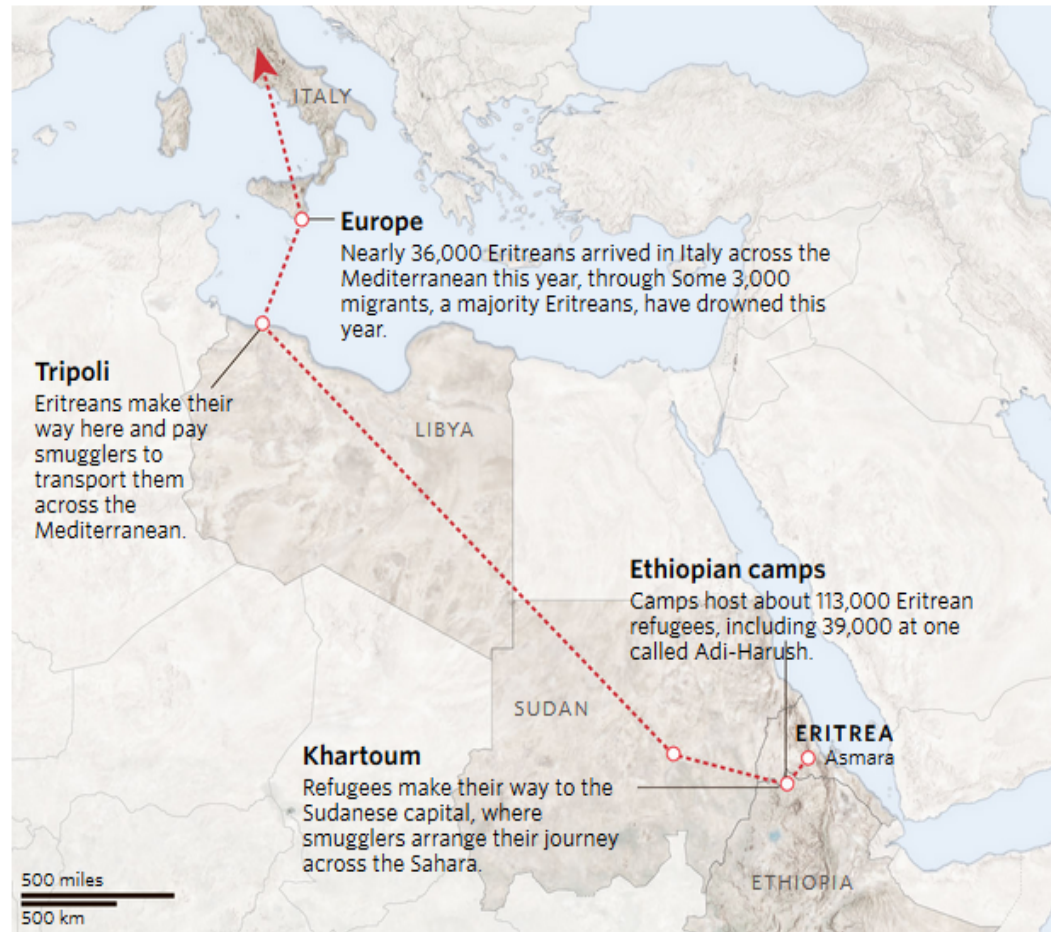


- National Capital (s 14,000 in 99)
- over 50,000
- over 40,000
- over 20,000
- other main city
- other city
- Chief town of province

Fluchtrouten aus Eritrea



Verschiedene Etappen auf der Flucht



Sources: U.N. High Commissioner for Refugees; interviews with refugees



Immigrants' Health Survey Switzerland (IHSS)

Studienteilnehmer:

- EritreerInnen ≥ 14 Jahre, <12 Monate in der Schweiz
- Asymptomatisch
- Beginn: Februar 2016, aktuell 99 TeilnehmerInnen eingeschlossen, Studie immer noch im Gange

Screening:

- 2 Stuhlproben auf Parasiten
- Circulating Cathodic Antigen (CCA) im Urin
- Serologien: Schistosomiasis, Strongyloides, HBV, HCV, HIV
- Urinstatus, Blutbild, Vitamin D
- Screening auf Depression, PTSD, Angststörung, Resilienz

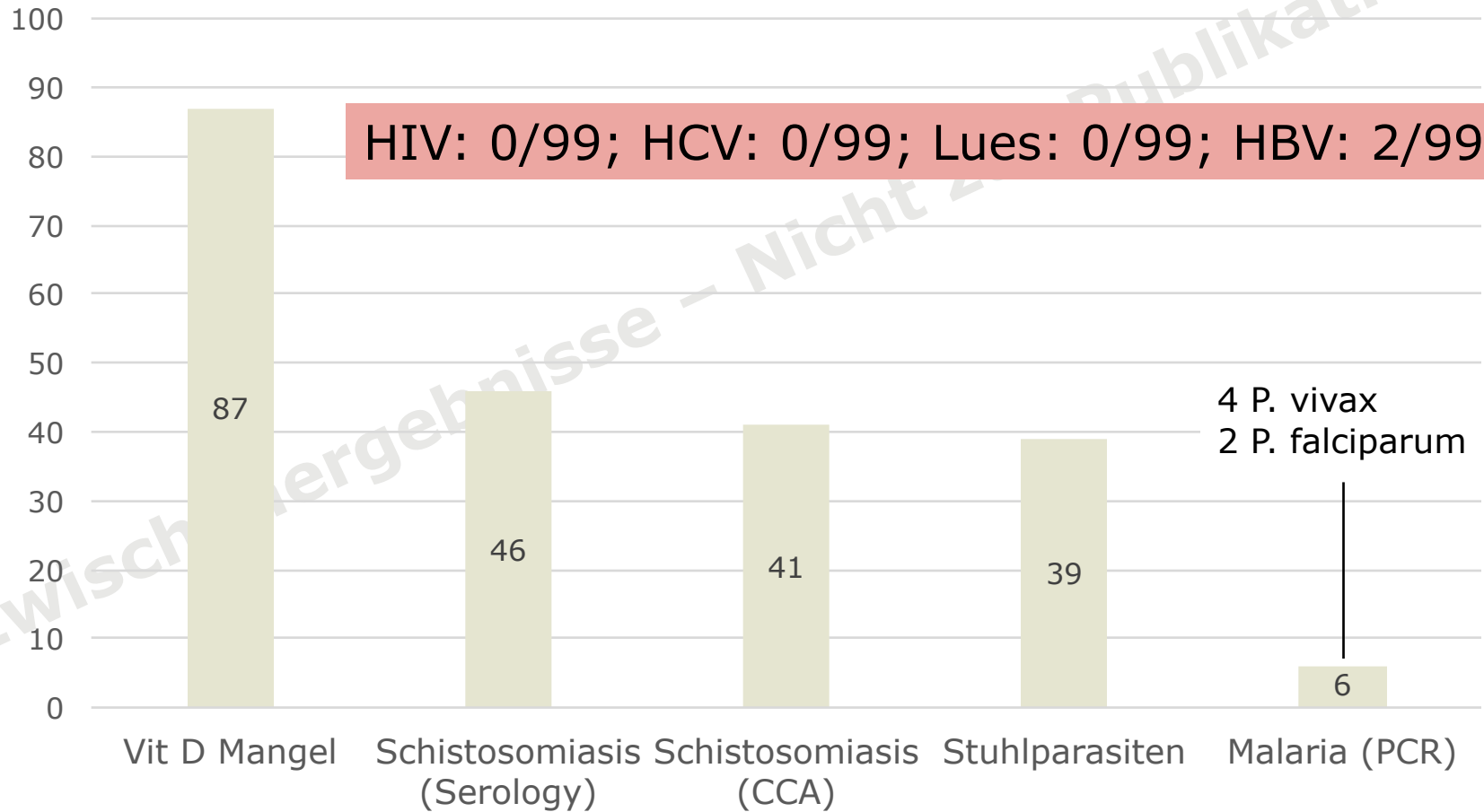
Cardio-vascular risk factors (n=99)



Blood pressure (mean, SD)	– systolic	116 (13)
	– diastolic	68 (14)
BMI (kg/m²)	– <18.5	13 (13%)
	– 18.5-24.9	78 (79%)
	– >25.0	8 (8%)
Lipid panel (mean, SD)	– Total Cholesterol	3.84 (1.29)
	– HDL	1.14 (0.37)
	– LDL	2.16 (1.10)
	– Triglycerides	0.96 (0.55)
HbA1c (mean, SD)		5.00 (0.30)
Smoking	– Ex-Smoker	4 (4%)
	– Non-Smoker	81 (82%)
	– Smoker	14 (14%)
Fruit consumption	– Daily	25 (25%)
	– 4-5 day/week	23 (23%)
	– weekly	51 (52%)

