



# Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020

## Auteurs:

Voorzitter Dr. F.F. Stelma, Radboudumc  
Secretaris: Drs. T.A.M. Hekker, Amsterdam UMC

Amsterdam UMC  
Prof. Dr. M.P Grobusch,  
Prof. Dr. M. van Vugt,  
Dr. A. Goorhuis,  
Dr. C. Stijnis,  
Dr. T. van Gool,  
Dr. P. van Thiel

Erasmus MC  
Dr. J.J. Van Hellemond  
Dr. P. van Genderen

Radboudumc  
Dr. Q. de Mast  
Dr. M. Keuter  
Dr. M. McCall

LUMC  
Prof. Dr. L.G. Visser  
Dr. L.J. Wammes

Streeklaboratorium Haarlem: Dr. T. Mank  
Catharina Wilhelmina Ziekenhuis: Dr. B. Mulder

**Wordt door Thecla doorgestuurd naar landelijke SWAB**

**Zie ook Bijlage: Opmerkingen bij antiparasitaire middelen van Therapierichtlijn Parasitaire Infecties 2020**

## Acanthamoeba keratitis

### *Acanthamoeba* spp.

#### Therapieadvies

##### > 18 jaar

Combinatietherapie van 2 of 3 middelen via oogdruppels:

- chloorhexidine 0,02% - 0,06%
- polyhexanide of polyhexamethyleenbiguanide (PHMB) 0,02%
- propamidine isethionaat of hexamidine 0,1%

#### Opmerkingen

- Druppelfrequentie en duur behandeling:  
dag 1-2, ieder uur druppelen, dag en nacht; dag 3-5, ieder uur druppelen, gedurende de dag;  
week 2-5, iedere 2 uur druppelen, gedurende de dag. Daarna 4 tot 6 maal per dag druppelen voor een periode van 6 tot 12 maanden.
- Beschikbaarheid van propamidine isethionaat (Brolene®) en polyhexamethyleenbiguanide (PHMB) in Nederland is beperkt. Voor gebruik propamidine isethionaat is een artsenverklaring nodig.
- Het gebruik van corticosteroiden is gecontraïndiceerd bij *Acanthamoeba*-keratitis (Randag et al 2019)
- Deze vorm van keratitis vergt intensieve medicamenteuze en chirurgische behandeling.
- Gebruik van de aminoglycosiden gentamicine en neomycine wordt afgeraden omdat deze middelen cystevorming induceren.
- Systemische behandeling met imidazolen geeft mogelijk te lage concentraties in de cornea om effectief te zijn.
- Naast reguliere druppel behandeling, wordt systemische behandeling met miltefosine beschreven in de literatuur als een mogelijkheid bij ernstige infecties.

#### Bronnen

- Randag et al 2019....
- Systemic case report oraal miltefosine
  - o 50mg 3 keer per dag naast chlorhexidine 0,06% en propamidine isethionate 0,1%. (Hirabayashi et al. American Journal of Ophthalmology Case Reports 16 (2019) 100555)
  - o Dewan et Cornea. 2019;38(7):914-917
- [Br J Ophthalmol.](#) 2019 Aug 10. pii: bjophthalmol-2019-314485. *Acanthamoeba* keratitis therapy: time to cure and visual outcome analysis for different anti-amoebic therapies in 227 cases. → PHMB 0.02% monotherapy for the initial treatment of AK is as effective as biguanide+diamidine combination therapy. Chlorhexidine monotherapy was too infrequent for comparison.

**Primaire amoebenmeningitis (PAM) (*Naegleria fowleri*)**

**Therapieadvies**

**> 18 jaar**

1<sup>e</sup> keus

amfotericine B 1,5mg/kg/dag iv + intrathecaal

+

rifampicin 10mg/kg/dag iv (of in 3 dosis po)

+

fluconazol 12mg/kg/dag iv of po

+

miltefosine <45 kg: 2dd 50mg po  
>45 kg: 3dd 50mg po

+

azitromycine 25mg/kg (max. 500mg)/dag iv of po

+ steroïden om cerebraal oedeem te voorkomen / beperken

**Opmerkingen**

- Vanwege fulminant beloop en sporadisch voorkomen is er geen goed vastgestelde optimale therapie. Therapierichtlijn opgesteld op basis van expert opinion en diermodelstudies.
- Therapieduur is onduidelijk, gerapporteerde casuïstiek varieert van 9 tot 30 dagen.
- Behandeling met steroïden is aanbevolen om cerebraal oedeem te voorkomen / beperken.
- Indien behandeling met anti-epileptica nodig is, dan heeft behandeling met valproïnezuur de voorkeur omdat dit middel in vitro een amoebicide werking heeft.
- Conventioneel amfotericine B heeft in vitro de hoogste effectiviteit (liposomaal amfotericine B is minder effectief).

**Bronnen**

- Baig AM, Khan NA (2015) Tackling infection owing to brain-eating amoeba. Acta Trop. 142:86-8. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.11.004.
- Seas C, Bravo F. Primary amoebic meningoencephalitis. www.uptodate.com
- Neumayr, A (2018) Antiparasitic treatment recommendations, a practical guide to clinical parasitology. Second edition GmbH, Hamburg, Germany ISBN 978-3-7469-5002-0

## **Ascariasis**

***Ascaris lumbricoides* of *Ascaris* spp.(spoelworm)**

### **Therapieadvies**

#### **≥ 18 jaar**

- |                      |  |
|----------------------|--|
| 1 <sup>e</sup> keuze | mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen            |
| 2 <sup>e</sup> keuze | albendazol po 400mg éénmalig (niet bij zwangerschap) |

#### **1 – 18 jaar**

- |                       |  |
|-----------------------|--|
| 1e keuze              | mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen                                  |
| 2 <sup>de</sup> keuze | albendazol po 15mg/kg (max. dosis 400mg) eenmalig, aanbevolen vanaf 6 jaar |

### **Opmerkingen**

- Albendazol zie bijlage.

### **Bronnen**

- van den Enden E. Pharmacotherapy of helminth infection. Expert Opin Pharmacother. 2009;10(3):435-451.
- Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2008;299(16):1937-1948.
- Massara CL, Enk MJ. Treatment options in the management of *Ascaris lumbricoides*. Expert Opin Pharmacother. 2004;5(3):529-539.
- Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ. Soil transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. Lancet. 2006;367(9521):1521-1532.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011; 138; 120-138.

## Babesiose

### *Babesia divergens* (Europa) en *Babesia microti* (VS)

#### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze ernstige infectie (IC) clindamycine iv 4dd 300-600mg + kinine po 650mg 3dd gedurende 10 dagen

1<sup>e</sup> keuze niet-ernstige infectie atovaquon po 750mg 2dd gedurende 10 dagen + azitromycine po oplaaddosis 500mg, gevolgd door 250mg 1dd gedurende 10 dagen

#### Kinderen 12 maanden – 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze ernstige infectie (IC) clindamycine po 7-10mg/kg 3dd (max. 600 mg) gedurende 10 dagen + kinine po 8mg/kg 3dd (max. 650mg) gedurende 10 dagen

1<sup>e</sup> keuze niet-ernstige infectie atovaquon po oplaaddosis 20mg/kg 2dd (max. 750mg) gedurende 10 dagen  
+  
azitromycine po oplaaddosis 10mg/kg (max. 500mg), gevolgd door 5mg/kg (max. 250mg) 1dd gedurende 10 dagen

#### Opmerkingen

- Er is sprake van een ernstige infectie in de volgende situaties: parasitemie  $\geq 10\%$ , ernstige hemolyse of nier-, lever- of longaandoeningen.
- Risicofactoren voor een ernstige infectie zijn asplenie, veroudering en afweerstoornissen.
- Bij een ernstige infectie kan erythrocytaferese geïndiceerd zijn. Odedra et al [J Infect.](#) 2019 Oct 14. pii: S0163-4453(19)30285-3. Safety and effectiveness of apheresis in the treatment of infectious diseases: A systematic review.
- Zowel *B. microti* als *B. divergens* zijn weinig of niet gevoelig voor kinine (IC<sub>50</sub> voor kinine van *B. divergens*: 9,3 µg/ml).
- Let op hypoglykemie bij kinine door bevordering van insulinesecretie.
- Inname kinine en atovaquonsuspensie bij de maaltijd.

#### Bronnen

- Vannier EG, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2015; 29(2):357-370.
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Vannier EG, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2397-2407.
- Corpelet C, et al. Role of quinine in life-threatening *Babesia divergens* infection successfully treated with clindamycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:74-75.

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Brasseur P, et al. Quinine in the treatment of *Babesia divergens* infections in humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996;15:840-841.
- Wormser GP, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-1134 .

## Primaire amoebenmeningitis (PAM)

### *Naegleria fowleri*

#### Therapieadvies

##### ≥ 18 years

- 1e keus      amfotericine B 1,5mg/kg/dag iv en intratheaal  
+ rifampicin 10mg/kg/dag iv (of 3 dd po)  
+ fluconazol 12mg/kg/dag iv of po  
+ miltefosine <45 kg: 2dd 50mg po / >45 kg: 3dd 50mg po  
+ azitromycine 25mg/kg (max. 500mg) / dag iv of po  
+ steroïden om cerebraal oedeem te voorkomen / beperken

#### Opmerkingen

- Vanwege fulminant beloop en sporadisch voorkomen is er geen goed vastgestelde optimale therapie. Therapierichtlijn opgesteld op basis van expert opinion en diermodelstudies.
- Therapieduur is onduidelijk, gerapporteerde casuïstiek varieert van 9 tot 30 dagen.
- Behandeling met steroïden is aanbevolen om cerebraal oedeem te voorkomen / beperken.
- Indien behandeling met anti-epileptica nodig is, dan heeft behandeling met valproïnezuur de voorkeur omdat dit middel in vitro een amoebicide werking heeft.
- Conventioneel amfotericine B heeft in vitro de hoogste effectiviteit (liposomaal amfotericine B is minder effectief).

#### Bronnen

- Baig AM, Khan NA (2015) Tackling infection owing to brain-eating amoeba. Acta Trop. 142:86-8. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.11.004.
- Seas C, Bravo F. Primary amoebic meningoencephalitis. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Neumayr, A (2018) Antiparasitic treatment recommendations, a practical guide to clinical parasitology. Second edition GmbH, Hamburg, Germany ISBN 978-3-7469-5002-0



## **Balamuthiasis - granulomateuze amoebenencefalitis (GEA)**

*Acanthamoeba spp., Balamuthia mandrillaris, Sappinia spp.*

Consulteer expert.

*Balamuthia mandrillaris* amoebenencefalitis (BAE) verloopt vaak fataal. De diagnose wordt meestal postmortaal gesteld.

### **Opmerkingen**

- Geen bewezen effectieve therapie en vanwege sporadisch voorkomen geen richtlijn voor optimale behandeling.
- De volgende medicamenten zijn in case reports met succes gebruikt in verschillende combinaties; pentamidine, rifampicine, fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofugin, flucytosine, miltefosine, azitromycine of claritromycine, co-trimoxazol, sulfadiazine, metronidazol en albendazol. De duur van de therapie is maanden tot jaren.
- Behandeling met steroïden is aanbevolen om cerebraal oedeem te voorkomen / beperken.
- Bij voorkeur resectie van enkelvoudige cerebrale lesie indien mogelijk.

### **Bronnen**

- Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL (2007) Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 50(1):1-26.PMID: 17428307
- Seas C, Bravo F. Granulomatous amoebic encephalitis. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) Deetz TR, et al. Successful treatment of *Balamuthia* amoebic encephalitis: presentation of 2 cases. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1304-1312.
- Jung S, et al. *Balamuthia mandrillaris* meningoencephalitis in an immunocompetent patient: an unusual clinical course and a favorable outcome. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:466-468.
- Martinez DY, et al. Successful treatment of *Balamuthia mandrillaris* amoebic Infection with extensive neurological and cutaneous involvement. *Clin Infect Dis.* 2010;51(2):e7-e11.
- Kato H, et al, Successful treatment of granulomatous amoebic encephalitis with combination antimicrobial therapy. *Intern Med.* 2013;52:1977-1981.
- Botterill E, Yip, G. A rare survivor of *Balamuthia* granulomatous encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011;113:499–502.
- Cary LC, et al, *Balamuthia mandrillaris* meningoencephalitis: survival of a pediatric patient. *Pediatrics.* 2010;125:e699–e703.

## Balantidiasis

### *Balantidium coli*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1 <sup>e</sup> keuze | tetracycline po 500mg (10 mg/kg) 4dd gedurende 10 dagen |
| 2 <sup>e</sup> keus  | metronidazol po 750mg (15 mg/kg) 3dd gedurende 5 dagen  |
| 3 <sup>e</sup> keus  | iodoquinol po 650mg 3dd gedurende 20 dagen              |

##### 1 maand - 18 jaar

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1 <sup>e</sup> keuze | metronidazol po 15mg/kg (max. 2gram) 3dd gedurende 5 dagen                      |
| 2 <sup>e</sup> keuze | tetracycline po 10mg/kg (max. 2gram) 4dd gedurende 10 dagen (kinderen > 8 jaar) |

#### Opmerkingen

- Tetracycline en Metronidazol zie bijlage
- In immuungecompromitteerde patiënten kan balantidiasis dissemineren.

#### Bronnen

- Yazar S, Altuntas F, Sahin I, Atambay M. Dysentery caused by *Balantidium coli* in a patient with nonHodgkin's lymphoma from Turkey. *World J Gastroenterol.* 2004;10(3):458-459.
- Agapov M. Balantidiasis in a patient with suspected Crohn's disease. *Endoscopy.* 2006;;38(6):655.
- Schuster FL, Ramirez-Avila L. Current world status of *Balantidium coli*. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:626-638.

