

**Eosinophilie nach Tropenaufenthalt:
Eine diagnostische Herausforderung?**

Michael Ramharter
Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin
Klinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien

Medical Research Unit
Albert Schweitzer Spital
Lambaréné, Gabun

Definition Eosinophilie

Normwerte:
Differentialblutbild:
0-4% Eosinophile Granulozyten
Absolute Zahl:
0-600/µl Eosinophile Granulozyten pro Mikroliter Blut

Mild Eosinophilie / Moderate Eosinophilia:
600-1600/µl / 1600-5000/µl
Severe Eosinophilie:
>5000/µl

Differentialdiagnose Eosinophilie

Allergic Diseases	Diseases with specific organ involvement
Atopic related diseases	Skin and subcutaneous diseases
Medication related	Pulmonary diseases
Infectious Diseases	Gastrointestinal
Parasitic (helminth)	Neurologic
Fungal	Rheumatologic
Other (infrequent)	Cardiac
Hematologic and neoplastic	Renal
Hyper eosinophilic syndrome	Immunologic reactions
Leukemia	Specific immune deficiency
Lymphoma	Transplant rejection
Tumor-associated	Endocrine
Mastocytosis	Hypoadrenalism

UpToDate 2009

Eosinophilie bei Tropenrückkehrern

Table 1. Definite diagnoses for 699 patients with blood eosinophilia, from a total of 14,298 patients screened.

Disease	No. of patients	Mean eosinophil count Percentage of WBCs	Geographical pt. of blood	Region of travel					No. data	
				Africa	Asia	Americas	Europe	Oceania		
Helminth infection	130	17.8	1645							
Hookworm	18	22.9	2063	9	2	6			2	
Filariasis ^a	12	22.4	1449	7	1				5	
Schistosomiasis	41	17.7	1497	34	3				4	
Strongyloidiasis	10	16.1	1122	7	4	1			2	
Ascariasis	7	12.9	1024	3	2	1			1	
Cutaneous larva	17	12.6	954	2	8	6			1	
Echinococcosis	2	12.6	217						2	
Trichuriasis	4	11.6	874	1	1	2			2	
Enterobiasis	2	10.5	570						2	
Chlamy ^b	11	22.1	1789	3	3				2	
Protozoal infection	548	12.1	846							
Amoebiasis	26	12.6	966	12	7	2		1	4	
Malaria	6	12.6	560	6					4	
Disseminated	12	11.8	759	6	2	1			4	
Chloroquine	11	9.9	764	4	5	1			2	
Viral infection	10	12.3	547						2	
HIV	4	16.8	648	2					2	
Hepatitis B	4	12.6	525	2					2	
Hepatitis E	1	6.0	272							
Dengue fever	1	8.0	504	1	1					
Chlamy ^c	1	11.2	783							
Autoimmune disorders	22	11.2	783							
Urticaria	10	11.4	621	3	3	3			1	
Asthma	6	11.4	422	3					2	
Angioedema	6	11.2	829					1	4	
Nodules	2	10.0	862		1	1				
Erythematous	27	10.5	851							
Ptychoderma	13	11.9	959	4	2	3			4	
Subconjunctivitis	1	10.9	450	1						
Caryophyllanthoxylon spores	8	9.4	698	3	5				1	
Simpliciosis	3	8.7	883	1	1					
Urinary tract infection	2	8.6	761	1	1					
Ectoparasitoses (scabies)	2	9.4	744			2				
Immunological disorders										
Eosinophilic ulcer	1	8.0	1089							1

Nelduff et al. 2002 CID

Abklärung der Eosinophilie bei Tropenrückkehrern

Diagnostisches Vorgehen:

- Anamnese – Epidemiologie: Afrika/Asien/S-Amerika?, Dauer?
- Symptomatik, klinisches Bild: Dermatitis?, Husten?, Urin-Stuhl?
- Serologie (indirekter Hinweis)
- Direkter Erregernachweis (Mikroskopie, PCR)
- (Bildgebende Verfahren)

Patientengeschichte

Student erholt sich am Sandstrand Ghanas
Jucken und Rötung im Bereich des linken Fußes
Auftreten von "schlangenartigem Exanthem"




Larva migrans cutanea

Erreger: *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma tubaeforme*, *Bunostomum phlebotomum*, *Capillaria*, *Gnathostoma*, *Strongyloides myopotami*, *Strongyloides papillosus*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides westeri*, *Uncinaria stenocephala*, ...