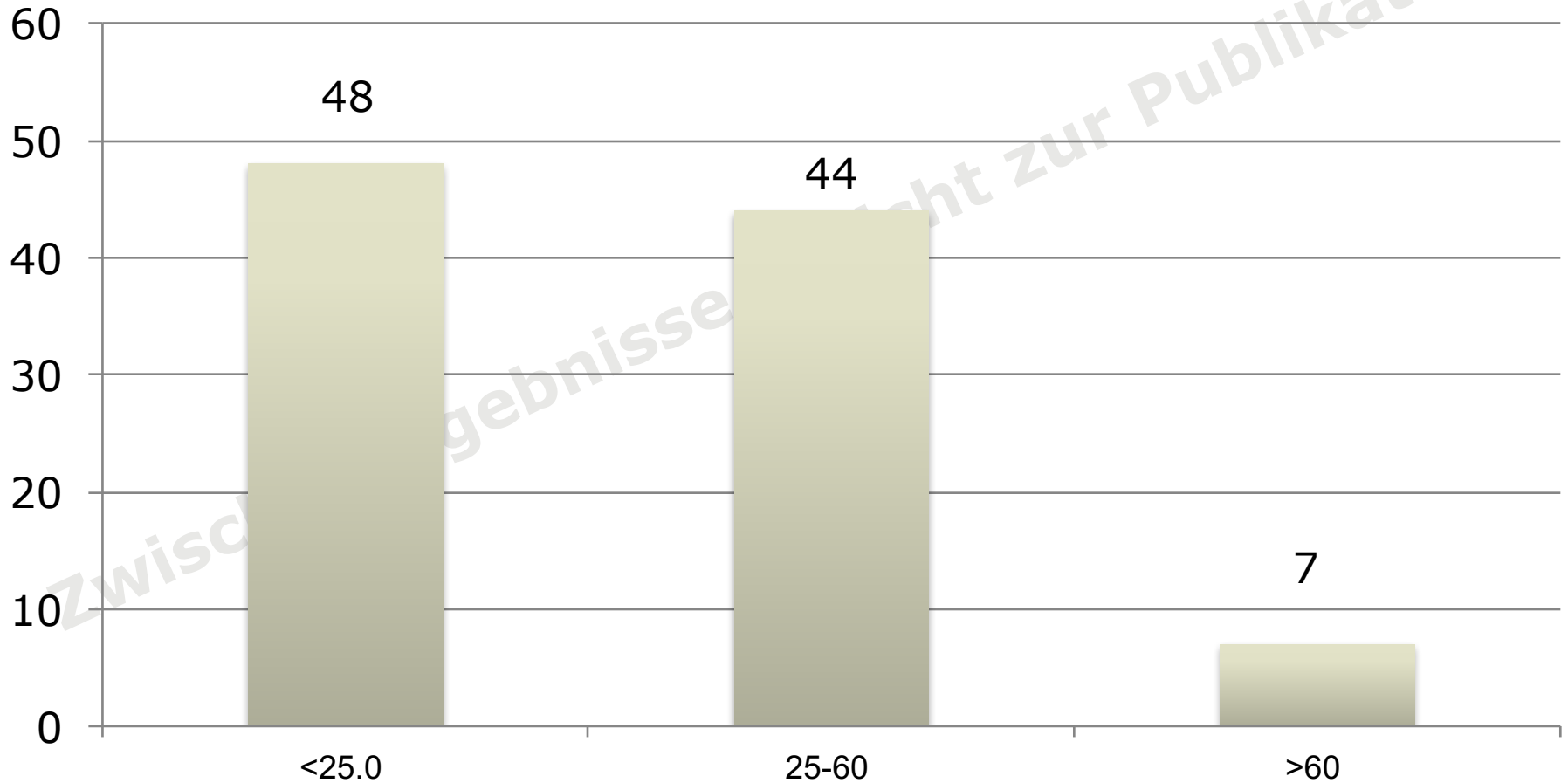


Häufigste somatische Diagnosen

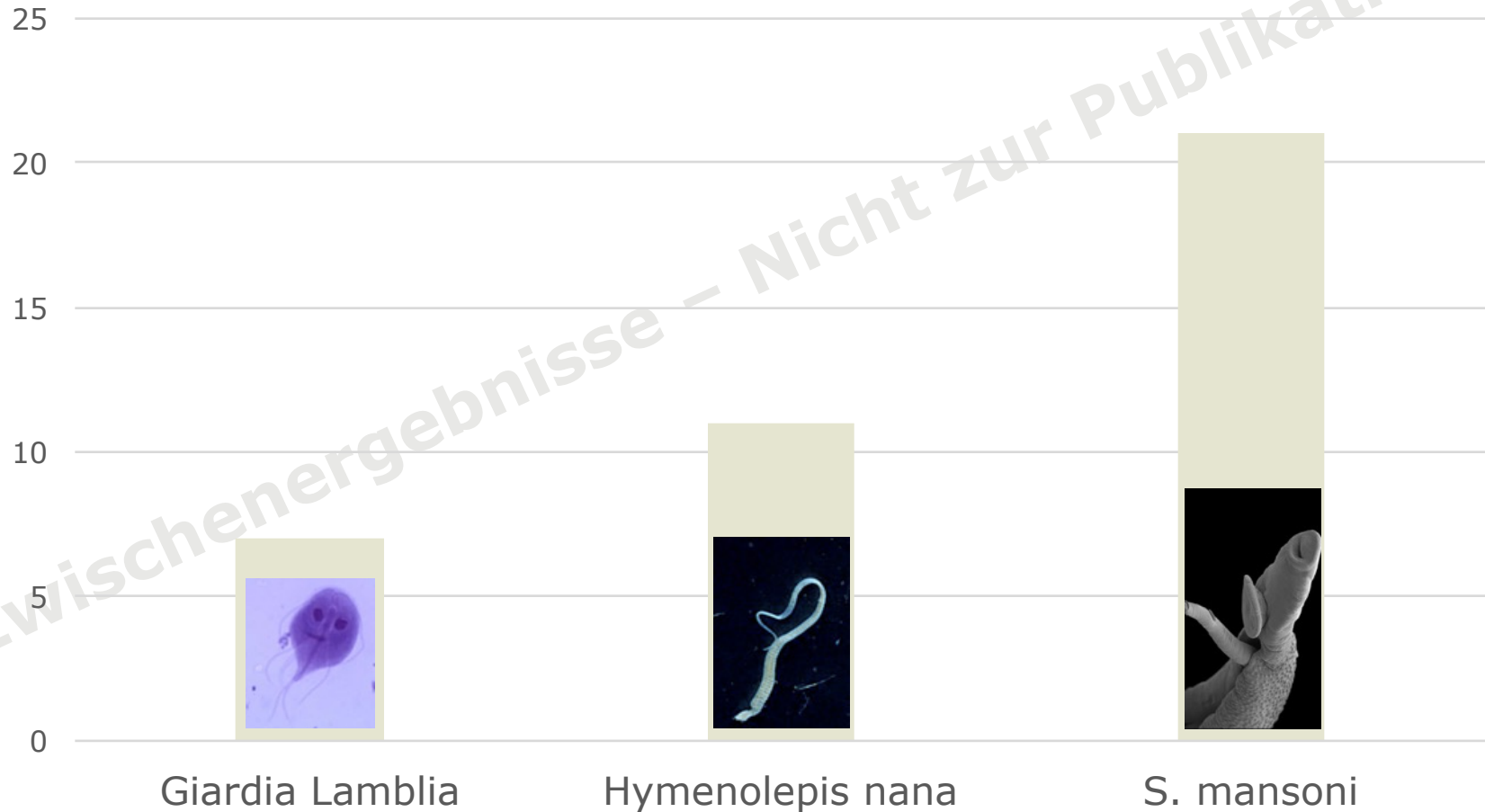




Serum Vitamin D Level (nmol/L)



Stuhlparasiten (2 Stuhlproben pro Teilnehmer)



Giardia Lamblia

Oft prolongierte Laktoseintoleranz

Diagnose:

- Stuhlmikroskopie (SAF)
- Stuhl-Antigen
- Multiplex-PCR

Sexualpartner screenen!

1st-line Therapie

- Ornidazol (Tiberol) 1.5-2 g single dose oder: 500mg 2xtgl für 5 Tage

Stuhl-Kontrolle 4 Wochen nach Therapie (nicht Antigen oder PCR, da diese länger positiv bleiben können)

Bis zu 10% Behandlungsversager (2nd-line z.B. Quinacrin)



Hymenolepis nana

Einziges Cestode ohne Zwischenwirt

→ Auto-Reinfektion möglich

Faeco-orale Übertragung

Diagnose:

- Stuhluntersuchung (Serologie)
- Oft Eosinophilie

Therapie:

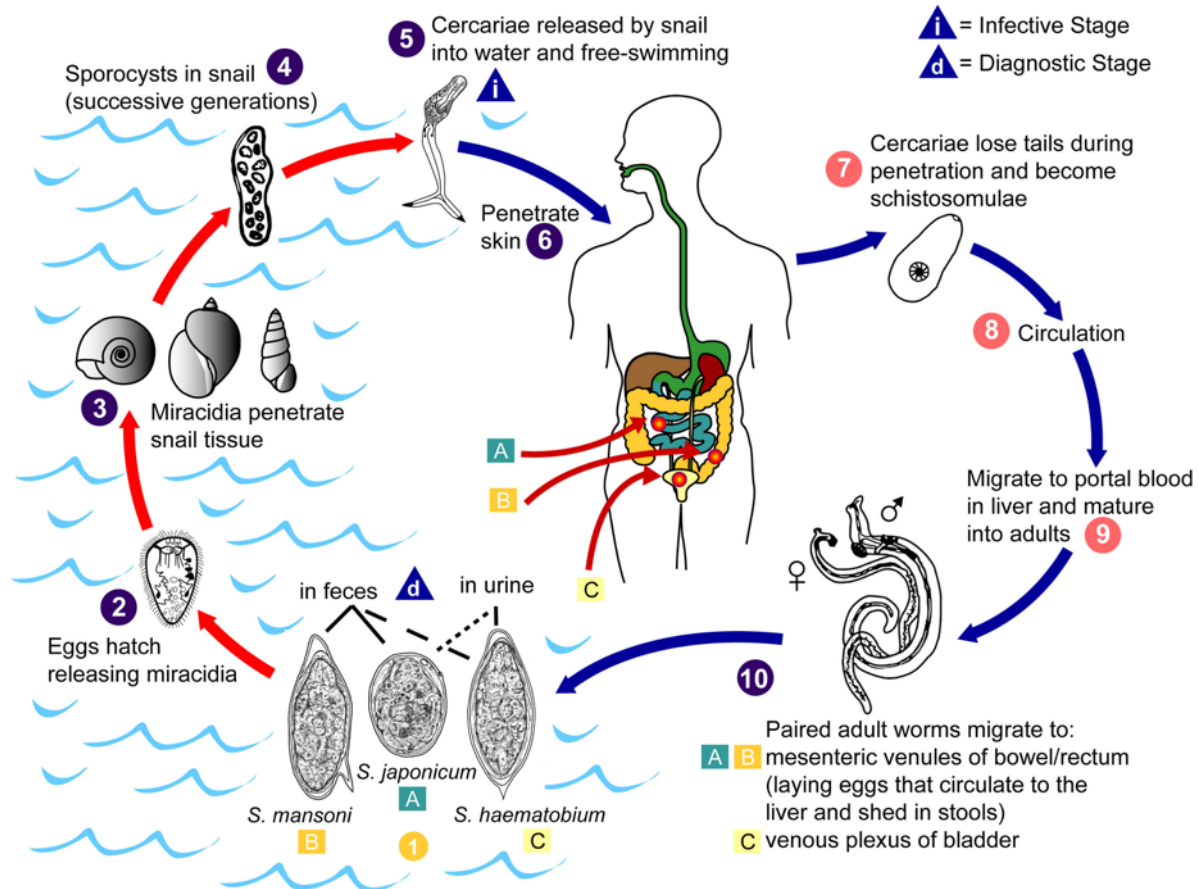
- Praziquantel 25mg/kg einmalig, nach 2 Wochen wiederholen
- Evtl. ganze Familie behandeln
- In Institutionen (Asylbewerber Unterkunft) → Massenbehandlung



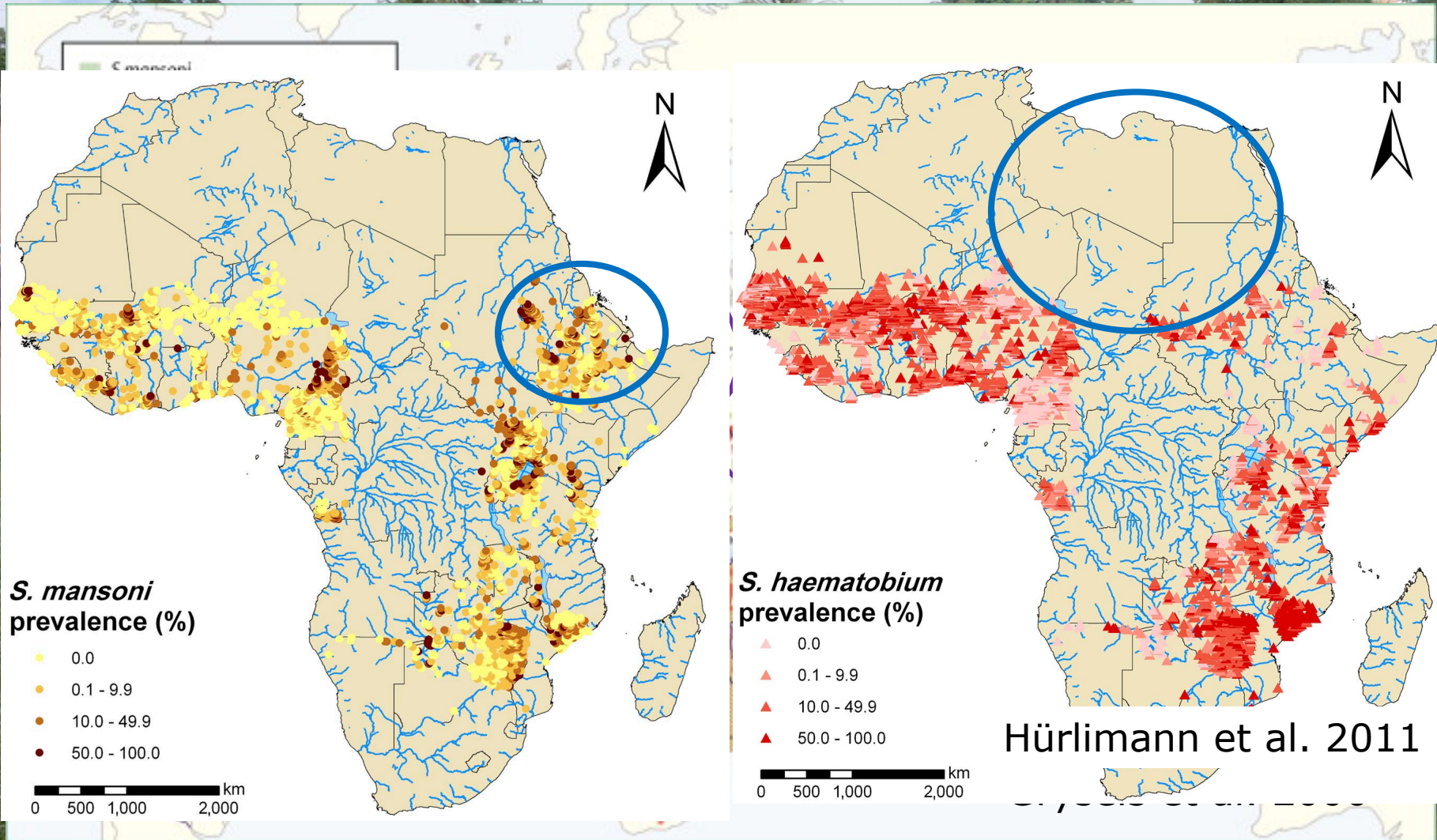


Schistosomiasis

Schistosomiasis



Schistosomiasis in Africa



Chronische Schistosomiasis

Unspezifische Allgemeinsymptome:

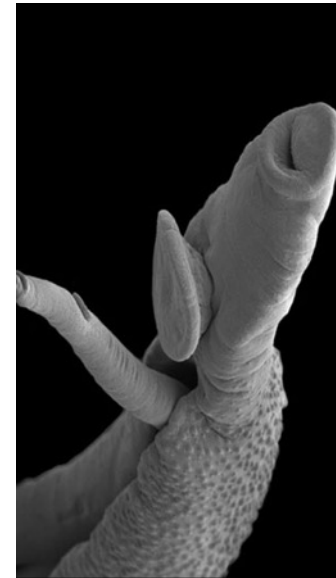
Reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit, Anämie

Urogenitale Schistosomiase (*S. haematobium*):

- Mikro-/Makrohämaturie
- Hämatospermie
- Symptome durch Granulombildung um Eier im Genitaltrakt

Gastro-intestinale Schistosomiase (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi*)

- Meistens asymptomatisch
- Gastro-intestinale Symptome (Diarrhoe, Blut im Stuhl)
- Polypose des Kolons





Akute Schistosomiasis (Katayama Syndrom)

- v.a. bei Erstexposition (Reisende)
- i.d.R. 2-4 Wochen nach Exposition
- Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, trockener Husten
- Eosinophilie

Diagnose

- Anamnese + Klinik (evtl. Serologie)

Therapie

- Praziquantel (nach 4 Wochen wiederholen)
- Evtl. Steroide
- Artemether? (aktuell Studien im Gange)



Diagnose Intestinale Schistosomiase

Mikroskopischer Ei-Nachweis im Stuhl

- Präpatenz: 6-12 Wochen!

Intestinal:

- 2-3 Stuhlproben

Urogenital:

- 2-3 Urinfiltrationen (Urinsammlung zwischen 10h und 14h, nach Treppensteigen/Seilhüpfen)

Serologie: ELISA + IFAT: Sensitivität 98%

- Kreuzreaktivität mit Trichinellen und Fasciola
- Kein Titer-Rückgang nach Therapie!