## **Blastocystose**

### ***Blastocystis* spp.**

#### **Therapieadvies**

##### **>18 jaar**

- |                       |  |
|-----------------------|--|
| 1 <sup>e</sup> keuze  | metronidazol po 500mg 3dd gedurende 10 dagen |
| 2 <sup>de</sup> keuze | paromomycine po 500mg 3dd gedurende 7 dagen  |

##### **1 maand - 18 jaar**

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| 1 <sup>e</sup> keuze  | metronidazol po 3dd 15mg/kg (max. 500mg) gedurende 10 dagen |
| 2 <sup>de</sup> keuze | paromomycine po 3dd 10mg/kg (max. 500mg) gedurende 7 dagen  |

#### **Opmerkingen**

- In principe niet behandelen tenzij er geen andere oorzaken voor de (langdurige) buik- en/of diarreeklachten zijn vastgesteld
- De pathogeniciteit van deze darmprotozoa is omstreden.
- Metronidazol zie bijlage.
- Paromomycine zou mogelijk een hoger eradicatiepercentage bereiken dan metronidazol (Hellemond 2013).
- Paromomycine is in Nederland niet geregistreerd maar is een zogeheten "ZFW-middel".

#### **Bronnen**

- Ok UZ, et al. Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole in *Blastocystis hominis* infection (1999) Am J Gastroenterol. 94:3245-7
- Stensvold CR, et al. (2010) Eradication of *Blastocystis* carriage with antimicrobials: reality or delusion? J Clin Gastroenterol. 44: 85-90
- van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJJ (2013) Is paromomycin the drug of choice for eradication of *Blastocystis* in adults? J Infect Chemother. 19:545-8c
- Sekar U and Shanthy M (2013) *Blastocystis*: consensus of treatment and controversies. Trop Parasitol. 3: 35–39

Clonorchiasis

***Clonorchis sinensis***

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen

2<sup>e</sup> keuze albendazol po 10mg/kg 2dd gedurende 7 dagen

#### 1-18 jaar

1<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen

2<sup>e</sup> keuze albendazol po 10mg/kg 2dd gedurende 7 dagen (> 6 jaar)

### Opmerkingen

- Behandeling met praziquantel is ook 1e keuze behandeling voor de volgende andere trematoda infecties: *Fasciolopsis buski*, *Heterophyes heterophyes*, *Metagonimus yokogawai*, *Metorchis conjunctus* (Noord-Amerikaanse leverbot), *Nanophyetus salmincola*, *Opisthorchis viverrini* (Zuidoost-Aziatische leverbot).
- Albendazol en praziquantel zie bijlage.

### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Garcia, LS. Diagnostic Medical Parasitology. 2007, 5th ed.
- Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. Curr Opin Infect Dis. 2008;21: 523-530.
- Keiser J, Utzinger J. Food-borne trematodiasis. Clin Microbiol Rev. 2009;22:466-483.
- Keiser J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011; 138: 120-138.

## Cryptosporidiosis

### *Cryptosporidium* spp.

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze In principe niet behandelen bij immunocompetente personen  
2<sup>e</sup> keuze nitazoxanide po 500mg 2dd gedurende 3 dagen

##### 1 maand - 18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze In principe niet behandelen bij immunocompetente kinderen  
2<sup>e</sup> keus nitazoxanide po 500mg 2dd gedurende 3 dagen  
kinderen\*: po 7,5mg/kg/dag (verdeeld over twee giften)gedurende 3 dagen  
\*(1-3 jaar): po 100mg 2 dd;  
(4-11 jaar): po 200mg 2dd;  
(12 jaar en ouder): po 500mg 2dd

#### Opmerkingen

- Infectie is zelflimiterend in immunocompetente patiënten.
- Nitazoxanide zie bijlage.
- Bij persisterende diarree kan behandeling met nitazoxanide overwogen worden.
- Iedere antibiotische therapie is omstreden, effectiviteit in immunogecompromitteerden is zeer beperkt. Beste therapie bij infecties in immunogecompromitteerden is het herstellen van de eigen afweer.

#### Bronnen

- Rossignol JF (2010) Cryptosporidium and Giardia: treatment options and prospects for new drugs. Exp Parasitol. 124:45-53. PMID 19632225
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Pantenburg B, et al. Treatment of cryptosporidiosis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2009;7: 385-391.
- Lewthwaite P, et al. Gastrointestinal parasites in the immunocompromised. Curr Opin Infect Dis. 2005;18: 427-435.
- Checkley W, White AC Jr, Jaganath D, et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. Lancet Infect Dis. 2015;15(1):85-94.

## Cryptosporidiose bij een patiënt met ernstig gestoorde afweer

### Therapieadvies

#### >18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze     consulteer expert en neem maatregelen om de eigen cellulaire afweer van de patiënt te verbeteren.
- 2<sup>e</sup> keuze     nitazoxanide po 500-1000mg 2dd gedurende 21 dagen
- 3<sup>e</sup> keuze     paromomycine po 500mg 4dd gedurende 21 dagen + azitromycine 500mg 1dd gedurende 21 dagen

### Opmerkingen

- Geen bewezen effectieve therapie in afwezigheid van immuunherstel. Primaire behandeling is herstel van immuniteit (in geval van HIV/aids; antiretrovirale therapie).
- Duur therapeutische behandeling op geleide van klinisch beeld EN eliminatie van oöcysten uit ontlasting EN CD4 > 200/ $\mu$ L.
- Bij HIV: Immuunrestitutie door antiretrovirale therapie leidt tot complete eliminatie van de parasiet (Bachur TP et al. *Braz J Infect Dis* 2008;12:115-22). Een protease-inhibitor (PI) gebaseerd cART regime valt te overwegen aangezien *in vivo* data laat zien dat PI de replicatie van *Cryptosporidium* species remt (Mele et al. *Int J Parasitol.* 2003;33:757-64).
- De effectiviteit van antiparasitaire behandeling is in het algemeen beperkt (niet-curatief) en kan minimaal zijn in ernstig immuungecompromitteerde patiënten (Pantenburg B et al. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:385-391)
- Een protease-inhibitor (PI) gebaseerd cART regime valt te overwegen aangezien *in vivo* data laat zien dat PI de replicatie van *Cryptosporidium* species remt (Mele et al. *Int J Parasitol.* 2003;33:757-64).
- Nitazoxanide reduceert de parasitaire load.
- Paromomycine lijkt niet werkzaam.
- Paromomycine is in Nederland niet geregistreerd maar is een zogeheten "ZFW-middel", het wordt vergoed voor patiënten met HIV-infectie en cryptosporidiose, in andere gevallen niet.
- Nitazoxanide zie bijlage.

### Bronnen

- Cochrane Database Syst Rev. 2007;24:CD004932. Hewitt RG, et al. Paromomycin: no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patient with advanced human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1084-1092.
- Abubakar I, et al. Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:387-393.

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Bachur TP et al 2008 Enteric parasitic infections in HIV/AIDS patients before and after the highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis.* 12(2):115-22. PMID: 18641847
- Pantenburg B, Cabada MM, White AC jr. (2009) Treatment of cryptosporidiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 7: 385-91. PMID19400754
- Rossignol JF (2010) Cryptosporidium and Giardia: treatment options and prospects for new drugs. *Exp Parasitol.* 124:45-53. PMID 19632225
- Cabada MM, White AC. Treatment of cryptosporidiosis: do we know what we think we know? *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(5):494-499.
- Checkley W, White AC Jr, Jaganath D, et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics and vaccine targets for *Cryptosporidium*. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(1):85-94.
- Mele R et al 2003 Indinavir reduces *Cryptosporidium parvum* infection in both in vitro and in vivo models. *Int J Parasitol.* 2003 Jul;33(7):757-64. PMID: 12814654.

## Cyclospora

### *Cyclospora cayetanensis*

#### Therapieadvies

>18 jaar

1<sup>e</sup> keuze co-trimoxazol po 960mg 2dd gedurende 7-10 dagen

2<sup>e</sup> keuze ciprofloxacin po 500mg 2dd gedurende 7 dagen

#### 1 maand – 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze co-trimoxazol po 3/15(18)mg/kg 2dd (max. 960mg) gedurende 7-10 dagen

2<sup>e</sup> keuze ciprofloxacin po 15mg/kg 2dd (max. 500mg) gedurende 7 dagen

#### Opmerkingen

- Infectie is zelflimiterend in immunocompetente patiënten, maar door mogelijk langdurig aanhouden van de klachten is behandeling geïndiceerd.

#### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- CDC Health Information for international travel 2010 (G. Brunette. Ed.)
- Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000;132:885-888.
- Lewthwaite P, et al. Gastrointestinal parasites in the immunocompromised. *Curr Opin Infect Dis.* 2005;18: 427-435 .
- Legua P and Seas C. (2013) *Cystoisospora* and *cyclospora*. *Curr Opin Infect Dis.* 26(5):479-83.
- Ortega YR, Sanchez R (2010) Update on *Cyclospora cayetanensis*, a food-borne and waterborne parasite. *Clin Microbiol Rev.* 23(1):218-34.
- Zimmer SM, Schuetz AN, Franco-Paredes C. (2007) Efficacy of nitazoxanide for cyclosporiasis in patients with sulfa allergy. *Clin Infect Dis.* 44(3):466-7.



## Cyclosporidiase bij een patiënt met ernstig gestoorde afweer

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keus co-trimoxazol po 800/160mg 2dd gedurende 21-28 dagen

2<sup>e</sup> keus ciprofloxacin po 500mg 2dd gedurende 7 dagen

#### 1 maand – 18 jaar

co-trimoxazol po 10/50mg/kg/dag verdeeld in 2 doses gedurende 21-28 dagen

### Opmerkingen

- Bij blijvend verstoorde afweer (bv. bij HIV en CD4+ cellen  $<100 \times 10^6/L$ ) na behandeling secundaire profylaxe: 3 x per week po 960mg co-trimoxazol (tot CD4+  $>200 \times 10^6/L$ ).
- 1 case report over succesvolle behandeling met nitazoxanide (po 500mg 2dd gedurende 7 dagen) van een patiënt met co-trimoxazol-allergie.

### Bronnen

- Legua P and Seas C. (2013) Cystoisospora and cyclospora. Curr Opin Infect Dis. 26(5):479-83. PMID: 23982239.
- Ortega YR, Sanchez R (2010) Update on Cyclospora cayetanensis, a food-borne and waterborne parasite. Clin Microbiol Rev. 23(1):218-34. PMID 20065331
- Zimmer SM, Schuetz AN, Franco-Paredes C. (2007) Efficacy of nitazoxanide for cyclosporiasis in patients with sulfa allergy. Clin Infect Dis. 44(3):466-7. PMID: 17205465.
- Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. (2000) Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of Isospora belli and Cyclospora cayetanensis infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2000 Jun 6;132(11):885-8. PMID: 10836915

## **(Neuro)cysticercosis - parenchymateuze neurocysticercosis**

### ***Taenia solium***

#### **Therapieadvies**

##### **>18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keus    albendazol po 400mg 2dd (of 2dd 7,5mg/kg) gedurende 10 dagen  
              + praziquantel po 2dd 25mg/kg gedurende 10 dagen
- 2<sup>e</sup> keuze    albendazol po 400mg 2dd (of 2dd 7,5mg/kg) gedurende 10 dagen
- 3<sup>e</sup> keuze    praziquantel po 25mg/kg/dag 2dd gedurende 7-14 dagen

Bij therapeutische behandeling neurocysticercose, start corticosteroiden 1 dag voor antihelminthica:

- 1e keuze    dexamethason po 0,1mg/kg/dag 2dd gedurende 5 dagen  
2e keuze    prednisolon po 30mg 2dd gedurende 10 dagen

Bouw dosering na 10 dagen af op geleide van klinisch beeld

##### **1 - 18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keuze    albendazol po 7,5mg/kg (max. 2dd 400mg) 2dd gedurende 10 dagen  
              + praziquantel po 25mg/kg 2dd gedurende 10 dagen
- 2e keus    albendazol po 7,5mg/kg 2dd gedurende 10 dagen (max. 2dd 400mg)
- 3e keus    praziquantel po 25mg/kg/dag 2dd gedurende 10 dagen

Bij therapeutische behandeling neurocysticercose, start corticosteroiden 1 dag voor antihelminthica: dexamethason 0,1mg/kg 1dd gedurende 5 dagen, na 5 dagen afbouwen

#### **Opmerkingen**

- Behandeling is altijd multidisciplinair en in overleg met expertisecentrum.
- Behandeling afhankelijk van aantal, locatie en vitaliteit van de cysten. De volgende overwegingen zijn consensus aanbevelingen:
  - asymptomatische, verkalkte, of inactieve intraparenchymale lesies niet behandelen
  - chirurgische behandeling bij: oculaire en spinale vormen van cysticercose, intracerebrale massawerking en intraventriculaire cysten
  - antiparasitaire therapie bij: contrast-opnemende intraparenchymale en extraparenchymale cysten

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Dexamethason verlaagt praziquantelspiegels met 50%. Toch is ervaring dat dosisaanpassing van praziquantel niet noodzakelijk is (Garcia 2014).
- Therapie eventueel combineren met anti-epilepticum zoals fenytoïne of carbamazepine. Fenytoïne verlaagt praziquantel-spiegels aanzienlijk, waardoor carbamazepine de voorkeur verdient. Andersom kunnen de doses fenytoïne en carbamazepine vaak verlaagd worden als deze in combinatie met praziquantel gegeven worden. Overweeg serumspiegelbepaling van anti-epileptica.-
- Behandelduur in gepubliceerde studies varieert van 7-28 dagen. De optimale behandelduur is niet bekend.
- Albendazol en praziquantel zie bijlage.

### Bronnen

- Del Brutto OH, et al. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med.* 2006;145:43-51.
- Matthaiou DK, et al. Albendazole versus praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a meta-analysis of comparative trials. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2:e194.
- Abba K, Ramaratnam S, Ranganathan LN. Anthelmintics for people with neurocysticercosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD000215 .
- Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, Bustos JA, Zimic M, Escalante D, Saavedra H, Gavidia M, Rodriguez L, Najjar E, Umeres H, Pretell EJ. Cysticercosis Working Group in Peru. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(8):687-695.
- Baird RA, Wiebe S, Zunt JR, Halperin JJ, Gronseth G, Roos KL. Evidence-based guideline: treatment of parenchymal neurocysticercosis: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2013;80:1424-1429.
- Otte WM, Singla M, Sander JW, Singh G. Drug therapy for solitary cysticercus granuloma: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2013;80:152-162.
- Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014;13(12):1202-1215.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology.* 2011;138:120-138.
- Nash TE, Garcia HH (2011) Diagnosis and treatment of neurocysticercosis. *Nat Rev Neurol.* 7(10):584-94.
- Friedman et al 2018 Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. *Bull World Health Organ* 96:59-65.