Nicht Menschenpathogene Helminthen, die die Haut des Pat. penetrieren und anschließend während **Wanderung durch die Subkutis zugrunde gehen**

Infektionen durch Kontakt nackter Haut mit infektiösen Larven (Sandstrand=Hundeklo, etc.)

Therapie

Therapeutische Optionen:

- Zuwarten ?!
- Symptomatisch: z.B. Histaminrezeptorantagonisten, lokale Cortisonsalbe
- "Kausal": Albendazol über 3 Tage (2x400mg p.o.) oder Ivermectin 0,2mg/kg Einmalgabe

Weitere Verlauf:
Abflauen des Pruritus über ~ 3 Tage
Verschwinden des Exanthems über ~7-10 Tage

Wiederaufnahme des Studiums ...

**Patientengeschichte
Asylwerber mit juckender Kopfhaut**

- 25 jähriger Asylwerber aus Kongo-Kinshasa (Demokratische Republik Kongo)
- Seit etwa 9 Monaten Aufenthalt in Österreich
- Juckende, verkrustete Effloreszenzen an Kopfhaut

Klinische Diagnose:

- Bakterielle Follikulitis der Kopfhaut,
- Therapie mit Cefalexin für 2 Wochen

BB, Chemie, Gerinnung

Verlauf

2 Wochen später:

- Deutliche Abheilung der Follikulitis
- Verminderung des Juckreizes
- Labor: 17% Eosinophile

Weiteres Prozedere:

- 3x parasitologische Stuhl- und Urinuntersuchung
- Serologie (Ascaris, Filaria spp., Schistosomiasis, Fasziole, Toxocara, Trichinella, Echinococcus, Zystizerkose)

Ergebnis

Nachweis von

- *Ancylostoma duodenale*
- *Strongyloides stercoralis*
- *Schistosoma mansoni*
- *Trichuris trichiura*



Trichuris trichiura egg

hyaline polar plugs

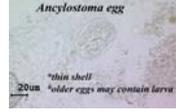
20µm



Schistosoma mansoni egg

lateral spine

20µm



Ancylostoma egg

thin shell
older eggs may contain larva

20µm



Strongyloides stercoralis larva

20µm

Images: Institute for Tropical Medicine, Antwerpen Belgium

Therapie

Albendazol: 400mg 1-0-1 für 3 Tage

- *Ancylostoma duodenale*
- *Strongyloides stercoralis*
- *Trichuris trichiura*

Praziquantel: 2400mg Einzeldosis

- *Schistosoma mansoni*

Abklärung der Eosinophilie bei Tropenrückkehrern

Hinweise auf Parasitosen:

Schistosomiasis: Süßwasserkontakt, Zerkariendermatitis, Fieber, Schüttelfrost, Husten, Kopfschmerz, blutiger Stuhl/Urin

Filariosen: Pruritus, Lymphödem, Lymphknotenschwellung, Kalabar-Schwellung, Flussblindheit,

Intestinale Helminthosen: Exanthem, Löffler-Syndrom, Husten, Oberbauchbeschwerden, Stuhlnormalität

Präpatenzzeit wichtiger Parasitosen:

Schistosomiasis:	4-14 Wochen
Ancylostoma:	5-7 Wochen
Strongyloides:	3-4 Wochen
Ascaris:	6-11 Wochen
Filariosen:	4-30 Wochen

PROBLEMATIK: PRÄPATENZZEIT, UNSPEZIFISCHE KLINIK, NEG SEROLOGIE!

**Diagnostisches Fenster:
Verschiedene Herangehensweisen**

Alle diagnostischen Mittel ausschöpfen, nur bei Nachweis spezifische Therapie
~ 50% der Fälle wird keine Ursache gefunden

Empirische Therapieansätze:
"Albendazol für alle Immigranten"(Muenning et al. N Engl J Med 1999)
... more cost effective than screening..."

Pragmatischer Therapie-Algorithmus (z. B. Melzer et al. 2008)

Maximal Therapie-Variante
Albendazole, Ivermectine, Praziquantel - Mix

KABISA: A computer based training programme for clinical practice in tropical and subtropical countries

Pragmatischer Algorithmus für Management von Eosinophilie nach Tropenaufenthalt

Meltzer et al.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 2008

Figure 3. Pragmatic algorithm for the evaluation of eosinophilia in returning travelers.