Biopsie (Rektal/Blase)

Neu: Circulating Cathionic Antigen (CCA)

„Parasitic gut associated glycoprotein“ bei Regurgitation freigesetzt

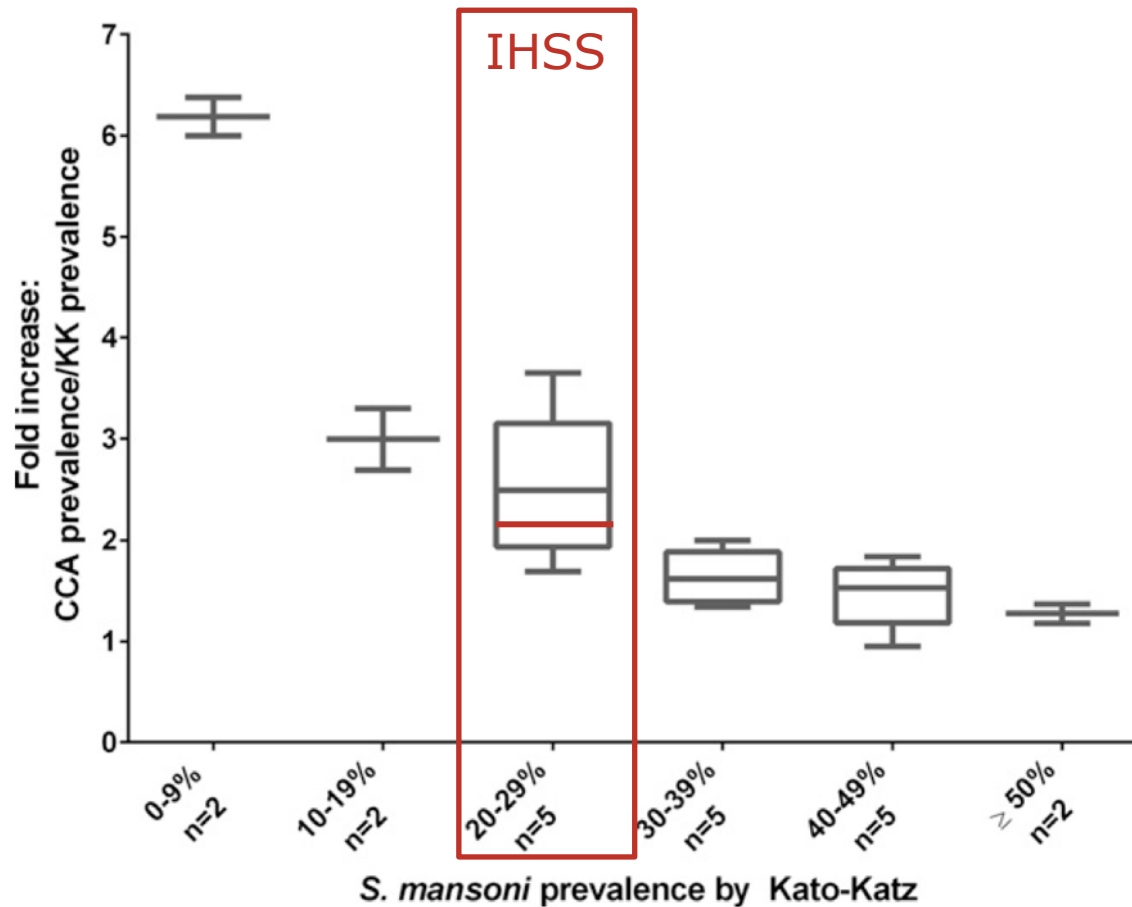
- v.a. sensitiv bei *S. mansoni* (intestinale Schistosomiasis)
- **Kann** bereits ≥ 7 Tage nach Infektion positiv sein
- 2-3 Wochen nach erfolgreicher Therapie negativ

Sehr spezifisch, falsch positives Resultat möglich bei:

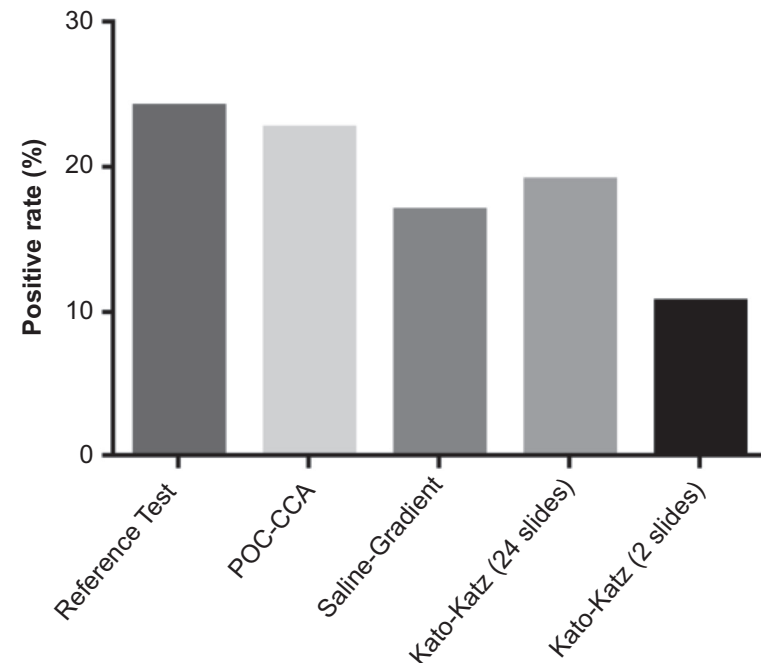
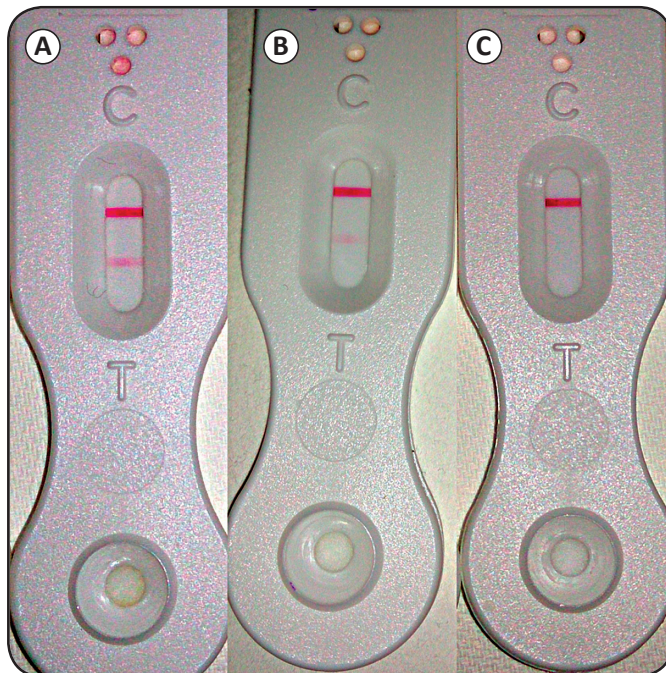
- Harnwegsinfekten
- Haematurie
- Kleinkinder <3 Jahre
- Schwangerschaft



Schistosoma Prävalenz CCA versus Kato-Katz



POC-CCA in Patienten mit tiefer Wurmlast



Sensitivity: 73.5% (CI: 56.9-85.4%)

Specificity: 93.5% (87.2-96.8%)

Diagnostic accuracy of 88.6% (82.4-92.9%)



Schistosomiasis Behandlungsindikation

1. Ei-Nachweis (Stuhl, Urin, Biopsie) → Therapie
2. CCA positiv und entsprechender klinischer Verdacht → Therapie
3. Nur Serologie positiv:
 - Tropenrückkehrer → Therapie
 - Migrant aus tropischem Land ohne Klinik und ohne Eosinophilie → Seronarbe? (eher nicht therapieren)
 - Migrant aus tropischem Land mit Eosinophilie oder Klinik → eher Therapie



Therapie Chronische Schistosomiasis

- Screening auf hepatische Sequelae (Ultraschall) oder urogenitale Schäden bei *S. haematobium* (Blasen-Ca)

Vor Therapie:

- Ausschluss Neurozystizerkose (Serologie)!

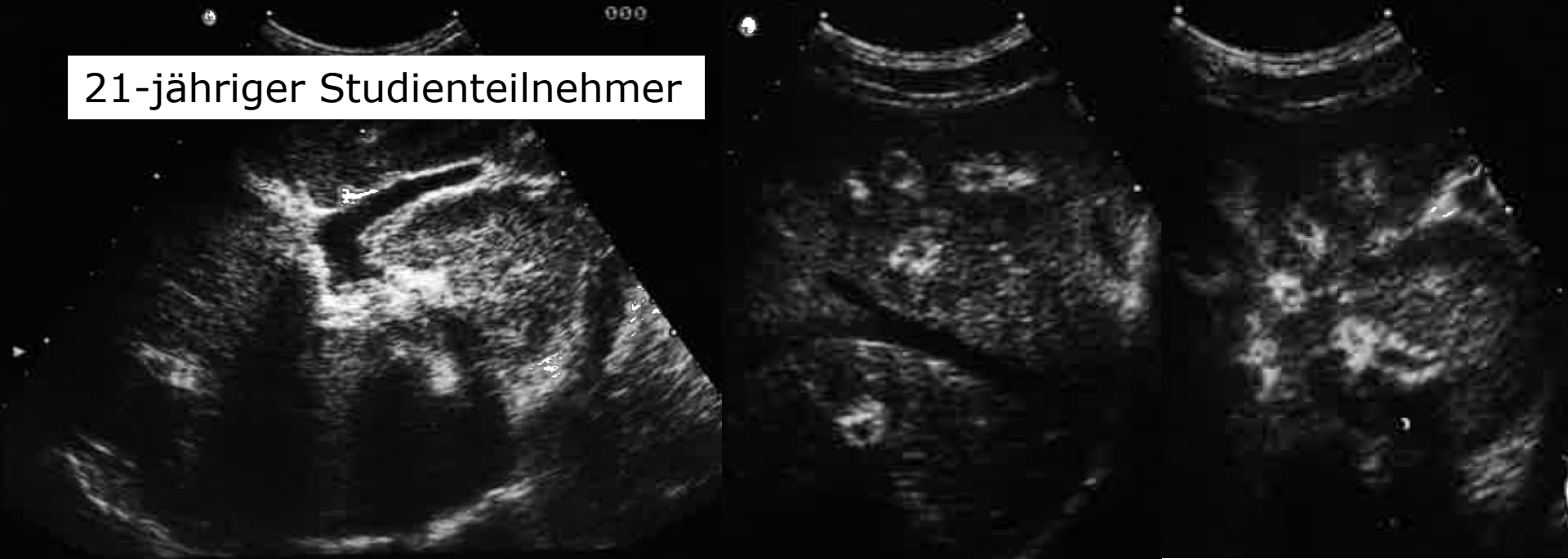
Therapie:

- Praziquantel 60mg/kg single dose p.o. (Dose splitting bringt nichts) mit dem Essen einnehmen

UAW:

- V.a. gastro-intestinal
- Vertigo, somnolenz
- Keine Hinweise auf Schäden bei Einnahme während Schwangerschaft/Stillen

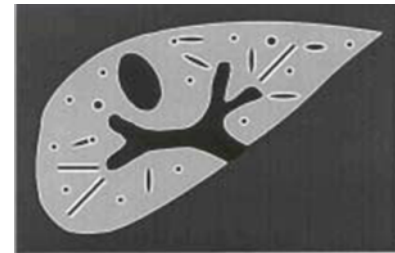
21-jähriger Studienteilnehmer



A: normal



B: "starry sky"



C: "rings & pipe-stems"



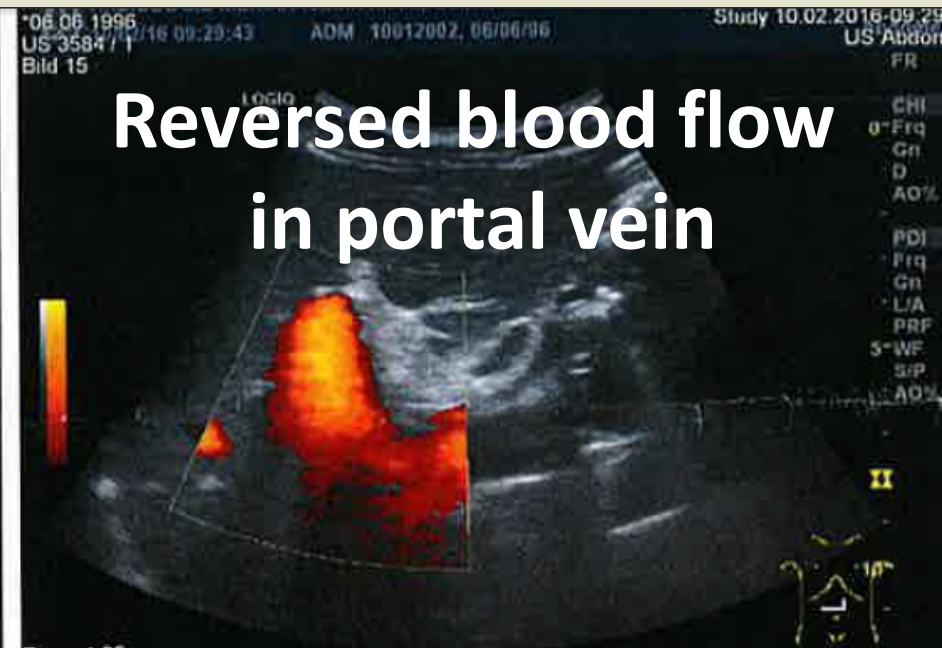
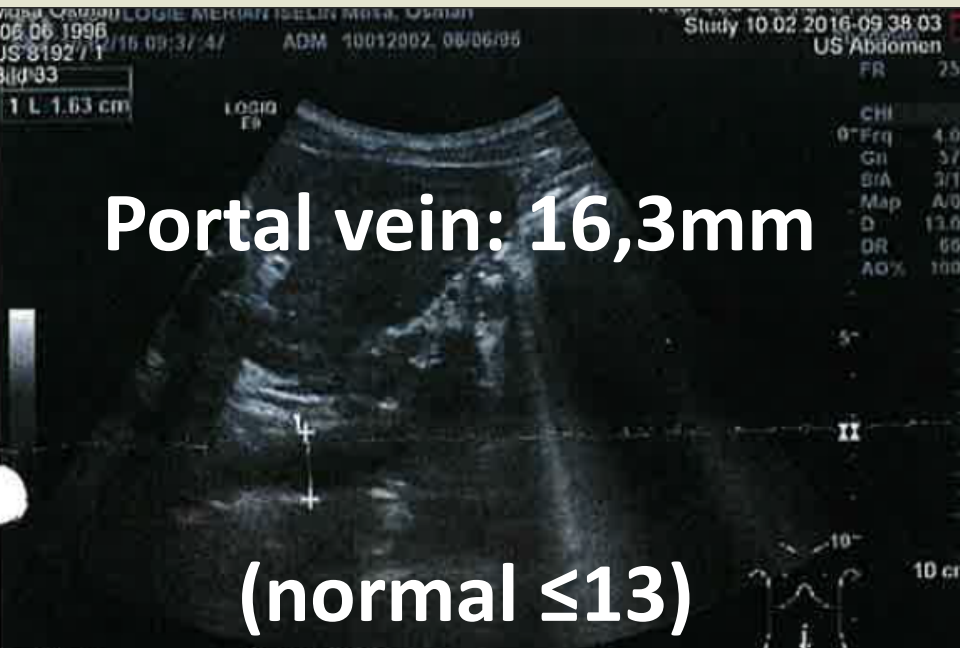
D: "ruff" around portal bifurcation



E: "patches"

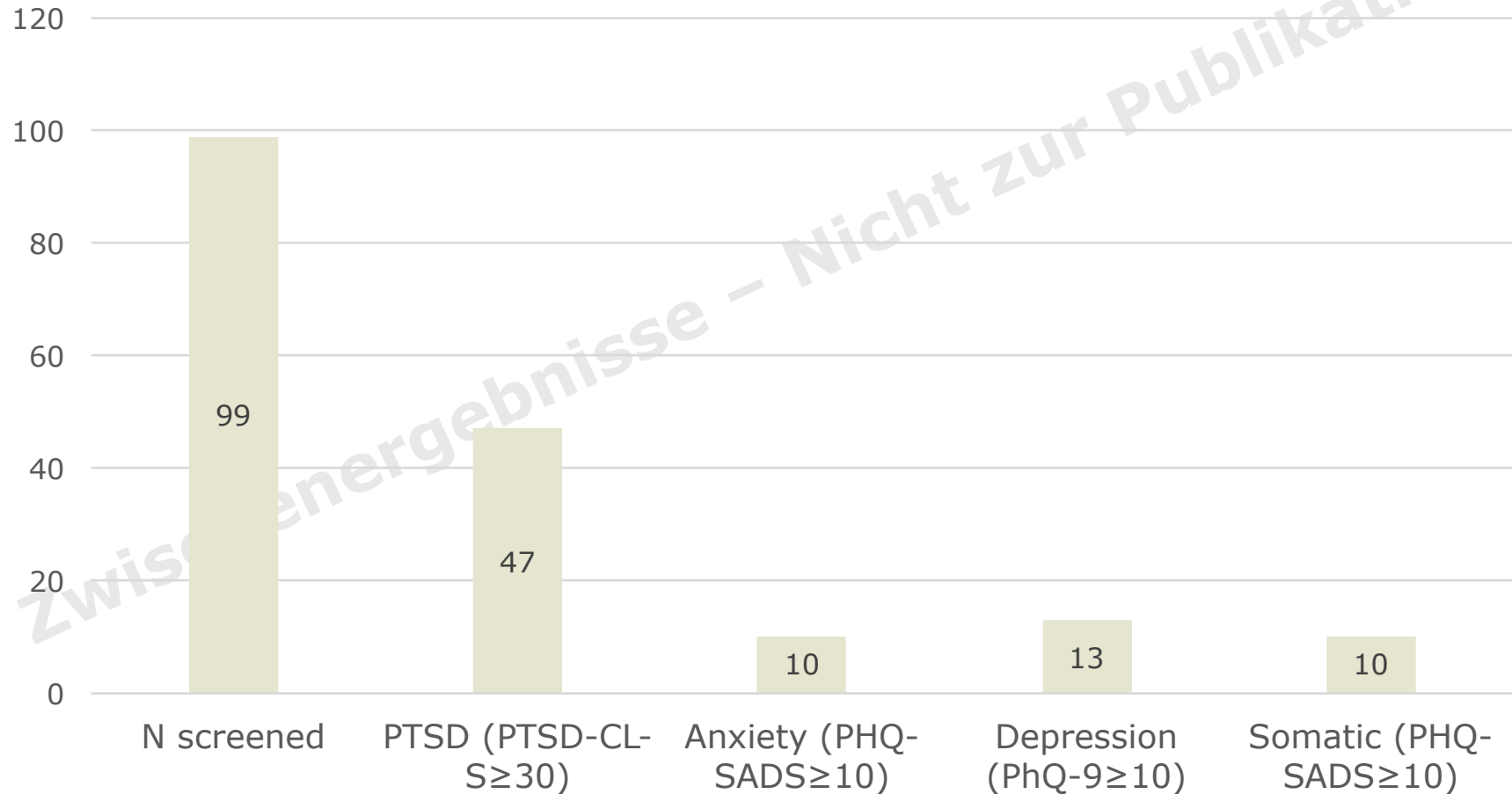


F: "bird's claw"