## Cystoisosporiasis

### *Cystoisospora belli*

#### Therapieadvies

In principe niet behandelen tenzij langdurige darmklachten of immuungecompromitteerd-zijn

#### >18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze            niet behandelen tenzij substantiële klachten of immuun-gecompromitteerd.
- 2<sup>e</sup> keuze            co-trimoxazol po 960mg 2dd gedurende 10 dagen
- 3<sup>e</sup> keus             ciprofloxacin po 500mg 2dd 7 dagen

#### 1 maand - 18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze            co-trimoxazol po 15mg/kg 2dd (max. 960mg) gedurende 10 dagen

#### Opmerkingen

- *Cystoisospora belli* wordt in oude literatuur *Isoospora belli* genoemd.
- Infectie is zelflimiterend in immuuncompetente patiënten.
- Voor behandeling cystoisosporidiosis bij immuungecompromitteerde patiënten, zie "Infecties bij HIV/cellulaire immunostörungen – cystoisosporidiosis"
- In verband met een relatief groter risico van artropathie bij kinderen, ciprofloxacin bij hen alleen op strikte indicatie toepassen.

#### Bronnen

- Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR. RR March 24, 2009 / 58(Early Release);1-198.
- Farthing MJG. Treatment options for the eradication of intestinal protozoa. Nature Clin Pract Gastroenterol & Hepatol 2006;3; 436-445
- Lewthwaite P, et al. Gastrointestinal parasites in the immunocompromised. Curr Opin Infect Dis 2005;18: 427-435
- Legua P and Seas C. (2013) *Cystoisospora* and *cyclospora*. Curr Opin Infect Dis. 26(5):479-83. PMID: 23982239.
- Farthing MJ (2006) Treatment options for the eradication of intestinal protozoa. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 3(8):436-45. PMID 16883348

## Cystoisosporidiose bij immuungecompromitteerde patiënten

### Therapieadvies

In principe niet behandelen tenzij langdurige darmklachten of immuungecompromitteerd-zijn

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze co-trimoxazol po 960mg 2dd gedurende 10 dagen, met secundaire profylaxe van 3x per week 960mg co-trimoxazol (tot CD4+ > 200x10E6/L)

2<sup>e</sup> keuze ciprofloxacin po 500mg 2dd gedurende 7 dagen, gevolgd door secundaire profylaxe

2<sup>e</sup> keus alternatief pyrimethamine po 50-75mg/dag + folinezuur po 10-25 mg/dag

#### 1 maand - 18 jaar

co-trimoxazol po 30 mg/kg 2dd gedurende 10 dagen

### Opmerkingen

- Infectie is zelflimiterend in immunocompetente patiënten. Niet behandelen als er geen (ernstige) klachten zijn.
- Bij blijvende verstoorde afweer (bv. bij HIV en CD4+ cellen <100\*10E6/L) na behandeling secundaire profylaxe: 3 x per week 960 mg cotrimoxazol (tot CD4+ >200\*10E6/L).
- Alternatieve profylaxe / onderhoudstherapie: pyrimethamine po 25 mg 1x/week (=1 tablet Fansidar®), of ciprofloxacin po 500 mg 3x per week.

### Bronnen

- Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. (2000) Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayentanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000 Jun 6;132(11):885-8. PMID: 10836915
- Weiss et al. *Isospora belli* Infection: Treatment with Pyrimethamine. *Annals of Internal Medicine.* 1988;109:474-475.

## ***Dientamoeba fragilis***

### **>18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keuze      clioquinol po 250mg (suspensie LNA 100mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen
- 2<sup>e</sup> keuze      paromomycine po 500mg 3dd gedurende 7 dagen
- 3<sup>e</sup> keuze      metronidazol po 500mg 3dd gedurende 10 dagen

### **1 maand - 18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keuze      clioquinol po 5mg/kg (suspensie LNA 100mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen
- 2<sup>e</sup> keuze      paromomycine po 10mg/kg 3dd gedurende 7 dagen
- 3<sup>e</sup> keuze      metronidazol po 15mg/kg 3dd gedurende 10 dagen

### **Opmerkingen**

- In principe niet behandelen tenzij er geen andere oorzaken voor de (langdurige) buik- en/of diarreeklachten zijn vastgesteld
- Asymptotisch dragerschap komt frequent voor.
- Het gebruik van clioquinol tijdens de zwangerschap en lactatie wordt afgeraden. Clioquinol bevat jodium die opgenomen kan worden door de foetale schildklier. Ook kan dit de schildklierfunctie van de zuigeling tijdens lactatie beïnvloeden.
- Bij een (cumulatieve) dosis van 10–50 gram clioquinol is er meer kans op neurotoxiciteit waardoor aangeraden wordt om clioquinol niet hoog te doseren in een korte periode. Bij herhaalde behandeling wordt 3 kuren per jaar met enkele maanden ertussen, aanbevolen.
- Metronidazol is inferieur aan clioquinol en paromomycine.
- Metronidazol en paromomycine zie bijlage.

### **Bronnen**

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Stark DJ, Beebe N, Marriott D, Ellis JT, Harkness J. Dientamoebiasis: clinical importance and recent advances. Trends Parasitol. 2006;22: 92-96.
- van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJ; Is paromomycin the drug of choice for eradication of *Dientamoeba fragilis* in adults? Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2012;2:162-165.

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- de Jong MJ, Kortering JJ, Benninga MA, Hilbink M, Widdershoven J, Deckers-Kocken JM. Dientamoeba fragilis and chronic abdominal pain in children: a case-control study. Arch Dis Child. 2014;99(12):1109-1113.

## Echinococcose - hydatide / cysteuze echinococcose

### *Echinococcus granulosus*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze albendazol po 2dd 5mg/ kg (max. 2dd 400mg). Duur in overleg met expert.

2<sup>e</sup> keus mebendazol po 10-15 mg/kg 3dd. Duur in overleg met expert.

##### 1-18 jaar

1e keuze albendazol po 2dd 7,5mg/kg (max. 2dd 400mg). Duur in overleg met expert.

Behandeling is altijd multidisciplinair van aard en in overleg met experts in een academisch ziekenhuis. Behandeling indicaties zijn complex, niet eenduidig en onder meer gebaseerd op cyste-karakteristieken (Brunetti 2010).

Bij vitale cysten, altijd chemotherapie eventueel in combinatie met operatieve behandeling. Perioperatief wordt geadviseerd om albendazol te starten tenminste 6 weken voor tot en met 6 maanden na de ingreep. Leverenzymen en bloedbeeld dienen gecontroleerd te worden voorafgaand aan, tijdens en na 3 maanden behandeling.

In het algemeen gelden de volgende richtlijnen:

1. bij oude, niet vitale cysten: expectatief beleid
2. percutane behandeling (PAIR\* of PEVAC\*\*) techniek bij vitale cysten die hiervoor toegankelijk zijn (tenminste 6 weken voor en tot en met 6 maanden na de ingreep adjuvante behandeling met albendazol)
3. chirurgische behandeling bij cysten die niet voor percutane behandeling geschikt zijn (tenminste 6 weken voor en tot en met 6 maanden na de ingreep adjuvante behandeling met albendazol)

\* Percutane Aspiratie, Injectie met scolicide agens (alcohol) en Reaspiratie (PAIR)

\*\* Percutane EVACuatie (PEVAC) met drain in situ gedurende 3 dagen en spoelen met hypertone zoutoplossing

#### Opmerkingen

- Voor iedere invasieve ingreep een antihistaminicum toedienen ter preventie van anafylaxie.
- Duur van albendazol-therapie is 6 maanden of zoveel langer als noodzakelijk.
- Albendazol zie bijlage.
- Bij langdurig gebruik van albendazol, controleer leverfuncties en leukocytenaantal.
- Overweeg dubbeltherapie (albendazol + praziquantel) bij:
  - chirurgische interventie of ruptuur (evidence): vanaf 1 dag voor interventie voor 3-5 dagen (langer bij evidente spil): naast albendazol ook praziquantel 1dd 60 -75mg/kg/dag
  - bij ernstige echinococcose (expert opinion, geen bewijs): 1 maal per week praziquantel 60 mg/kg voor meerdere wk/mnd.



## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Albendazol is geregistreerd voor kinderen vanaf 6 jaar. Bij kinderen tussen 1 en 6 jaar is albendazol wereldwijd uitvoerig gebruikt en kan overwogen worden (Keijzer et al).
- Albendazol innemen met vetrijke maaltijd (verhoogt de resorptie).
- Bij alle invasieve ingrepen is profylaxe met albendazol voor en na de ingreep noodzakelijk. Duur in overleg.

### Bronnen

- McManus DP, Gray DJ, Zhang W, Yang Y. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis. *BMJ*. 2012;344:e3866.
- Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010; 114:1.
- Junghans T, da Silva AM, Horton J, et al. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79:301.
- Cobo F, Yarnoz C, Sesma B, Fraile P, Aizcorbo M, Trujillo R, Diaz-de Liaz A, Ciga MA. Albendazol plus praziquantel versus albendazol alone as pre-operative treatment in intra-abdominal hydatidosis caused by *Echinococcus granulosus*. *Trop Med Int Health*. 1998;3(6)462-466.
- Bygott JM, Chiodini PL (2009) Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? *Acta Trop*.111(2):95-101. PMID 19375409
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology*. 2011;138:120-138.
- Gargouri M, Ben Amor N, Ben Chehida F, Hammou A, Gharbi HA, Ben Cheikh M, Kchouk H, Ayachi K, Golvan JY. Percutaneous treatment of hydatid cysts (*Echinococcus granulosus*). *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1990;13(3):169-173.

## Echinococcose - alveolaire echinococcose

### *Echinococcus multilocularis*

#### Therapieadvies

##### ≥ 18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze Chirurgische verwijdering + albendazol po 2dd 5mg/kg (max. 2dd 400mg). Duur in overleg.
- 2e keus albendazol po 400mg 2dd
- 3e keus mebendazol po 15mg/kg 3dd

##### 1-18 jaar

- 1e keuze Chirurgische verwijdering + albendazol po 2dd 5mg/kg (max. 2dd 400mg). Duur in overleg.

#### Opmerkingen

- Behandeling is altijd multidisciplinair en in overleg met expertise centrum.
- Chirurgische therapie is waarschijnlijk de enige curatieve therapie bij alveolaire echinococcose en is eerste keuze behandeling. Preoperatief behandelen met albendazol gedurende 28 dagen.
- Medicamenteuze behandeling is na chirurgische behandeling noodzakelijk bij alle patiënten en is tijdelijk in het geval van radicale resectie (minimaal twee jaar) en in de regel levenslang voor alle andere patiënten.
- Indien chirurgie niet mogelijk dan therapie met antihelminthica. Duur van behandeling onduidelijk, minimaal 2 jaar en mogelijk levenslang.
- Bij langdurig gebruik van albendazol, controleer leverfuncties en leukocytenaantal.
- Albendazol zie bijlage.

#### Bronnen

- Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114:1.
- Gottstein B, Stojicovic M, Vuitton Da, Millon L, Marcinkute A, Deplazes P. The threat of alveolar echinococcosis to public health – a challenge for Europe. *Trends in Parasitology.* 2015;31(9):407-412.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology.* 2011; 138:120-138.
- Kern P. (2010) Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis.* 23(5):505-12. PMID: 20683265

## Enterobiasis

*Enterobius vermicularis* (oude foutieve naam: aarsmade, wormpjes, pinworm (Engels))

### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze        mebendazol po 100mg 1dd op dag 1 en 14

2<sup>e</sup> keuze        albendazol po 400mg 1dd op dag 1 en 14

### 12 maanden - 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze        mebendazol po 100mg op dag 1 en 14

2<sup>e</sup> keuze        albendazol po 15mg/kg 1dd (max. 400mg) op dag 1 en 14

### Opmerkingen

- Behandeling is beperkt effectief tegen het larvale stadium, daarom behandeling na 14 dagen herhalen.
- Overweeg bij persisterende klachten om gezinsleden en andere personen uit de directe omgeving van het geïnfekteerde kind mee te behandelen. Tevens uitleg geven over feco-orale transmissie, belang van hygiëne maatregelen en advies kleding en beddengoed heet (60°C) te wassen.
- Albendazol zie bijlage.
- Bij recidiverende infecties: consulteer expert.

### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections Treatment Guidelines from The Medical Letter; Vol. 11 (Suppl); 2013.
- Coulaud JP, et al. Albendazole: a new single dose anthelmintic. Study in 1455 patients. Acta Trop. 1984;41(1):87-90.
- Jagota SC. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. Clin Ther. 1986;8(2):226-231.
- Stermer E, et al. Pruritus ani: an approach to an itching condition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48(5):513-516.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011;138:120-138.

## Amoebiasis

### *Entamoeba histolytica*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 750mg 3dd gedurende 7 dagen

Direct gevolgd door contactamoebicide behandeling:

1<sup>e</sup> keuze clioquinol po 250mg (suspensie LNA 100 mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen

2<sup>e</sup> keuze paromomycine po 500mg 3dd gedurende 7 dagen

##### 1 maand – 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 15mg/kg 3dd gedurende 7 dagen

Direct gevolgd door contactamoebicide behandeling:

1<sup>e</sup> keuze clioquinol po 5mg/kg (suspensie LNA 100mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen

#### Opmerkingen

- Metronidazol en paromomycine zie bijlage.
- Het gebruik van clioquinol tijdens de zwangerschap en lactatie wordt afgeraden. Clioquinol bevat jodium die opgenomen kan worden door de foetale schildklier. Ook kan dit de schildklierfunctie van de zuigeling tijdens lactatie beïnvloeden.
- Bij een (cumulatieve) dosis van 10–50gram clioquinol is er meer kans op neurotoxiciteit waardoor aangeraden wordt om clioquinol niet hoog te doseren in een korte periode. Bij herhaalde behandeling wordt 3 kuren per jaar met enkele maanden ertussen, aanbevolen.

#### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Ali V, Nozaki T. Current therapeutics, their problems, and sulfur-containing-amino-acid metabolism as a novel target against infections by "amitochondriate" protozoan parasites. Clin Microbiol Rev. 2007;20:164-187.
- van Hal SJ, et al. Amoebiasis: current status in Australia. Med J Aust. 2007;186:412-416.