**Informationsunterstützte Diagnostik:
KABISA IV PROGRAMME**

- Entwickelt als Trainingsprogramm am tropenmedizinischen Institut von Antwerpen, Belgien
- Bayesische Wahrscheinlichkeitstheorie zur Findung der wahrscheinlichsten Diagnose
Darstellung von Wahrscheinlichkeiten verschiedener Diagnosen
- Vorschlag für diagnostisches Vorgehen
- Positiver und negativer diagnostischer Wert
- Erstellung von Diagnose-Clustern

Patientengeschichte
„Abgeschlagenheit nach Dschungeltour“

- 2 abenteuerlustige alleinstehende Feuerwehrmänner machen eine 2 monatigen Urlaub in Zentralafrika
- 2 wöchiger Dschungel-Trip
- Keine Gesundheitsprobleme bis zur Rückkehr
- Etwa 3 Wochen nach Rückkehr:
- Seither **Husten, Müdigkeit, Abgeschlagenheit**

Labor

- Malariaausstriche negativ (3x)
- HIV, VDRL: neg
- ASAT 80 IU/l (-55)
- aPh 350 IU/l (-280)
- **Eosinophile gesamt 9000/µl**
- Lungenröntgen unauffällig

Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

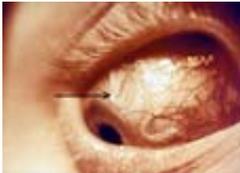
Patientengeschichte

„Konjunktivitis nach Kamerunaufenthalt“

Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

Anamnese

- 23 jährige Studentin
- Plötzliches Fremdkörpergefühl im rechten Auge
- Dünnen, langen Fremdkörper im lateralen Augenwinkel
- 13% Eosinophilie




Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

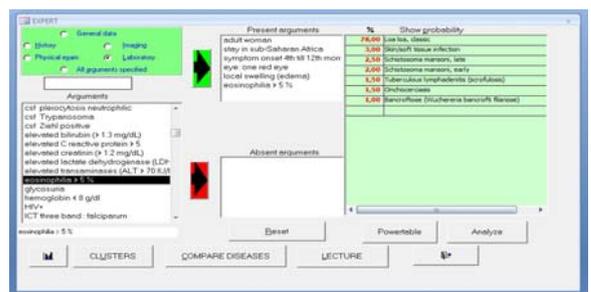
Reiseanamnese der Patientin




Vor 23 Monaten für 2 Monate in Kamerun

Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

KABISA-Exploration



Present arguments	%	Show probability
adult woman	74.00	3.6% Loa loa
stay in sub-Saharan Africa	3.80	3.6% Loa loa
symptom onset after 12h moon	2.90	3.6% Schistosoma mansoni, early
eye, one red eye	2.90	3.6% Schistosoma mansoni, early
local swelling (edema)	6.50	3.6% Tuberculosis lymphadenitis (scrofulace)
eosinophilia > 5 %	6.50	3.6% Trichinella
	6.80	3.6% Bancroftia (Brugia bancrofti) larvae

Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

Giemsa gefärbter Dicker Tropfen

LOA LOA; Loiasis; Afrikanischer Augenwurm



Klinische Abteilung für Ophthalmologie und Tropenmedizin

Humanpathogene Filarien

<i>Wuchereria bancrofti</i>	lymphatische Filariasis
<i>Brugia malayi</i>	lymphatische Filariasis
<i>Brugia timori</i>	lymphatische Filariasis
<i>Onchocerca volvulus</i>	Flussblindheit
<i>Loa loa</i>	Afrikanischer Augenwurm
<i>Mansonella perstans</i>	Mansonellose
<i>Mansonella streptocerca</i>	Mansonellose
<i>Mansonella ozzardi</i>	Mansonellose





Zusammenfassung: Eosinophilie nach Tropenaufenthalt

- Weites Spektrum an Ursachen der Eosinophilie nach Tropenaufenthalt: (AZM-) Allergie – Parasitose - Neoplasie
- Klassische Parasitosen: Schistosomiasis, Filariasis, intest. Helminthosen, aber auch „ausgefallene parasitäre Erkrankungen“
- Diagnostisches Problem der Diagnosesicherung (Präpatenzzeit): 50% der Fälle bleiben unklar
- „Ex juvantibus“ Therapiealgorithmen?
- Computer-gestützte Diagnose-Hilfen einsetzbar



Michael Ramharter

Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin
Klinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien

Infectious Disease Control Group
Medical Research Unit
Albert Schweitzer Spital