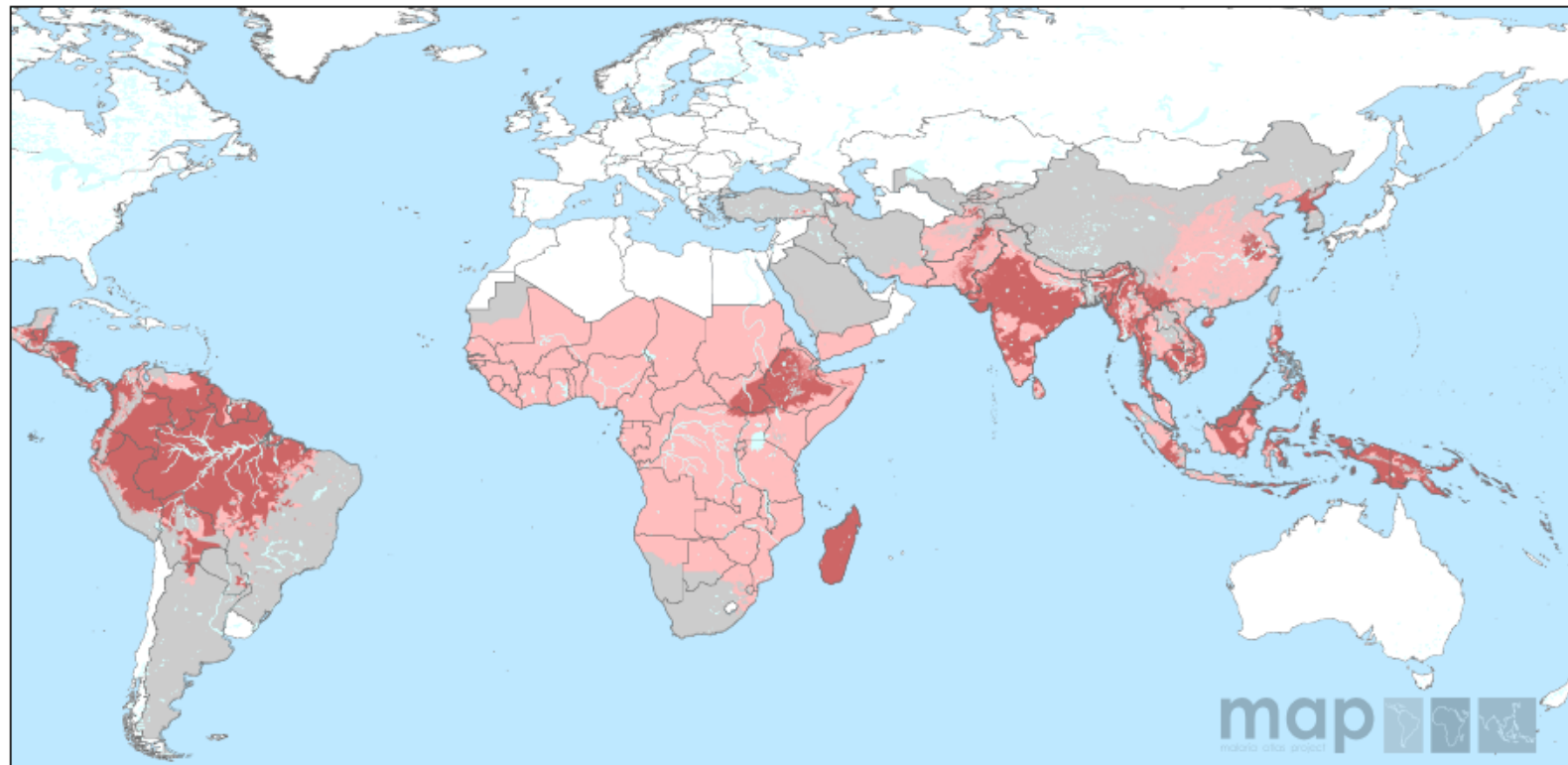








Mental Health Screening



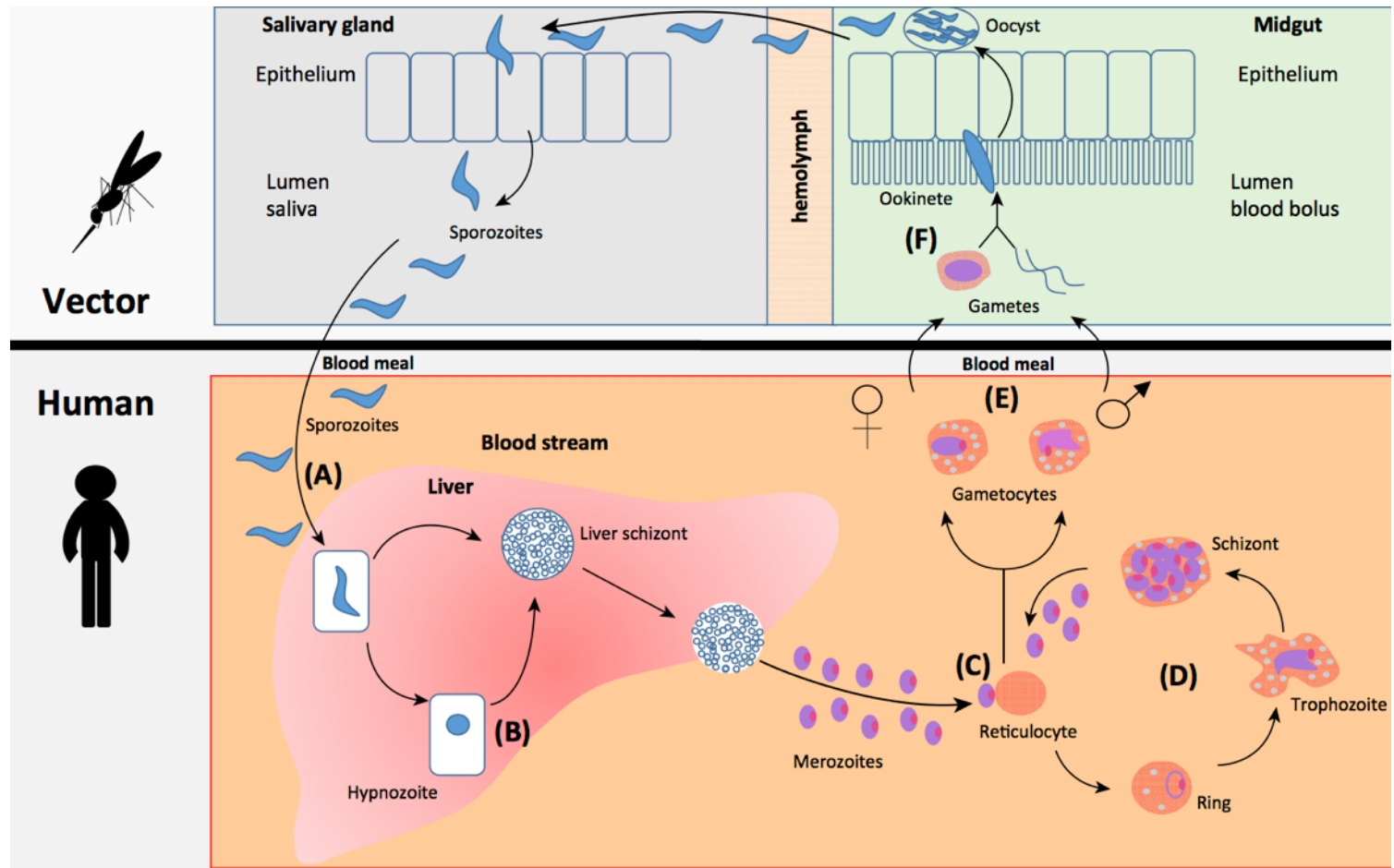
Vivax Malaria

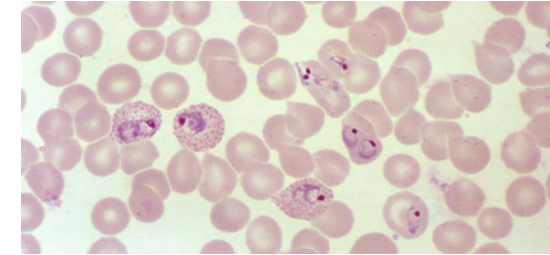


0 5,000 10,000 15,000 Kilometres

-  Water
-  *P. vivax* free
-  PvAPI < 0.1%
-  PvAPI ≥ 0.1%

Zyklus von Malaria Vivax





Malaria-Diagnostik

Detektionslimite Mikroskopie:

- 4-20 /micL (Experten), 50-100 Parasiten/micL (field condition)

Detektionslimite Schnelltest:

- bei non-falciparum >100/micL

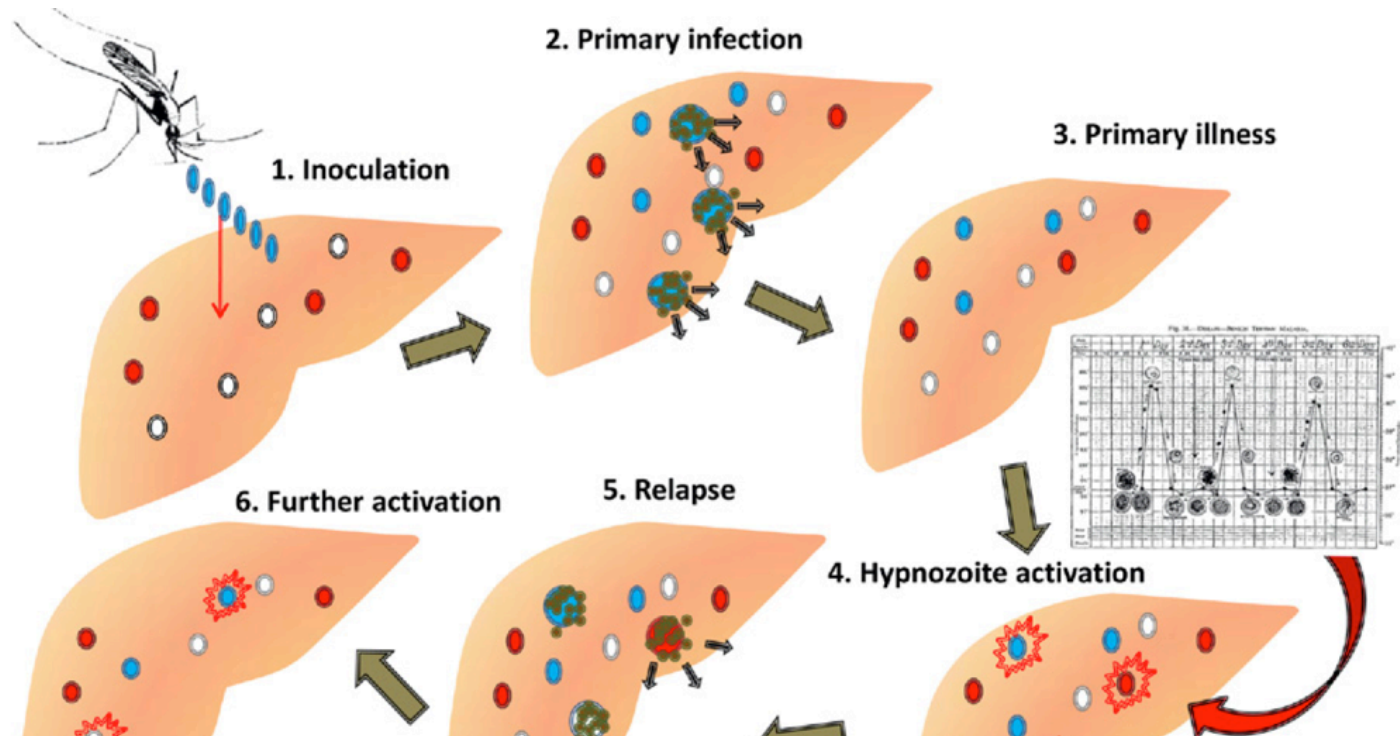
Detektionslimite PCR:

- 0.5 Parasiten/micL (je nach target-Gen)

CAVE:

Sub-mikroskopische vivax Infektionen meist asymptomatisch
→ bei Fieber nach anderen möglichen Fieberursachen suchen

Vivax Relapse



Tropische Form: 3 (6) Wochen nach initialer Episode

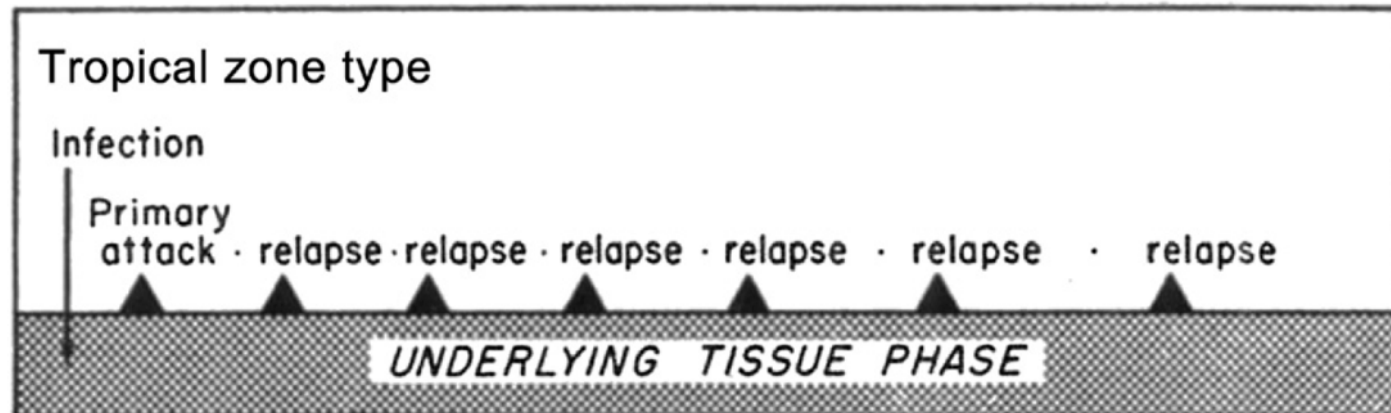
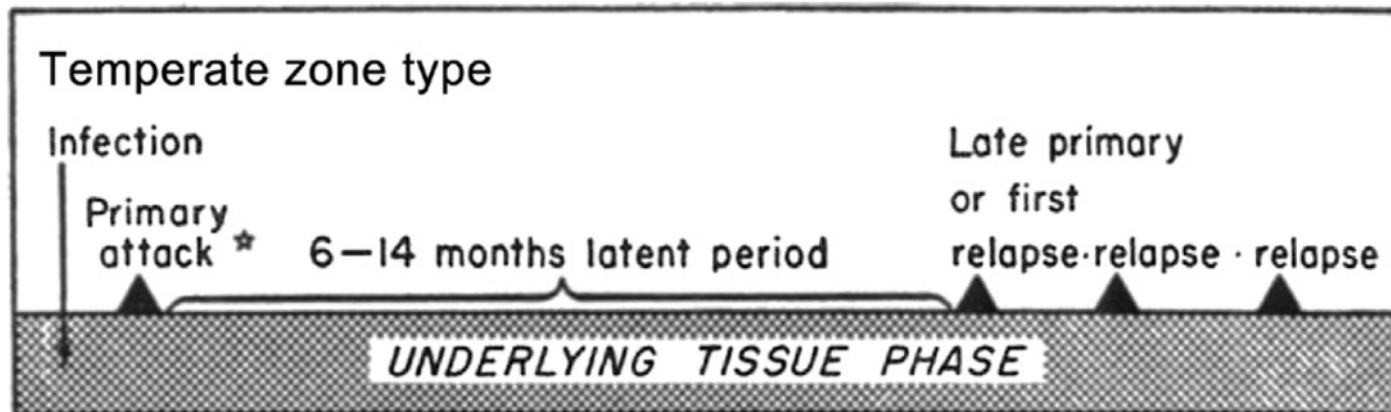
Sub-tropische Form: 7-10 Monate nach initialer Episode

Menge an inokulierten Sporozoiten (→ Menge an Hypnozoiten)