## Amoebenabces lever

### *Entamoeba histolytica*

#### Therapieadvies

#### >18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 750mg 3dd gedurende 7-10 dagen  
Direct gevolgd door contactamoebicide behandeling:  
1<sup>e</sup> keuze clioquinol po 250mg (suspensie LNA 100mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen  
2<sup>e</sup> keuze paromomycine po 500mg 3dd gedurende 7 dagen

#### 1 maand – 18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 15mg/kg 3dd gedurende 7-10 dagen  
Direct gevolgd door contactamoebicide behandeling:  
1<sup>e</sup> keuze clioquinol po 5mg/kg (suspensie LNA 100mg/ml) 3dd gedurende 10 dagen

#### Opmerkingen

- *Percutane aspiratie* onder radiologische controle + metronidazol biedt geen voordeel boven alleen metronidazol bij ongecompliceerd leverabces door amoebiasis. Aspiratie overwogen als diagnose onzeker is (o.a. serologie niet-conclusief of niet beschikbaar) of bij dreigende perforatie. Voorspellend voor de behoefte aan aspiratie: 1) grootte abcessen > 10 cm; 2) betrokkenheid van beide lobben van de lever of abces in de linker leverkwab; 3) Aanhoudende koorts na 4 dagen medicamenteuze behandeling.
- Metronidazol, clioquinol en paromomycine, zie bijlage.
- *Entamoeba dispar* (apathogeen): geen behandeling.

#### Bronnen

Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004.

- Vademecum Pediatrische Antimicrobiële Therapie, Erasmus MC, Rotterdam, 2005.
- SWAB richtlijn Acute infectieuze diarree, 2014.
- Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, et al. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(10):729-733.

## **Fascioliasis**

*Fasciola hepatica* en *F. gigantica*

### **Therapieadvies**

#### **>18 jaar**

1<sup>e</sup> keuze        triclabendazol 10mg/kg eenmalig

#### **Kinderen**

1<sup>e</sup> keuze        consulteer expert

### **Opmerkingen**

- Triclabendazol zie bijlage.
- Behandeling met praziquantel en/of albendazol is bewezen niet-effectief .
- Behoudens nitazoxanide is er geen alternatieve therapie voorhanden.
- Nitazoxanide zie bijlage.

### **Bronnen**

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. Curr Opin Infect Dis. 2008;21:523-530.
- Favennec L, Jave Ortiz J, Gargala G, Lopez Chegne N, Ayoub A, Rossignol JF. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(2):265-270.

## Filaria

### *Mansonella perstans*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

Asymptomatisch            geen behandeling, deze soort wordt als apathogeen beschouwd

Symptomatische patiënt

1<sup>e</sup> keuze                    doxycycline po 200mg 1 dd gedurende 6 weken

##### 8 jaar - 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze                    > 50 kg; doxycycline po 200mg 1 dd gedurende 6 weken

25- 50 kg; doxycycline po 4mg/kg 1dd gedurende 6 weken

##### <8 jaar

consulteer expert

#### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections Treatment Guidelines from The Medical Letter; Vol. 11 (Suppl); 2013.
- Coulibaly et al. A randomized trial of doxycycline for *Mansonella perstans* infection. N Engl J Med. 2009; 361:1448-1458.

## Loiasis

### *Loa loa*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze diethylcarbamazine (DEC) tabletten à 50mg bij laag aantal microfilaria in bloed:  
1e dag 50mg 1dd,  
2e dag 50mg 3dd,  
3e dag 100mg 3dd,  
4e t/m 21e dag 3mg/kg 3dd  
+ prednison 5mg 3dd gedurende 3-5 dagen, afhankelijk van reactie
- 2<sup>e</sup> keuze Bij hoog aantal microfilaria in bloed (>8000/ml): albendazol po 400mg 2dd gedurende 21 dagen, gevolgd door bovenstaande DEC-schema

##### 1 - 18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze diethylcarbamazine (DEC) suspensie: 6mg/kg/dag in 3 doses + corticosteroïden, afhankelijk van reactie
- 2<sup>e</sup> keuze albendazol po 7,5mg/kg 2dd gedurende 21 dagen
- <6 jaar consulteer expert

#### Opmerkingen

- Behandeling altijd in overleg met specialist tropische geneeskunde.
- Microfilaremie  $> 5 \times 10^4$ /ml: plasmaferese, of eerst een kuur met albendazol (po 200-400mg 2dd gedurende 3 weken) gevolgd door zeer langzaam opklimmende DEC-kuur met corticosteroïden, in overleg met parasitoloog en specialist tropische geneeskunde.
- Bij heftige reacties (hoofdpijn, koorts, angio-oedeem, jeuk): stop DEC, na enkele dagen hervatten in lagere dosis (1x 25mg/dag), langzamer opklimmen.
- Herhaling kuur kan nodig zijn, bijv. na 1 maand.
- Albendazol zie bijlage.

#### Bronnen

- Boussinesq M. Loiasis: new epidemiologic insights and proposed treatment strategy. J Travel Med. 2012;19(3):140-143.
- Klion AD et al. Albendazole in human loiasis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. J Infect Dis. 1993;168:202-206.
- Klion AD et al. Albendazole therapy for loiasis refractory to diethylcarbamazine treatment. Clin Infect Dis. 1999;29(3):680-682.



## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology*. 2011;138:120-138.

## Onchocerciasis

### *Onchocerca volvulus*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

1 <sup>e</sup> keuze	doxycycline po 100mg 1dd gedurende 6 weken + ivermectine po 0,15mg/kg op dag 13
2 <sup>e</sup> keuze	ivermectine po 0,15 mg/kg eenmalig

##### 8-18 jaar

1 <sup>e</sup> keuze	doxycycline po 100mg 1dd gedurende 6 weken + ivermectine po 0,15mg/kg op dag 13
2 <sup>e</sup> keuze	ivermectine po 0,15mg/kg eenmalig

112 maanden – 8 jaar	consulteer expert
----------------------	-------------------

#### Opmerkingen

- Behandeling altijd in overleg specialist tropische geneeskunde.
- Eerst oogonderzoek. Indien er oogletsels zijn (microfilariën in voorste oogkamer) enkele dagen voorbehandelen met corticosteroiden, 1mg prednison/kg/dag.
- Bij een onchocercoom is chirurgische verwijdering (nodulectomie) geïndiceerd.
- Bij co-infectie loa loa, cave anafylactische reactie.
- Herhaling ivermectine, afhankelijk van klinische verschijnselen en eosinofilie, na (3-)12 maanden kan nodig zijn.
- 4 weken rifampicine lijkt mogelijk alternatief voor jonge kinderen, zie referentie Specht. Echter te weinig data om te kunnen aanbevelen. Over het gebruik van ivermectine tijdens de zwangerschap en lactatie bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. De veiligheid is niet vastgesteld bij kinderen <15 kg.
- Doxycycline wordt gegeven voor de behandeling van de endosymbiont, de bacterie *Wolbachia*

#### Bronnen

- Hoerauf A, et al. Depletion of *Wolbachia* endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectin treatment. *Lancet*. 2001;357:1415-1416.
- Hoerauf A, et al. *Wolbachia* endobacteria depletion by doxycycline as antifilarial therapy has macrofilaricidal activity in onchocerciasis: a randomized placebo-controlled study. *Med Microbiol Immunol*. 2008;197(3):295-311.
- Brieger WR, et al. The effects of ivermectin on onchocercal skin disease and severe itching: results of a multicentre trial. *Trop Med Int Health*. 1998;3:951-961.

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Specht S, et al. Efficacy of 2- and 4-week rifampicin treatment on the Wolbachia of *Onchocerca volvulus*. *Parasitol Res.* 2008;103(6):1303-1309.
- Taylor MJ, et al. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet.* 2010;376(9747):1175-1185.

## Lymfatische filariasis

*Wucheria bancrofti* / *Brugia* spp.

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze doxycycline po 200mg 1dd gedurende 4 weken  
+ gevolgd door enkele dosis ivermectine po 200µg/kg (éénmalig op lege maag twee uur vóór de maaltijd)

#### 8 jaar - 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze doxycycline po 200mg 1dd gedurende 4 weken  
+ gevolgd door enkele dosis ivermectine po 200µg/kg (éénmalig op lege maag twee uur vóór de maaltijd)

#### 12 maanden – 8 jaar

1<sup>e</sup> keuze consulteer expert

### Opmerkingen

- Behandeling altijd in overleg met specialist tropische geneeskunde.
- Doxycycline moet in combinatie worden genomen met ivermectine omdat doxycycline alleen werkt tegen de endosymbiont (of co-pathogeen) *Wolbachia* spp.
- Acute lymfadenitis/lymfangitis: rust, pijnstilling, antibiotica, geen antihelminthica.
- Lymfoedeem: behandeling meestal niet meer geïndiceerd; hygiëne, snelle behandeling infecties (cellulitis), steunkousen, lymfoedeem-pomp, manuele lymfedrainage.
- Over het gebruik van ivermectine tijdens de zwangerschap en lactatie bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. De veiligheid is niet vastgesteld bij kinderen <15 kg.

### Bronnen

- Taylor MJ, et al. Macrophilicidal activity after doxycycline treatment of *Wuchereria bancrofti*: a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2116-2121.
- Taylor MJ, et al. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet*. 2010;376(9747):1175-1185.
- Hoerauf A. Filariasis: new drugs and new opportunities for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:673-681.

## Giardia lamblia

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 500mg 3dd gedurende 7 dagen

1<sup>e</sup> keuze alternatief albendazol po 400mg 1dd gedurende 5 dagen

1<sup>e</sup> keuze bij zwangerschap

paromomycine po 500mg 3dd gedurende 7 dagen

#### 1 – 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 10mg/kg 3dd gedurende 7 dagen

1<sup>e</sup> keuze alternatief albendazol po 15mg/kg 1dd gedurende 5 dagen

### Opmerkingen

- Asymptotisch dragerschap komt voor. In de Nederlandse situatie heeft het de voorkeur om asymptomatisch dragerschap te behandelen. In gezinssituaties kan dit aanhoudende transmissie doorkruisen. Tevens voorkomt dit microschade van het darmepitheel.
- Meestal is behandeling met metronidazol of albendazol effectief ( $\pm 90\%$ ). Therapieresistente infecties kunnen vóórkomen. In deze gevallen kan een combinatie van metronidazol en albendazol effectief zijn.
- Tijdens zwangerschap is de eerste keus om bij weinig klachten de behandeling uit te stellen tot na de bevalling. Indien behandeling wel geïndiceerd, heeft paromomycine de voorkeur.
- Metronidazol, paromomycine en albendazol zie bijlage.
- Tinidazol (2000 mg als single dose) kan, met name bij twijfel aan compliance metronidazol kuur, overwogen worden en is te verkrijgen via de internationale apotheek te Venlo

### Bronnen

- Ali V, Nozaki T. Current therapeutics, their problems, and sulfur-containing-amino-acid metabolism as a novel target against infections by "amitochondriate" protozoan parasites. Clin Microbiol Rev. 2007;20:164-187.
- Gardner T, Hill D. Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2001;14:114-128.
- Nash TE, et al. Treatment of patients with refractory giardiasis. Clin Infect Dis. 2001;33:22-28.
- Mank, TG. Ned Tijdschr Infectie. 2008;no. 6.
- Robertson LJ, et al. Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop? Trends in Parasitol. 2010;26:75-82.

## Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020; definitief 04-05-2020

- Granados CE1, Reveiz L, Uribe LG, Criollo CP. Drugs for treating giardiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD007787.
- Leitsch D. Drug Resistance in the Microaerophilic Parasite *Giardia lamblia*. *Curr Trop Med Rep.* 2015;2:128–135.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology.* 2011;138:120-138.
- Carter ER, Nabarro LE, Hedley L, Chiodini PL. Nitroimidazole-refractory giardiasis: a growing problem requiring rational solutions. *Clinical Microbiology and Infection* 2018;24:37-42

## Larva migrans profundus

*Gnathostoma* spp.

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze        albendazol po 400mg 2dd gedurende 21-28 dagen

2<sup>e</sup> keuze        ivermectine po 0,2mg/kg 1dd gedurende 2 dagen

#### 1-18 jaar

1<sup>e</sup> keuze        albendazol po 7,5-10mg/kg 2dd gedurende 21 dagen

2<sup>e</sup> keuze        ivermectine po 0,2mg/kg 1dd gedurende 2 dagen

### Opmerkingen

- De therapieduur van albendazol is onduidelijk. Geen randomized clinical trial beschikbaar. Expert opinion is dat 28 dagen mogelijk beter is dan 21 dagen.
- Albendazol, ivermectine zie bijlage.
- Toediening steroiden is te overwegen bij oculaire, cerebrale of viscerale lokalisatie van de wormlarven.

### Bronnen

- Kraivichian K, et al. Treatment of cutaneous gnathostomiasis with ivermectin. Am J Trop Med Hyg. 2004;71:623-628.
- Herman JS, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. Clin Microbiol Rev. 2009;22:484-492.
- Drugs for Parasitic Infections Treatment Guidelines from The Medical Letter; Vol. 11 (Suppl);2013.

## Hymenolepiasis

### *Hymenolepis nana* en *Hymenolepis diminuta*

#### Therapieadvies

>18 jaar

- |                      |  |
|----------------------|--|
| 1 <sup>e</sup> keuze | praziquantel po 25mg/kg eenmalig               |
| 2 <sup>e</sup> keuze | niclosamide po 2gram 1dd gedurende 10-14 dagen |

Kinderen

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1 <sup>e</sup> keuze | praziquantel po 25mg/kg eenmalig  |
| 2 <sup>e</sup> keuze | > 34 kg: niclosamide po 1,5gram 1dd (dag 1), 1gram (dag 2-6)<br>11-34 kg: niclosamide po 1gram 1dd (dag 1), 500mg (dag 2-6) |

#### Opmerkingen

- Praziquantel en niclosamide innemen tijdens of kort na de avondmaaltijd.
- Zwangerschap en lactatie: onvoldoende gegevens bekend over gebruik praziquantel.
- Bij hoge parasitaire load na 10-14 dagen praziquantel eenmalig herhalen.

#### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections Treatment Guidelines from The Medical Letter;Vol. 11 (Suppl);2013.
- Juan JO, Lopez Chegne N, Gargala G, Favennec L. Comparative clinical studies of nitazoxanide, albendazole and praziquantel in the treatment of ascariasis, trichuriasis and hymenolepiasis in children from Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002;96(2):193-196.
- Jones WE. Niclosamide as a treatment for *Hymenolepis diminuta* and *Dipylidium caninum* infection in man. Am J Trop Med Hyg. 1979;28(2):300-302.
- Chero JC, Saito M, Bustos JA. *Hymenolepis* infection: symptoms and response to nitazoxanide in field conditions. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2007;101(2):203-205.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011;138:120-138.



## Larva migrans cutanea (Creeping eruption)

*Ancylostoma* spp.

### Therapieadvies

#### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze ivermectine po 0,2mg/kg 1dd eenmalig, indien nodig 2<sup>e</sup> dosis

2<sup>e</sup> keuze albendazol po 400mg 1dd 5dagen (bij uitgebreide lesies)

#### 1 jaar – 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze ivermectine po 0,2mg/kg 1dd (op lege maag) eenmalig, indien nodig 2<sup>e</sup> dosis

2<sup>e</sup> keuze <1 jaar albendazol 200 mg 1dd, > 1 jaar albendazol 400 mg 1dd gedurende 5 dagen  
(bij uitgebreide lesies)

### Opmerkingen

- Albendazol en ivermectine zie bijlage.

### Bronnen

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.
- Manson's Tropical Diseases, 23th edition. Farar et al. Elsevier, 2014.
- Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. Lancet Infect Dis. 2008;8(5):302-309.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011;138:120-138.

## Mijnworminfectie

*Ancylostoma duodenale, Necator americanus*

### Therapieadvies

#### Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze        albendazol po 400mg 1dd gedurende 3 dagen  
2<sup>e</sup> keuze        mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen

#### Kinderen vanaf 1 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze        albendazol suspensie 100mg/5 ml gedurende 3 dagen  
                  10ml eenmalig voor kinderen 1-2 jaar  
                  20ml eenmalig voor kinderen > 2 jaar  
2<sup>e</sup> keuze        mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen (en voor kinderen <1 jaar)

### Opmerkingen

- Albendazol zie bijlage.

### Bronnen

- Bethony J, Brooker S, Albonico M, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*. 2006; 367:1521.
- Marti H et al. *Am J Trop Med Hyg*. 1996;55:477-481.
- Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008; 299:1937-1948.
- Keiser J, Utzinger J. The drugs we have and the drugs we need against major helminth infections. *Avd Parasitol*. 2010;73:197-230.
- Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Jiang JY, Chen JX, Hattendorf J, Zhou H, Zhou XN. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. *PloS One*. 2011;6(9).
- Keiser J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology*. 2011;138:120-138.

## Leishmaniasis

### Therapieadvies

Behandeling is gecompliceerd en aangepast aan de individuele patiënt, de vorm en klinische presentatie van leishmaniasis, en de (meest waarschijnlijke) regio van infectie. Consulteer ook eerst een expert.

### **Viscerale leishmaniasis**

**(Kala azar): *L. donovani*, *L. infantum* (*L. tropica*); *L. chagasi*=*L. infantum***

#### Immunocompetente gastheer

##### **>18 jaar**

- |                      |  |
|----------------------|--|
| 1 <sup>e</sup> keuze | liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20mg/kg in 2-7 dagen<br>Bij voorkeur: 10mg/kg 1dd op twee opeenvolgende dagen |
| 2 <sup>e</sup> keuze | miltefosine or 150mg dd in 2-3 doses gedurende 28 dagen  |
| 3 <sup>e</sup> keuze | pentavalent antimoon preparaat iv, 20mg/kg 1dd gedurende 28 dagen  |

#### Immunodeficiënte gastheer en patiënt met HIV en CD4<350/mm<sup>3</sup>

##### **>18 jaar**

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1 <sup>e</sup> keuze | liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 40mg/kg in 4-8 dagen afhankelijk |
| 2 <sup>e</sup> keuze | miltefosine or 150mg dd in 2-3 doses gedurende 6 weken                          |

*Opmerking:* evt. combinatie therapie overwegen: liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 30mg/kg, 6 x 5mg op alternerende dagen, plus miltefosine 5 mg 2dd gedurende 28 dagen

### **Secundaire profylaxe bij immunodeficiënte gastheer**

- Regelmatig monitoren m.b.v. moleculaire diagnostiek op volbloed. Indien weer positief, hervatten behandeling en overweeg langer durende secundaire profylaxe (na overleg expert: maandelijks miltefosine, pentamidine of pentavalent antimoon preparaat).
- Bij HIV infectie met CD4 <350/mm<sup>3</sup> maandelijks onderhoudsbehandeling, gedurende minstens 3 maanden.

### **Opmerkingen**

- Voor een uitgebreider overzicht per species, kan het artikel van Hodiamont et al geraadpleegd worden.

- Miltefosine zie bijlage.

### Bronnen

- Hodiamont CR, et al. Species-direct therapy for Leishmaniasis in returning travellers: A comprehensive guide. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(5):e2832.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392: 951- 970.
- van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. Clin Microbiol Infect. 2014;20(4):286-299.
- Dorlo TP, Huitema AD, Beijnen JH, de Vries PJ. Optimal Dosing of Miltefosine in Children and Adults with Visceral Leishmaniasis. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(7):3864-3872.
- Aronson N, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis. 2016 Dec 15;63 (12) :e202-e264

### ***Cutane leishmaniasis***

Moleculaire typering altijd noodzakelijk ("species gerichte therapie").

Bij bewezen cutane variant (*L. tropica*, *L. major*, *L. infantum*, *L. donovani*, *L. aethiopica*, *L. mexicana*) op een cosmetisch niet-belangrijke plek en bij een kleine enkelvoudige lesie is behandeling niet strikt noodzakelijk: "wait and see".

#### **>18 jaar**

Bij een gering aantal cutane lesies door bovenstaande soorten of *L. amazonensis* (meerdere kleine lesies en grote enkelvoudige lesie):

1<sup>e</sup> keuze Intralesionale antimonium injecties in combinatie met cryotherapie

Bij multipele lesies / gecompliceerde<sup>1</sup> cutane *L. major*:

1<sup>e</sup> keuze miltefosine or 150mg in 2-3 doses gedurende 28 dagen

2<sup>e</sup> keuze liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20mg/kg in 5 dagen

<sup>1</sup>)lesie op cosmetisch belangrijke plek; lesie op/bij gewrichten

Bij multipele lesies / gecompliceerde<sup>1</sup> cutane *L. mexicana*, *L. amazonensis*:

1<sup>e</sup> keuze pentavalent antimoon iv of im, 20mg/kg 1dd gedurende 10-20 dagen

2<sup>e</sup> keuze liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20mg/kg in 5 dagen

<sup>1</sup>)lesie op cosmetisch belangrijke plek; lesie op/bij gewrichten

Bij multipele cutane lesies / gecompliceerde<sup>1</sup> cutane *L. guyanensis* en *L. panamensis*:

- 1<sup>e</sup> keuze        pentamidine iv 7mg/kg 1dd op dag 1 en 3, eventueel herhalen op dag 5, 7 en 9  
2<sup>e</sup> keuze        liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20mg/kg in 5 dagen

<sup>1</sup>lesie op cosmetisch belangrijke plek; lesie op/bij gewrichten

Cutane lesies *L. braziliensis*, *L. peruviana*

- 1<sup>e</sup> keuze        pentavalent antimoon iv of im, 20mg/kg gedurende 20 dagen (evt tot 28 dagen)  
2<sup>e</sup> keuze        liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20-40mg/kg in 4-8 dagen

**Mucocutane/ mucosale leishmaniasis**

(*L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. panamensis*, *L. amazonensis* en *L. guyanensis*)

Opm.: *L. panamensis* en *L. amazonensis* veroorzaken zelden mucocutane lesies

- 1<sup>e</sup> keuze        pentavalent antimoon iv of im 20mg/kg 1dd gedurende 10-20 dagen +  
                  pentoxifylline 400mg 3dd gedurende 28 dagen  
2<sup>e</sup> keuze        liposomaal amfotericine B iv, totale dosis van 20-40mg/kg in 4-8 dagen

**Opmerkingen**

- *L. mexicana* en *L. guyanensis* zijn relatief resistent tegen miltefosine, vandaar dat pentamidine de voorkeur heeft
- *L. donovani* uit Indiase subcontinent kan resistent zijn tegen pentavalent antimoon.
- In Nederland zijn pentostam en pentamidine verkrijgbaar waarbij pentostam niet is geregistreerd en pentamidine wel.
- Geadviseerd wordt om *L. braziliensis* altijd systemisch te behandelen wegens het verhoogde risico op het ontwikkelen van mucocutane leishmaniasis. Overleg met een expert op dit gebied.
- Voor een uitgebreider overzicht per species, zie bronnen.
- Miltefosine zie bijlage.

**Bronnen**

- Hodiament CR, et al. Species-directed therapy for Leishmaniasis in returning travellers: A comprehensive guide. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(5): e2832.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392: 951- 970.
- Blum J, et al. LeishMan recommendations for treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis in travelers, 2014. J Travel Med. 2014;21(2):116-129.

- Dorlo TP, Huitema AD, Beijnen JH, de Vries PJ. Optimal dosing of miltefosine in children and adults with visceral leishmaniasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(7):3864-3872.

**Malaria – onbekende verwekker**

Behandelen als Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*); zie volgende pagina.

**Opmerkingen**

- Microscopische differentiatie binnen 24 uur is altijd geïndiceerd.

Malaria - Malaria tropica (layout SWAB)

***Plasmodium falciparum***

**Niet ernstige malaria tropica:**

asexuele *P. falciparum* parasieten in het bloed met parasitemie-index (aantal geïnfecteerde rode cellen) < 2% en geen delingsvormen in het bloed.

Geen complicaties en niet-brakende patiënt.

**Dosering volwassenen:**

1. artemether/lumefantrine (Riamet®, Coartem®): tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel.

≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

2. atovaquon/proguanil (Malarone®): tabletten à atovaquon 250mg en proguanil(hydrochloride) 100mg

≥ 40kg 1dd 4 tabletten, 3 dagen

3. mefloquine (Lariam®): 15 mg base/kg, na 8-24 uur 10 mg base/kg.

NB contra-indicaties: kinderen < 3 mnd en/of < 5 kg, psychiatrische stoornissen en convulsies in de familie-anamnese. Gelijktijdig gebruik met kinine, kinidine en chloroquine kan electrocardiografische afwijkingen veroorzaken en kans op convulsies verhogen (mefloquine toedienen 12 uur na staken van kininetherapie); gelijktijdig gebruik met diverse anti-epileptica (o.a. fenobarbital, fenytoïne) kan convulsies veroorzaken.

4. kinine en clindamycine/doxycycline:

kinine 10mg/kg, 3dd. (max. 3dd 600mg) gedurende 7 dagen

clindamycine 10mg/kg 2dd gedurende 7 dagen

doxycycline 200mg 1dd1, eerste dag, daarna 100mg 1dd1. gedurende 6 dagen (of: 4mg/kg 1dd1 gedurende 7 dagen)

**Dosering kinderen:**

1. artemether/lumefantrine (Riamet®, Coartem®): tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel

≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

25-35 kg: 3 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

15-25 kg: 2 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

< 15 kg: 1 tablet op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

2. atovaquone/proguanil (Malarone®): atovaquon 250 mg en proguanil (hydrochloride) 100mg.

31 - 40 kg: 1dd 3 tabletten, 3 dagen

21 - 30 kg: 1dd 2 tabletten, 3 dagen

11 - 20 kg: 1dd 1 tablet, 3 dagen

3. mefloquine (Lariam®): 15mg base/kg, na 8-24 uur 10mg base/kg

NB contra-indicaties: kinderen < 3 mnd en/of < 5 kg, psychiatrische stoornissen en convulsies in de familie-anamnese. Gelijktijdig gebruik met kinine, kinidine en chloroquine kan electrocardiografische afwijkingen veroorzaken en kans op convulsies verhogen



(mefloquine toedienen 12 uur na staken van kininetherapie); gelijktijdig gebruik met diverse anti-epileptica (o.a. fenobarbital, fenytoïne) kan convulsies veroorzaken.

**Dosering zwangeren:**

Alle trimesters: artemether/lumefantrine (Riamet®) (tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel.

≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

**Ernstige malaria tropica:**

- Asexuele *P. falciparum* parasietenindex ≥ 5%
- Asexuele *P. falciparum* parasietenindex < 5% maar met delingsvormen of met één of meer complicaties (overleg dienstdoende internist tropencentrum)
- Ook: bij brakende patiënt!

**Dosering volwassenen en kinderen:**

Zo spoedig mogelijk: artesunaat 2,4mg/kg iv, oplossen in 5-10cc NaCl. Op T= 0, 12, 24, 48, 72 uur; zodra mogelijk switch orale therapie (altijd ook volledige orale kuur).

NB 1 voor artesunaat is artsenverklaring noodzakelijk

NB 2 parasitemie 2-5% is het grijze gebied. Bij een parasitemie 2-5%, starten met iv artesunaat en indien klinische conditie dit toelaat z.s.m. over op orale antimalaria medicatie.

NB 3 tot enkele weken na het toediening van artesunaat voor ernstige malaria is hemolyse beschreven. Daarom wordt geadviseerd wekelijks te controleren op hemolyse tot minimaal 4 weken na het begin van de behandeling.

**Dosering zwangeren:**

Alle trimesters: zo spoedig mogelijk: artesunaat 2,4mg/kg iv, oplossen in 5-10cc NaCl. Op T= 0, 12, 24, 48, 72 uur; zodra mogelijk switch orale therapie (altijd ook volledige orale kuur).

**Opmerkingen**

- Meldingsplichtige ziekte groep C.
- Follow up na behandeling geïndiceerd op dag 8 en 14 na start behandeling ivm risico op post-therapeutische hemolytische anemie en op dag 28 na start behandeling ivm risico op recrudescentie.