Days

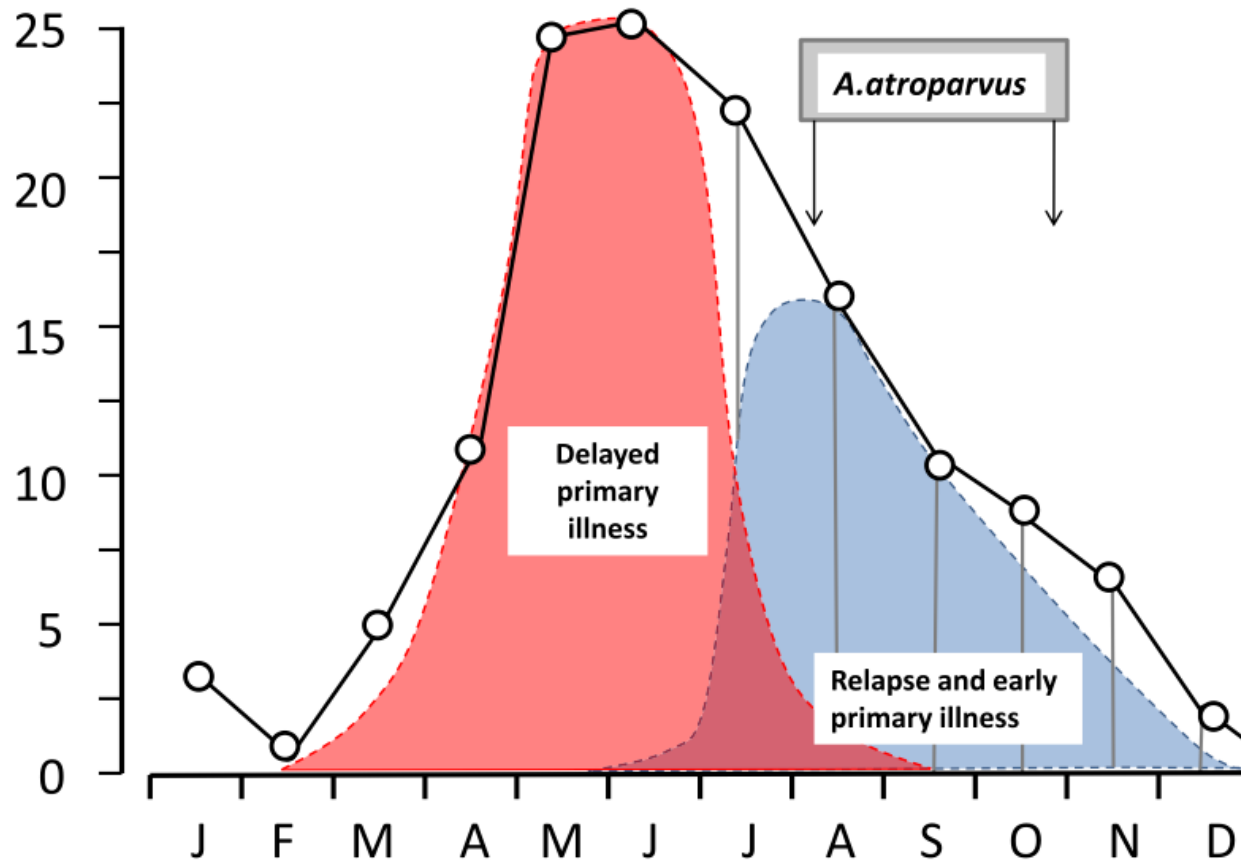
Relapse Muster bei Vivax Malaria



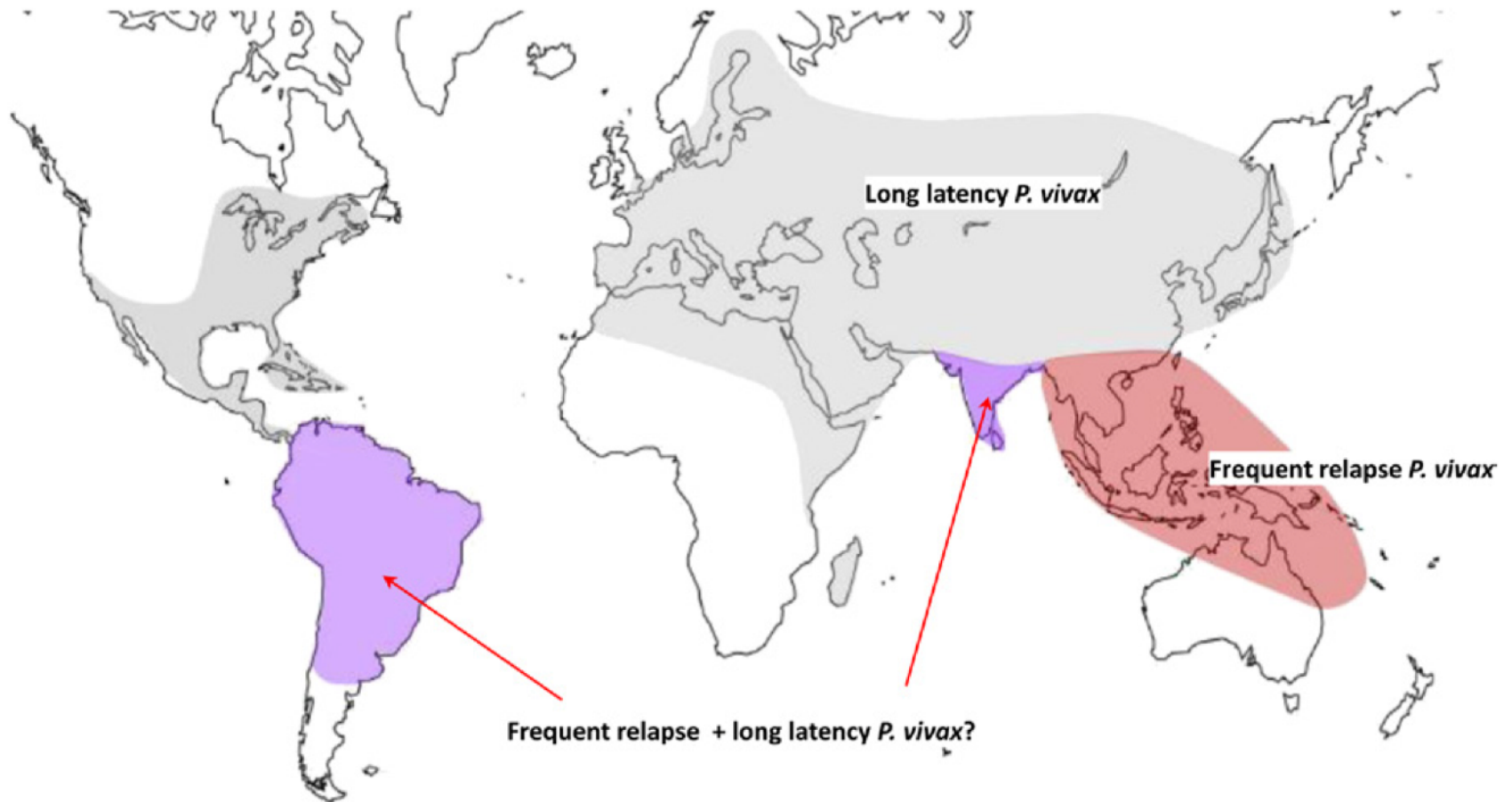
★ Primary attack may be absent

„Malaria hibernans“ in Südengland

Malaria cases



Geographische Verteilung der Relapse Muster





Therapie der Vivax Malaria

Akute Episode (Fieber, etc.)

- Initial Chloroquin **Base** 10mg/kg (Erwachsene 600mg)
- Gefolgt von: Chloroquin Base 5mg/kg (Erwachsene 300mg)
6h, 24h, 48h
- Alternativ können für die akute Phase alle gängigen Malariamedikamente verwendet werden (Malarone, Riamet)

Relevante **Chloroquin Resistenz** immer noch relativ selten.
Resistenz dokumentiert in:

Turkey, Afghanistan, Pakistan, India, Sri Lanka, Myanmar, Thailand, Laos, Vietnam, Cambodia, Malaysia (Borneo), South Korea, Indonesia, Papua New Guinea, the Solomon Islands, Vanuatu, Brazil, Colombia, Guyana, Peru, Ethiopia, Madagascar



Prävention eines Relapse

- Primaquin 0.5mg/kg (max 30mg) 1xtgl für 14 Tage (Gesamtdosis ist wichtig)
- Falls initiale Episode nicht mit Chloroquin behandelt oder Chloroquin > 3 Wochen her: zusätzlich Chloroquin 100mg 1xtgl für 14 Tage
- Grund: Synergistische Wirkung durch Erhöhung des aktiven Primaquin Metabolits (carboxyprimaquine)
- CYP2D6 Polymorphismen. Tiefe CYP2D6 Aktivität → wenig aktive Metaboliten → Behandlungsversagen

CAVE-1: Vor Primaquin-Gabe G6PD Aktivität bestimmen (Hämolysegefahr)

CAVE-2: Kontraindiziert bei Schwangerschaft, da G6PD Aktivität des Foeten nicht bekannt ist



Zusammenfassung

- Vitamin D Mangel suchen und behandeln
- Flüchtlinge aus Ostafrika (und Westafrika)
 - Serologie und CCA auf Schistosomiasis
- Gastrointestinale Symptome (oder Leben in Asylunterkunft)
 - 2-3 Stuhlproben auf Parasiten
- Ankunft <2 Jahre aus Afrika (Afghanistan)
 - Ausschluss Malaria (auch wenn bereits einmal eine Primaquin Therapie erfolgt war!)
- Vor Immunsuppression
 - Strongyloides Serologie und IGRA (TBC)
- Psychiatrische und psychosomatische Probleme sind häufig



Contributors IHSS

PhD-student: Afona Chernet* (data collection and analysis)

Principal Investigator: Niklaus Labhardt*

Kontakt: n.labhardt@unibas.ch und afona.chernet@unibas.ch

Co-Investigators:

- Nicole Probst-Hensch*
- Andreas Neumayr*
- Christoph Hatz*
- Hanspeter Marti*
- Katharina Rentsch\$

* Schweizerisches Tropen und Public Health Institut, Universität Basel

\$ Labormedizin, Universitätsspital Basel