**Bronnen**

<https://www.rivm.nl/meldingsplicht-infectieziekten>

**Malaria tertiana**

***Plasmodium vivax / ovale***

**Therapieadvies**

**≥ 18 jaar**

Prioriteit	Score	Medicatie	Opmerking
1 <sup>e</sup> keus		artemether/lumefantrine (Riamet®, Coartem®): tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel  ≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur	
1e keus alternatief		chloroquine po 10mg/kg 1dd 2 dagen, gevolgd door chloroquine po 5mg/kg eenmalig	Cave: chloroquine resistente P.vivax
2e keus		mefloquine po 10mg/kg eenmalig	

**≥ 18 jaar**

Contra-indicaties: anemie door deficiëntie van glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G-6-PD), bestaande zwang

Prioriteit	Score	Medicatie	Opmerking
		primaquine po 30mg 1dd gedurende 14 dagen	Nabehandeling

**Opmerkingen**

- Microscopische differentiatie binnen 24 uur is altijd geïndiceerd.
- Indien chloroquine niet beschikbaar, gaat voorkeur uit voor artemisinine combinatie preparaat boven mefloquine.
- Mefloquine: Contraïndicaties: kinderen < 3 mnd en/of < 5 kg, psychiatrische stoornissen en convulsies in de familie-anamnese. Gelijktijdig gebruik met kinine, kinidine en chloroquine kan electrocardiografische afwijkingen veroorzaken en kans op convulsies verhogen (mefloquine toedienen 12 uur na staken van kininetherapie); gelijktijdig gebruik met diverse anti-epileptica (o.a. fenobarbital, fenytoïne) kan convulsies veroorzaken.
- Follow up na behandeling geïndiceerd op dag 8 en 14 na start behandeling ivm risico op post-therapeutische hemolytische anemie en op dag 28 na start behandeling ivm risico op recrudescentie.
- Nabehandeling *P. vivax* en *ovale* met primaquine ZO-Azië: 21 dagen
- Nabehandeling mer primaquine niet tijdens zwangerschap en lactatie

- Meldingsplichtige ziekte groep C.

### **Bronnen**

1. Visser et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-falciparum malaria: a systematic review. *Malaria Journal* 2014, 13:463
2. *Behandeling Importziekten*, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013
3. Meldingsplichtige ziekten; <https://www.rivm.nl/meldingsplicht-infectieziekten>

## Malaria quartana (layout SWAB)

### *Plasmodium malariae*

#### Therapieadvies

≥ 18 jaar

Prioriteit	Score	Medicatie	Opmerking
1e keus		artemether/lumefantrine (Riamet®, Coartem®): tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel  ≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur	
1e keus alternatief		chloroquine po 10mg/kg 1dd 2 dagen, gevolgd door chloroquine po 5mg/kg eenmalig	

#### Opmerkingen

- Microscopische differentiatie binnen 24 uur is altijd geïndiceerd.
- Indien chloroquine niet beschikbaar, gaat voorkeur uit voor artemisinin combinatie preparaat boven mefloquine.
- Follow up na behandeling geïndiceerd op dag 8 en 14 na start behandeling ivm risico op post-therapeutische hemolytische anemie en op dag 28 na start behandeling ivm risico op recrudescentie.
- Meldingsplichtige ziekte groep C.

#### Bronnen

1. Visser et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-falciparum malaria: a systematic review. *Malaria Journal* 2014, 13:463
2. Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013
3. Meldingsplichtige ziekten; <https://www.rivm.nl/meldingsplicht-infectieziekten>

## Malaria quotidiana

### *Plasmodium knowlesi*

#### Therapieadvies

1e keuze: artemether/lumefantrine (Riamet<sup>®</sup>, Coartem<sup>®</sup>): tabletten à 20mg artemether en 120mg lumefantrine): innemen bij voorkeur met vet voedsel. ≥ 35 kg: 4 tabletten op T= 0, 8, 24, 36, 48 en 60 uur

#### Opmerkingen

- Bij ernstige klinische presentatie behandelen als ernstige malaria tropica.
- Follow up na behandeling geïndiceerd op dag 8 en 14 na start behandeling ivm risico op post-therapeutische hemolytische anemie en op dag 28 na start behandeling ivm risico op recrudescentie.
- Meldingsplichtige ziekte categorie C.

#### Bronnen

- Visser et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-falciparum malaria: a systematic review Malaria Journal 2014, 13:463
- Meldingsplichtige ziekten; <https://www.rivm.nl/meldingsplicht-infectieziekten>
- van Hellemond JJ, Rutten M, Koelewijn R, Zeeman AM, Verweij JJ, Wismans PJ, Kocken CH, van Genderen PJJ. Human Plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria. Emerg Infect Dis 2009;15:1478-1480.
- Singh B, Daneshvar C. Human infections and detection of Plasmodium knowlesi. Clin Microbiol Rev 2013;26:165-1684.
- CDC guidelines for treatment of malaria in the United States, online beschikbaar op <http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatmenttable.pdf>.

## Myiasis

*Cordylobia anthropophaga*, *Dermatobia hominis*, *Calliphora* species, *Lucilla* species

### Therapieadvies

- Geen medicamenteuze therapie

### Opmerkingen

- Afdekken met vaseline (of Emla crème dan wel pleister of eye-pad).
- De onderhuids groeiende vliegenlarven hebben zuurstof nodig via hun ademhalingsopening die je dichtsmeeft met vaseline, waardoor ze naar buiten komen. Eventueel voorzichtig eruit trekken met een pincet.
- *Cordylobia anthropophaga* (Afrika) kan vaak na enkele minuten worden uitgetrokken of uitgedrukt. *Dermatobia hominis* (Zuid-Amerika) vereist nogal eens meer geduld, soms meerdere malen vaseline aanbrengen, enkele uren wachten tot larve spontaan naar buiten komt. Beide species zijn obligaat myiatisch.
- Bij *Dermatobia* is soms een kleine episiotomie noodzakelijk is alvorens de larve met laterale druk te kunnen verwijderen.
- De blauwe en groene bromvliegen (*Calliphora* en *Lucilla* species) kunnen facultatief hun eitjes in open wonden van de mens leggen.
- Bij dode larve is chirurgische excisie noodzakelijk.

### Bronnen

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2016.
- Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev. 2012;25:79-105.

## Opisthorchiasis

### *Opisthorchis species*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

1<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen

##### 5-18 jaar

1<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen

#### Opmerkingen

- Praziquantel zie bijlage.

#### Bronnen

- Phonepasong Soukhathammavong et al. Efficacy and safety of mefloquine, artesunate, mefloquine–artesunate, tribendimidine and praziquantel in patients with *Opisthorchis viverrini*: a randomised, exploratory, open-label, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:110–118.
- Keiser J, et al. Activity of tribendimidine and praziquantel combination therapy against the liver fluke *Opisthorchis viverrini* in vitro and in vivo. *J Helminthol.* 2013;87(2):252-256.
- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.

## Paragonimiasis

### *Paragonimus species*

#### Therapieadvies

##### >18 jaar

- 1.<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen
- 2.<sup>e</sup> keuze triclabendazol po 10mg/kg 1-2 keer met vette maaltijd

##### 5-18 jaar

- 1<sup>e</sup> keuze praziquantel po 25mg/kg 3dd gedurende 2 dagen

#### Opmerkingen

- Praziquantel en triclabendazol zie bijlage.

#### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections Treatment Guidelines from The Medical Letter; Vol. 11 (Suppl); 2013.
- Calvopiña M, et al. Treatment of human pulmonary paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998;92:566-569.
- Calvopiña M, et al. Comparison of two single-day regimens of triclabendazole for the treatment of human pulmonary paragonimiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003;97:451-454.
- Keiser J, et al. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2005;14:1513-1526.
- Nakamura-Uchiyama F, et al. Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clin Chest Med.* 2002;23(2):409-420.
- Rim HJ. Paragonimiasis: experimental and clinical experience with praziquantel in Korea. *Arzneimittelforschung* 1984;34(9B):1197-1203.
- Udonsi JK. Clinical field trials of praziquantel in pulmonary paragonimiasis due to *Paragonimus uterobilateralis* in endemic populations of the Igwun Basin, Nigeria. *Trop Med Parasitol* 1989;40:65-68.



## Scabiës

### *Sarcoptes scabiei*

#### Therapieadvies

- 1<sup>e</sup> keuze        permitrine 5% crème eenmalig gedurende 8-12 uur laten zitten, hele lichaam, niet op hoofd
- 2<sup>e</sup> keuze        benzylbenzoaatsmeersel 25% FNA, behandeling op 3 opeenvolgende avonden
- 3<sup>e</sup> keuze        ivermectine po 200µg/kg eenmalig + lokale therapie als boven dag 1 en dag 8

#### Scabies norvegica

- 1<sup>e</sup> keuze        ivermectine po 200µg/kg eenmalig + lokale therapie als boven dag 1 en dag 8

#### Opmerkingen

- Scabiës wordt veroorzaakt door de humane schurftmijt, *Sarcoptes scabiei*. Het mannetje sterft na de bevruchting, het vrouwtje graaft zich in in het stratum corneum en legt daar haar eitjes.
- Bij uitbraken van scabiës in grote groepen wordt ivermectine als eerste keuze gebruikt.
- Zie ook uitgebreid behandelschema LCI-richtlijn.
- Crème en smeersel toepassen een uur na volledig wassen, baden of douchen van de gehele huid (huid moet afkoelen). Nagels kort knippen en scabicide smeersel ook onder de nagels aanbrengen, eventueel met een zachte tandenborstel.
- Het gebruik van permitrine is tijdens zwangerschap en lactatie relatief gecontraïndiceerd.
- 12 uur na start behandeling kan worden verwacht dat patiënt met gewone scabiës niet meer besmettelijk is als er in de periode ook kleding en beddengoed gewassen of gelucht is.
- Bij scabies crustosa is een uitgebreidere aanpak noodzakelijk.
- Ivermectine zie bijlage.

#### Bronnen

- LCI-richtlijn 2014.
- HJC de Vries, AP van Dam, CJ Bax et al. Multidisciplinaire Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen voor de 2e Lijn, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. versie 2018 / 2019.

## Schistosomiasis

### *Schistosoma spp.*

Katayama-syndroom	praziquantel po 40mg/kg 1 dd gedurende 3 dagen + corticosteroïden gedurende 3 dagen. Praziquantel <u>herhalen</u> na 3 maanden.
<i>S. mansoni</i> , <i>S. haematobium</i> , <i>S. intercalatum</i> :	praziquantel po 40mg/kg eenmalig. Herhalen na 4 weken.
<i>S. japonicum</i> , <i>S. mekongi</i>	praziquantel po 30mg/kg 2 dd eenmalig. Herhalen na 4 weken.
CZS lokalisatie	praziquantel po 30mg/kg 2dd gedurende 3 dagen. corticosteroïden toevoegen gedurende 3 dagen. Herhalen na 4 weken.

### Opmerkingen

- Therapiefalen na eenmalige dosering praziquantel komt frequent (20-30%) voor. Herhalen behandeling na 4 weken.
- CZS lokalisatie praziquantel met hoge dosis corticosteroïden (prednison 60mg/dag) in afbouwschema op basis van het klinisch beeld.

### Bronnen

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.
- Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2008;102:107—116.
- Ross, AG. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2007;40(5):574-581 .
- McManus DP, Farrar J, Hunstman RJ, Gray DJ, Li YS. Neuroschistosomiasis. J Neurol. 2012;259:22–32.
- Helleberg M, Thybo S. High rate of failure in treatment of imported schistosomiasis. J Travel Med. 2010;17(2):94-99.
- Ferrari TC, Moreira PR. Neuroschistosomiasis: clinical symptoms and pathogenesis. Lancet Neurol. 2011;10(9):853-864.

## **Strongyloidosis – Acute infectie / Gastrointestinale infectie**

### ***Strongyloides stercoralis***

#### **Therapieadvies**

**>6 jaar** (vanaf >15 kg )

1<sup>e</sup> keuze ivermectine po 0,2mg/kg gedurende 2 dagen , herhalen na 2 weken.

2<sup>e</sup> keuze albendazol po 400mg 2dd gedurende 7 dagen.

**1-6 jaar**

1<sup>e</sup> keuze ivermectine po 0,2mg/kg gedurende 2 dagen, niet bij kinderen <15 kg

2<sup>e</sup> keuze albendazol po 2dd 7,5mg/kg (max. 2dd 400mg) gedurende 7 dagen.

#### **Opmerkingen**

- Ivermectine en albendazol zie bijlage.
- Controle op eradicatie na behandeling aanbevolen: verdwijnen van eosinofilie indien aanwezig of dalende antistofconcentratie na 12 maanden.

#### **Bronnen**

- Suputtamongkol Y et al. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:46-49.
- Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, Bisoffi Z. . Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013;13:78.
- Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(4):458-463.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology*. 2011;138:120-138.

## **Strongyloidosis – Hyperinfectie**

### ***Strongyloides stercoralis***

>6 jaar (vanaf >15 kg )

1<sup>e</sup> keus ivermectine po 0,2mg/kg minstens 14 dagen

### **1-6 jaar**

1<sup>e</sup> keuze ivermectine po 0,2mg/kg minstens 14 dagen, niet bij kinderen <15 kg

### **Opmerkingen**

- Ivermectine zie bijlage.
- Behandelduur bij hyperinfectie in immuungecompromitteerde patiënt is onbekend. Het is aannemelijk dat deze patiënten veel langer dan 14dagen behandeld moeten worden.
- Continueer ivermectine behandeling tot eosinofilie (indien aanwezig) verdwijnt. Verdwijnen van larvae uit feces en/of bronchoalveolaire lavage is belangrijk maar garandeert niet volledige eradiatie.
- Gezien risico op recidief, overweeg na therapie "onderhoudsbehandeling" (1 dosis per 2-4 weken).

### **Bronnen**

- Suputtamongkol Y et al. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:46-49.
- Lichtenberger P. et al.. Hyperinfection strongyloidiasis in a liver transplantrecipient treated with parenteral ivermectin *Transpl Infect Dis* 2009;11: 137–142.
- Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, Bisoffi Z. . Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013;13:78.
- Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(4):458-463.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology*. 2011;138:120-138.
- Vasques-Rios et al.. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease *J Parasit Dis* (Apr-June 2019) 43(2):167–175

Taeniasis (volwassen lintworm)

***Taenia saginata* / *Taenia solium***

**Therapieadvies**

**≥ 18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keuze        niclosamide po 2g eenmalig
- 2<sup>e</sup> keuze        praziquantel po 10mg/kg eenmalig

**1 – 18 jaar**

- 1<sup>e</sup> keuze        niclosamide po 50mg/kg eenmalig (max. 2gr 1dd)
- 2<sup>e</sup> keuze        praziquantel po 10mg/kg eenmalig (niet bij kinderen <5 jaar)

**Opmerkingen**

- Praziquantel zie bijlage.
- Altijd *Taenia* species determineren (d.m.v. moleculair of morfologisch onderzoek aan proglottiden), omdat bij *Taenia solium*-infectierisico op cysticercose bestaat.
- Behandeling extra-intestinale infectie (cysticercosis), zie cysticercosis.
- Therapieadvies ook van toepassing op lintworminfecties met *Diphyllobothrium* spp. en *Dypilidium caninum*.
- Antihelminthica zijn niet werkzaam tegen eieren noch tegen larven van de lintworm.

**Bronnen**

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.
- Vademecum Pediatrische Antimicrobiële Therapie, Erasmus MC, Rotterdam, 2005.
- Craig P, Ito A. Intestinal cestodes. Curr Opin Infect Dis. 2007;20(5):524-532.
- Friedman, Olveda, Mirochnick, Bustinduy and Elliott (2018) Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. Bull World Health Organ. 2018 Jan 1;96(1):59-65. PMID 29403101
- Lateef M, Zargar SA, Khan AR, Nazir M, Shoukat A. (2008) Successful treatment of niclosamide- and praziquantel-resistant beef tapeworm infection with nitazoxanide. Int J Infect Dis. 12:80-2. PMID: 17962058

## **Toxocariasis – *Visceral larva migrans***

***Toxocara* spp. (honden- dan wel kattenspoelworm)**

### **Therapieadvies**

#### **‘Covert’ toxocariasis en asymptomatische toxocariasis**

Meestal spontaan herstel binnen enkele weken.

1<sup>e</sup> keuze          Geen behandeling.

#### **Opmerking:**

- In verband met mogelijke (latere) migratie van larven kan bij patiënten met geringe symptomatologie, eosinofilie en positieve *Toxocara*-serologie overwogen worden wel te behandelen.

#### **Viscerale larva migrans**

1<sup>e</sup> keuze          albendazol 2dd 400mg gedurende 5 dagen

#### **Opmerking:**

- Bij viscerale larva migrans met complicaties van hart, longen of centraal zenuwstelsel moet prednison (0,5 tot 1mg/kg 1dd) aan de behandeling toegevoegd worden.

#### **Oculaire larva migrans**

1<sup>e</sup> keuze          Behandeling in overleg met oogarts en arts-microbioloog/parasitoloog. Bij ernstige OLM met bedreiging van visus: corticosteroiden (prednison 0,5 tot 1 mg/kg/dag) in combinatie met albendazol (2dd 400mg, gedurende 14 -28 dagen). Eventueel indicatie voor vitrectomie.

#### **Oculaire larva migrans <6 jaar**

1<sup>e</sup> keuze albendazol po 7,5mg/kg 2dd gedurende 14 dagen, in combinatie met corticosteroiden.

#### **Neurotoxocariasis**

1<sup>e</sup> keuze albendazol po 2dd 400mg, gedurende 14 dagen, in combinatie met corticosteroiden.

## Opmerkingen

- Altijd corticosteroïden overwegen naast antiparasitaire therapie.
- Er is op basis van de huidige literatuur geen eenduidig advies te geven over een tweede keuze therapie. Mebendazol, diethylcarbamazine (DEC) en thiabendazol zijn mogelijk. Consulteer expert.
- Bij klinisch ernstige viscerale larva migrans met betrekking van hart, longen of centraal zenuwstelsel: voeg prednison (0,5 tot 1mg/kg 1dd) aan behandeling toe.
- Bij oculaire larva migrans overweeg behandeling met corticosteroïden (prednison po 1dd 0,5mg). Bij chorioretinitis consult oogheekunde (indicatie vitrectomie)
- Albendazol zie bijlage.

## Bronnen

- Despommier, D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16:265-272.
- Vidal JE, Sztajnbok J, Seguro AC. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(3):341-343.
- Schneier, AJ, Durand, ML. Ocular toxocariasis: advances in diagnosis and treatment. *Int Ophthalm Clin.* 2011;51:135-144.
- Pawlowski, Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol.* 2001; 75:299-305.
- Othman AA. Therapeutic battle against larval toxocariasis: are we still far behind? *Acta Tropica.* 2012;124(3):171-178.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology.* 2011;138:120-138.
- *Drugs for Parasitic infections*, 3<sup>rd</sup> ed, The Medical Letter, New Rochelle, NY 2013. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels RM, Hotez PJ, Gasser RB.
- Human Toxocariasis, *Lancet Infect Disease.* 2018; 18: 14-24.
- Hombu A<sup>1</sup>, Yoshida A<sup>1</sup>, Kikuchi T<sup>1</sup>, Nagayasu E<sup>1</sup>, Kuroki M<sup>1</sup>, Maruyama H<sup>2</sup>. Treatment of larva migrans syndrome with long-term administration of albendazole. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019, 52:100-105.

## Toxoplasmose

### *Toxoplasma gondii*

#### Asymptomatische toxoplasmose

Medicamenteuze behandeling is niet geïndiceerd.

#### Ernstige symptomatische toxoplasmose bij immunocompetente gastheer

Therapieadvies zie immunodeficiënte gastheer. Behandelduur 2-4 weken.

**Symptomatische (cerebrale) toxoplasmose bij immunodeficiënte gastheer (HIV/AIDS, immuunsuppressiva).** Behandelduur minimaal 6 weken, in principe gevolgd door secundaire profylaxe.

#### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze: sulfadiazine po 1,5g 4dd als  $\geq 60$  kg en 1g 4dd als  $< 60$  kg  
+ pyrimethamine po 75mg als  $\geq 60$  kg en 50mg 1dd als  $< 60$  kg (oplaaddosis 200mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

Bij overgevoeligheidsreactie op sulfa-component:

2<sup>e</sup> keuze: clindamycine po/iv 600mg 4dd  
+ pyrimethamine po 75mg als  $\geq 60$  kg en 50mg 1dd als  $< 60$  kg (oplaaddosis 200mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

3<sup>e</sup> keuze: atovaquon po 1500mg 2dd gedurende 6 weken  
+ pyrimethamine po 75mg als  $\geq 60$  kg en 50mg 1dd als  $< 60$  kg (oplaaddosis 200mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

of

co-trimoxazol po 30mg/kg 2dd

Primaire profylaxe indien CD4+cellen  $< 100$ cellen/ $\mu$ l; cotrimoxazol po 960mg 1dd

#### Opmerkingen

- Behandeling met pyrimethamine, sulfonamiden en spiramycine kan de tachyzoïeten (die tijdens de acute fase van de infectie voorkomen) doden, maar de bradyzoïeten in de weefselcysten blijven vitaal.
- Toxoplasmiasis opgelopen in Zuid-Amerika kan een ernstiger verloop vertonen vergeleken met toxoplasmiasis opgelopen in Noord-Amerika en Europa. Dit wordt veroorzaakt door een grotere diversiteit aan virulente toxoplasma-stammen in Zuid-Amerika (zie Jensen et al).



### Bronnen

- Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [http://aidsinfo.nih.gov/ru.idm.oclc.org/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/ru.idm.oclc.org/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf) (Accessed on Nov 19, 2019).
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Torre D, Casari S, Speranza F, et al. Randomized trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus pyrimethaminesulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Italian Collaborative Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* Jun 1998;42(6):1346-1349.
- Hernandez AV et al. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV-associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? *HIV Med.* 2017 Feb;18(2):115-124.
- Jensen KDC, Camejo A, Melo MB, Cordeiro C, Julien L, Grotenbree GM, Frinckel EM, Ploegh HL, Young L, Saeij JPJ. *Toxoplasma gondii* superinfection and virulence during secondary infection correlate with the exact *ROP5/ROP18* allelic combination. *mBio.* 2015;6(2).

## **Toxoplasmose tijdens zwangerschap**

### **Bij verdenking op acute toxoplasmose bij een zwangere**

1<sup>e</sup> keuze            spiramycine 1g 3dd  
Bij persisterende verdenking tot het einde van de zwangerschap geven of omzetten naar effectievere behandeling (zie hieronder) bij klinisch bewezen maternale toxoplasmose.

**Bewezen maternale toxoplasmose** (amnionpunctie met positieve PCR voor *Toxoplasma gondii*).

### **Therapieadvies vanaf een zwangerschapsduur van 14 weken tot 1 maand voor de bevalling.**

1<sup>e</sup> keuze:            sulfadiazine po 1g 4dd  
+ pyrimethamine po 50mg 1dd (1<sup>e</sup> dosis is oplaaddosis 100mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

Bij overgevoeligheidsreactie op sulfa-component:

2<sup>e</sup> keuze            clindamycine po/iv 600mg 4dd  
+ pyrimethamine po 50mg 1dd (1<sup>e</sup> dosis 100mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

3<sup>e</sup> keuze            atovaquone po 1500mg 2dd gedurende 6 weken  
+ pyrimethamine po 50mg 1dd (1<sup>e</sup> dosis 100mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

**Congenitale toxoplasmose.** Behandelduur 12 maanden.

### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze: sulfadiazine po 50mg/kg 2dd  
+ pyrimethamine po 1mg/kg 1dd gedurende 2 maanden, daarna 0,5 m/kg 1dd  
+ folinezuur po 50mg 1x per 7 dagen

2<sup>e</sup> keuze pyrimethamine po 1,25mg/kg 1dd  
+ sulfadiazine po 25mg/kg 1dd  
+ folinezuur po 50mg 1x per 7 dagen

### Opmerking

- Uit een systematische review (SYROCOT: Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) bleek dat prenatale behandeling van een *T. gondii*-infectie weinig effect heeft op de transplacentaire transmissie, ongeacht het moment van behandeling. Er lijkt wel een duidelijk effect te bestaan van vroege behandeling op het optreden van symptomen. (Syrocot2007).
- Bij de behandeling van acute toxoplasmose tijdens de vroege zwangerschap is behandeling met spiramycine aangewezen; indien ook de foetus is besmet (PCR positief), kan behandeling met spiramycine vanaf zwangerschapsweek 14 te worden omgezet naar sulfadiazine in combinatie met pyrimethamine tot de laatste maand van de zwangerschap. De laatste maand kan spiramycine weer gegeven worden.
- Behandeling met pyrimethamine, sulfonamiden en spiramycine kan de tachyzoïeten (die tijdens de acute fase van de infectie voorkomen) doden, maar de bradyzoïeten in de weefselcysten blijven vitaal.

### Bronnen

- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th, Edition, 2019. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA.
- SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007;13;369(9556):115-122.
- Tan HK, Schmidt D, Stanford M, Teär-Fahnehjelm K, Ferret N, Salt A, Gilbert R. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Risk of visual impairment in children with congenital toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol. 2007;144(5):648-653. Epub 2007 Sep 14.
- Gilbert R, Gras L. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. BJOG. 2003;110:112–120.
- Jose G. Montoya and Jack S. Remington. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis. 2008;47:554–566.

**Oculaire toxoplasmose.** Behandelduur 4-6 weken gevolgd door herevaluatie oogarts

### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze:

sulfadiazine po 1g 4dd  
+ pyrimethamine po 50mg 1dd (oplaaddosis 100mg)  
+ folinezuur po 15mg 1dd

Bij overgevoeligheidsreactie op sulfa component:

2<sup>e</sup> keuze      clindamycine po/iv 600mg 4dd  
                  + pyrimethamine po 50mg 1dd (oplaaddosis 100mg)  
                  + folinezuur po 15mg 1dd

3<sup>e</sup> keuze      atovaquone po 1500mg 2dd  
                  + pyrimethamine po 50mg 1 dd (oplaaddosis 100mg)  
                  + folinezuur po 15mg 1dd

### Opmerkingen

- Als de macula betrokken is dan corticosteroïden bijgeven.
- Kleine perifere laesies bij immunocompetente patiënten niet behandelen.
- Er is geen therapie bekend die tot genezing van een oculaire *Toxoplasma*-infectie leidt. De behandeling is er op gericht om de schade in het oog en de slechtziendheid en blindheid te beperken. Behandeling is alleen geïndiceerd wanneer de visus door de lokalisatie van de laesie op de retina bedreigd wordt. Behandeling met pyrimethamine, sulfonamiden en spiramycine kan de tachyzoïeten (die tijdens de acute fase van de infectie voorkomen) doden, maar de bradyzoïeten in de weefselcysten blijven vitaal.

### Bronnen

- Rothova A. Ocular manifestations of toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:384-388.
- Silveira C, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrence of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(1):41-46.
- Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2003;110(5):926-931; quiz 931-932.
- Stanford MR, Gras L, Wade A, Gilbert RE. Reliability of expert interpretation of retinal photographs for the diagnosis of toxoplasma retinochoroiditis. *Br J Ophthalmol* 2002;86(6):636-639.
- Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(12):1464-1467. Epub 2006 Aug 9.
- Rothova A, et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1993;115(4):517-523.
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.

- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th, Edition, 2019. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA.
- Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, Anisian A, Peyman GA. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2005;112:1876-1882.

## Trichinellose (enterale fase)

### *Trichinella spiralis*

#### Therapieadvies

- 1<sup>e</sup> keuze      albendazol po 400mg 2dd gedurende 10-15 dagen  
                  + prednisolon po 1mg/kg lichaamsgewicht gedurende 7 dagen, daarna afbouwen  
                  gedurende een week
- 2<sup>e</sup> keuze      mebendazol po 200-400mg 3dd gedurende 3 dagen, daarna 400mg 3dd gedurende  
                  10 dagen + prednisolon 1mg/kg lichaamsgewicht gedurende 7 dagen, daarna  
                  afbouwen gedurende een week

#### Opmerkingen

- Behandeling met antihelminthica is alleen zinvol in acute fase.
- Pathogenese onderscheidt drie fasen:
  1. Enterale of darmfase (incubatie fase)  
De infectie manifesteert zich vooral als een soort voedselvergiftiging.
  2. Parenterale of migratiefase (acute fase)  
Ziekteverschijnselen door vrijkomen van toxische en allergene stoffen in het bloed.
  3. Spierweefselfase (chronische fase).
- De larven kapselen zich in de dwarsgestreepte spieren. Doel therapie: het verminderen van het aantal volwassen wormen. Meestal wordt de diagnose te laat gesteld, waardoor de volwassen wormen uit de darm zijn verdwenen.
- Antihelminthica zijn actief tegen volwassen wormen en intestinale larven (eerste 2 weken na besmetting). Het nut van antihelminthica bij het larvale stadium in de spieren is niet bewezen.
- Bij een ernstige infectie of wanneer hart of hersenen betrokken zijn of ter onderdrukking van allergische verschijnselen moeten corticosteroïden (prednisolon of prednison) worden gegeven, altijd in combinatie met een antihelminthicum.
- Meldingsplichtige ziekte groep C.
- Albendazol zie bijlage.

#### Bronnen

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.
- LCI-richtlijn Trichinellose 2011.
- Vademecum Pediatrische Antimicrobiële Therapie, Erasmus MC, Rotterdam, 2005.
- Webster P, Maddox-Hyttel C, Noeckler K, Malakauskas A, Giessen J van der, Pozio E, Boireau P, Kapel C. Meat inspection for *Trichinella* in pork, horsemeat and game within the EU: available technology and its present implementation. Euro Surveill. 2006;11(1):1-10.

- De Bruyne A, Ancelle T, Vallee I, Boireau P, Dupouy-Camet J. Human trichinellosis acquired from wild boar meat: a continuing parasitic risk in France. *Euro Surveill.* 2006;11(9):E060914.5.
- Ancelle T, De Bruyne A, Poisson D, Dupouy-Camet J. Outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat from Canada, France, September 2005. *Euro Surveill.* 2005;10(10):E051013.3.
- Dupouy-Camet J, Kociecka W, Bruschi F, Bolas-Fernandez F, Pozio E. Opinion on the diagnosis and treatment of human trichinellosis. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(8):1117-1130.
- Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(1):127-145.
- Watt G, Saisorn S, Jongsakul K, Sakolvaree Y, Chaicumpa W. Blinded, placebo-controlled trial of antiparasitic drugs for trichinosis myositis. *J Infect Dis.* 2000;182(1):371-374.
- Ranque S, Faugère B, Pozio E, La Rosa G, Tamburrini A, Pellissier JF, Brouqui P. *Trichinella pseudospiralis* outbreak in France. *Emerg Infect Dis.* 2000;6(5):543-547.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology.* 2011;138:120-138.

## Trichuriasis

### *Trichuris trichiura*

#### Therapieadvies

##### ≥ 18 jaar

1e keuze	mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen
2e keuze	albendazol po 400mg 1dd gedurende 3 dagen

##### 12 maanden - 18 jaar

1e keuze	mebendazol po 100mg 2dd gedurende 3 dagen
2e keuze	albendazol po 15mg/kg 1dd gedurende 3 dagen

#### Opmerkingen

- Albendazol zie bijlage.

#### Bronnen

- Behandeling Importziekten, P.A. Kager (ed), AMC, Amsterdam, 2004; update 2013.
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.
- Keizer J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. Parasitology. 2011;138:120-138.



## Trypanosomiasis (Chagas)

*Trypanosoma cruzi*

### Therapieadvies

- 1<sup>e</sup> keuze            benznidazol po 5 mg/kg in 2 doses gedurende 60 dagen, tenzij toxiciteit.  
2<sup>e</sup> keuze            nifurtimox po 8-10mg/kg in 3 of 4 doses gedurende 30-120 dagen

### Opmerkingen

- Overleg altijd met een expert (parasitoloog of infectioloog/tropenarts).
- Altijd behandelen bij acute ziekte, congenitale infectie, reactivatie en kinderen  $\leq 18$  jaar.
- Volwassenen (19–50 jaar) zonder ernstige cardiomyopathie: altijd therapie overwegen.
- Veiligheid bij borstvoeding niet gedocumenteerd.

### Bronnen

- Barrett MP, Burchmore RJ, Stich A, Lazzari JO, Frasch AC, Cazzulo JJ, Krishna S. The trypanosomiasis. Lancet 2003;362(9394):1469-1480.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA. 2007;298(18):2171-2181.
- Lescure FX, Le Loup G, Freilij H, Develoux M, Paris L, Brutus L, Pialoux G. Chagas disease: changes in knowledge and management. Lancet Infect Dis. 2010;10(8):556-570.
- Molina et al. N Engl J Med. 2014 May 15;370(20):1899-908.

## Trypanosomiasis (Afrikaanse slaapziekte)

### *Trypanosoma brucei gambiense* / *Trypanosoma brucei rhodesiense*

#### Therapieadvies

##### *Trypanosoma brucei gambiense*

#### Opmerkingen

- Overleg altijd met een expert (parasitoloog of infectioloog/tropenarts).

#### Stadium 1 (hematolymfatisch stadium)

Pentamidine im 4mg/kg 1dd gedurende 7 dagen

Fexnidazol

>=35 kg

Oplaaddosering: 1800mg gedurende 4 dagen

Onderhoudsdosering: 1200mg gedurende 6 dagen

>20 kg – 35 kg

Oplaaddosering: 1200mg gedurende 3 dagen

Onderhoudsdosering: 600mg gedurende 6 dagen

#### Stadium 2 (meningo-encefalitis stadium)

Eflornithine iv 200mg/kg 2 maal daags gedurende 7-14 dagen. Infusie >45 minuten  
+ nifurtimox po 15mg/kg in 3 doses gedurende 10 dagen

Fexinidazol

>=35 kg

Oplaaddosering: 1800mg gedurende 4 dagen

Onderhoudsdosering: 1200mg gedurende 6 dagen

>20 kg – 35 kg

Oplaaddosering: 1200mg gedurende 3 dagen

Onderhoudsdosering: 600mg gedurende 6 dagen

##### *Trypanosoma brucei rhodesiense*

#### Opmerkingen

- Overleg altijd met een expert (parasitoloog of infectioloog/tropenarts).

#### Stadium 1 (hematolymfatisch stadium)

Suramine

dag 1: testdosis iv 4-5mg/kg

dag 3, 7, 10, 24 en 31 en vervolgens wekelijks 20mg/kg gedurende 5 weken (max. 1000mg)

Stadium 2 (meningo-encefalitis stadium)

Melarsoprol iv 2,2mg/kg gedurende 10 dagen

**Opmerkingen**

- Overleg **altijd** met een expertisecentrum
- Fexinidazol zie bijlage.
- Follow-up na behandeling gedurende 24 maanden is aanbevolen vanwege risico op relapse.

**Bronnen**

- Barrett MP, Burchmore RJ, Stich A, Lazzari JO, Frasch AC, Cazzulo JJ, Krishna S. The trypanosomiasis. Lancet. 2003;362(9394):1469-1480.
- Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C. Human African trypanosomiasis. Lancet. 2010; 375(9709):148-159.
- Malvy D, Chappuis F. Sleeping sickness. Clin Microbiol Infect. 2011;17(7):986-995.
- Eflornithine is highly effective in T.b. gambiense, but not in T.b. rhodesiense infections. In two studies of treatment of CNS disease due to T.b. gambiense, there were fewer serious complications with eflornithine than with melarsoprol (PG Kennedy, Ann Neurol 2008; 64:116; F Chappuis et al, Clin Infect Dis 2005; 41:748). Eflornithine is available in limited supply only from the WHO.
- I Kuepfer et al, PLoS Negl Trop Dis 2012; 6:e1695. Corticosteroids have been used to prevent arsenical encephalopathy (J Pepin et al, Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:92).
- Fexinidazol Whintrop product information, Sanofi-Aventis, Paris, France. Orphan drug status EMA, (<https://www.ema.europa.eu/en/fexinidazole-winthrop-h-w-2320>).

## Microsporidiose bij immuungecompromitteerden

### Therapieadvies

#### Enterocytozoon bieneusi

Bij immunocompetente gastheer is geen behandeling geïndiceerd. Geen bewezen effectieve therapie, zie opmerkingen.

Bij immuungecompromitteerden mogelijk fumagilline po 20mg 3dd gedurende 14 dagen.

#### Encephalitozoon intestinalis

1<sup>e</sup> keuze      abendazol po 400mg 2dd gedurende 21-28 dagen

### Opmerkingen

- Infectie meestal alleen bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten. Behandeling van voorkeur is het zo goed mogelijk herstellen van de afweer.
- Fumagilline, geproduceerd door de schimmel *Aspergillus fumigatus*, is in Nederland niet beschikbaar.
- Bijwerking fumagilline: beenmergtoxiciteit (neutropenie, trombopenie).
- Voor *Enterocytozoon bieneusi* is het niet-geregistreerde fumagilline werkzaam, maar i.v.m. toxiciteit alleen te gebruiken bij dwingende klinische noodzaak, bijv. blijvende immunosuppressie met heftige diarree.
- 

### Bronnen

- Molina et al. Fumagillin treatment of intestinal microsporidiosis. N Engl J Med. 2002;346:1963.
- Didier ES, Maddry JA, Brindley PJ, Stovall ME, Didier PJ. Therapeutic strategies for human microsporidia infections. Expert Rev Anti Infect Ther. 2005;3(3):419-434.
- Lanternier F, et al. Transpl Infect Dis. 2009;11:83-8.
- Bukreyeva I, et al Enterocytozoon bieneusi Microsporidiosis in Stem Cell Transplant Recipients Treated with Fumagillin [Emerg Infect Dis](#). 2017 Jun;23(6):1039-1041.

## Hoofdluis

### *Pediculosis humanus*

#### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze            Kammen

2<sup>e</sup> keuze            Kammen in combinatie met gebruik van een antihoofdluismiddel (dimeticon, permethrine 5% crème, malathion 0,5% lotion)

3<sup>e</sup> keuze            warme lucht

#### Opmerkingen

- Zie ook LCI-richtlijn Hoofdluis.
- De hoofdluis (*Pediculus humanus capitis*) is een 3mm lang insect (dus met zes pootjes) dat niet kan springen of vliegen; wel (over)lopen van het ene hoofd(haar) op het andere.
- De behandeling met een antihoofdluismiddel dient gelijktijdig te starten met het kammen. De middelen zijn minder effectief tegen de neten (eitjes). Om tussentijds uit de neten gekomen luizen te doden dient de behandeling volgens de instructie van de fabrikant na 7-9 dagen herhaald te worden.
- De antihoofdluismiddelen zijn verkrijgbaar bij drogist of apotheek.
- Dimeticon heeft de voorkeur omdat dit middel op basis van siliconen waarschijnlijk niet snel aanleiding geeft tot resistentievorming.
- Lakens en kleding dienen te worden gewassen bij 60°C of minstens 48 uur in de vriezer te gaan.

#### Bronnen

- LCI-richtlijn Hoofdluis. 2016.
- Burgess IF, Brown CM, Lee PN. Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomized controlled equivalence trial. *BMJ*. 2005;330:1423-1426.
- Goates BM, Atkin JS, Wilding KG et al. An effective nonchemical treatment for head lice: a lot of hot air. *Pediatrics*. 2006;118:1962-1970. Bush, S. E., A. N. Rock, S. L. Jones, J. R. Malenke and D. H. Clayton. Efficacy of the lousebuster, a new medical device for treating head lice (*Anoplura: Pediculidae*). *J Med Entomol*. 2011;48(1):67-72.

## Schaamluis

### *Pthirus pubis*

#### Therapieadvies

1<sup>e</sup> keuze          permetrine 5% crème

Gedurende 10 minuten op pubishaar en haar bovenaan de binnenkant van de benen (eventueel ook lichaamshaar een okselhaar mee behandelen), daarna uitwassen. Bij ernstige infestatie, behandeling na een week herhalen.

2<sup>e</sup> keuze          malathion 0,5% lotion

Gebruik bij gelijktijdige infestatie met schaamluis en hoofdluis

Gedurende 12 uur op droog haar, daarna uitwassen. Bij ernstige infestatie behandeling na een week herhalen.

#### Opmerkingen

- Bij infestatie van de wimpers behandelen met vaseline 2 maal daags gedurende 8-10 dagen of de parasiet met pincet en neten met vingernagels, netenkam of pincet verwijderen.
- De schaamluis, *Phthirus pubis*, is een 1-3mm lang en breed insect ('platje'), dat niet springt of vliegt.
- Alle partners van de afgelopen 2 maanden moeten worden (mee)behandeld, ongeacht of er wel of geen klachten zijn.
- Alle gezinsleden met klachten worden behandeld.
- Lakens en kleding dienen te worden gewassen bij 60°C of minstens 48 uur in de vriezer te gaan.
- Ivermectine zie bijlage.

#### Bronnen

- LCI-richtlijn-Pediculosis pubis 2010.
- HJC de Vries, GJJ van Doornum, CJ Bax et al. Multidisciplinaire Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen voor de 2e Lijn, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. versie 2018/2019.
- Scott GR, Chosidow O; IUSTI/WHO. European guideline for the management of pediculosis pubis, 2010. Int J STD aids. 2011;22(6):304-305.
- Burkhart CG, Burkhart CN. Oral ivermectin for Phthirus pubis. J Am Acad Dermatol. 2004;51(6):1037.
- Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from the Medical Letter. Vol 11 (Suppl), 2013.

## Trichomonas vaginalis

### Therapieadvies

#### ≥ 18 jaar

1<sup>e</sup> keuze metronidazol po 2000mg eenmalig

2<sup>e</sup> keuze metronidazol po 500mg 2dd gedurende 7 dagen

OF

metronidazol 500mg intravaginaal 1 ovule per dag gedurende 7 dagen

OF

clindamycine crème 2% intravaginaal, 1 applicator (5g) per dag gedurende 7 dagen

#### ≤18 jaar

metronidazol 15mg/kg/24hr (in 3 doses) gedurende 7 dagen

### Opmerkingen

- Metronidazol zie bijlage.
- Alternatief voor behandeling in het eerste trimester van de zwangerschap is clindamycine vaginale crème 1dd gedurende 7 dagen of clindamycine po 300mg 2dd gedurende 7 dagen.
- Seksuele partner(s) mee behandelen ongeacht symptomen.

### Bronnen

- HJC de Vries, AP van Dam, CJ Bax et al. Multidisciplinaire Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen voor de 2e Lijn, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. versie 2018 / 2019.