



# **MOLECULAIRE INFECTIEDIAGNOSTIEK**

**Vanuit het perspectief van een kinderarts in Suriname**

**Amadu Juliana, Kinderarts  
Academisch Ziekenhuis Paramaribo**

# INHOUD

- Huidig arsenaal PCR diagnostiek AZP
- Casussen:
  - Zuigeling met respiratoire insufficiëntie
  - Tiener met Hiv krijgt weer frequente infecties onder 1<sup>ste</sup> lijn ART
  - Neonaat geboren uit een hiv positieve moeder
  - Tiener met convulsie en koorts
  - Zuigeling met convulsie en koorts
- Uitdagingen



# HUIDIG ARSENAAL

- Hiv RNA
  - Nested PCR (pmtct)
  - Viral load (ondersteuning behandeling hiv-patiënten)
- TBC
- Chlamydia
- Respiratoire virussen (multiplex 20-25 virussen)
- Herpes Simplex virus (I en II)
- Dengue virus (type1-4)



# ZUIGELING MET RESPIRATOIRE INSUFFICIËNTIE

## ○ Presentatie:

- 1 mnd oud, geboren na normale zwangerschap
- Sinds 4 dagen verkouden en toenemend hoesten en koorts
- Overname uit SZN met verdenking Kinkhoest
- Bij opname AZP kinderkliniek:
  - Temp:37.8 , Gew 4kg , AH: milde intrekkingen subcostaal en bijderzijds fijne ronchi en mild verlengd expirium .
  - Lab: X-thorax: wat drukke tekening rond de hilus verder gb



# ZUIGELING MET RESPIRATOIRE INSUFFICIËNTIE

## ○ Beloop:

- Bij verdenking van virale bronchiolitis gestart met verneveling met salbutamol en nacl
- Forse hoestbuien en toenemende respiratoire dyspnoe wv uiteindelijk op dag 2-3 na opname respiratoire insufficiëntie
- intubatie en beademing en overplaatsing op IC
- Diagnostiek: RSV sneltest negatief. CRP licht verhoogd VBB leukocytose
- Verdere verslechtering wv ophogen van de beademingsinstellingen.
- Inmiddels op breed spectrum AB en later ook macrolide



# ZUIGELING MET RESPIRATOIRE INSUFFICIËNTIE

- DD:
  - Andere verwekkers virale bronchiolitis/pneumonie
  - Kinkhoest/bordatella pertussis: hoestbuien forse leukocytose
  - Atypische bacteriële verwekkers pneumonie: mycoplasma, chlamydia
- Diagnostiek ingezet op bordatella pertussis (CAREC, nog niet binnen) en Multiplex PCR



# ZUIGELING MET RESPIRATOIRE INSUFFICIËNTIE

- Multiplex PCR: positief op humaan metapneumo virus (hMPV)
- Verder beloop: patiënt verslechterd verder respiratoir en overlijdt uiteindelijk 7 dagen na opname aan respiratoire insufficiëntie

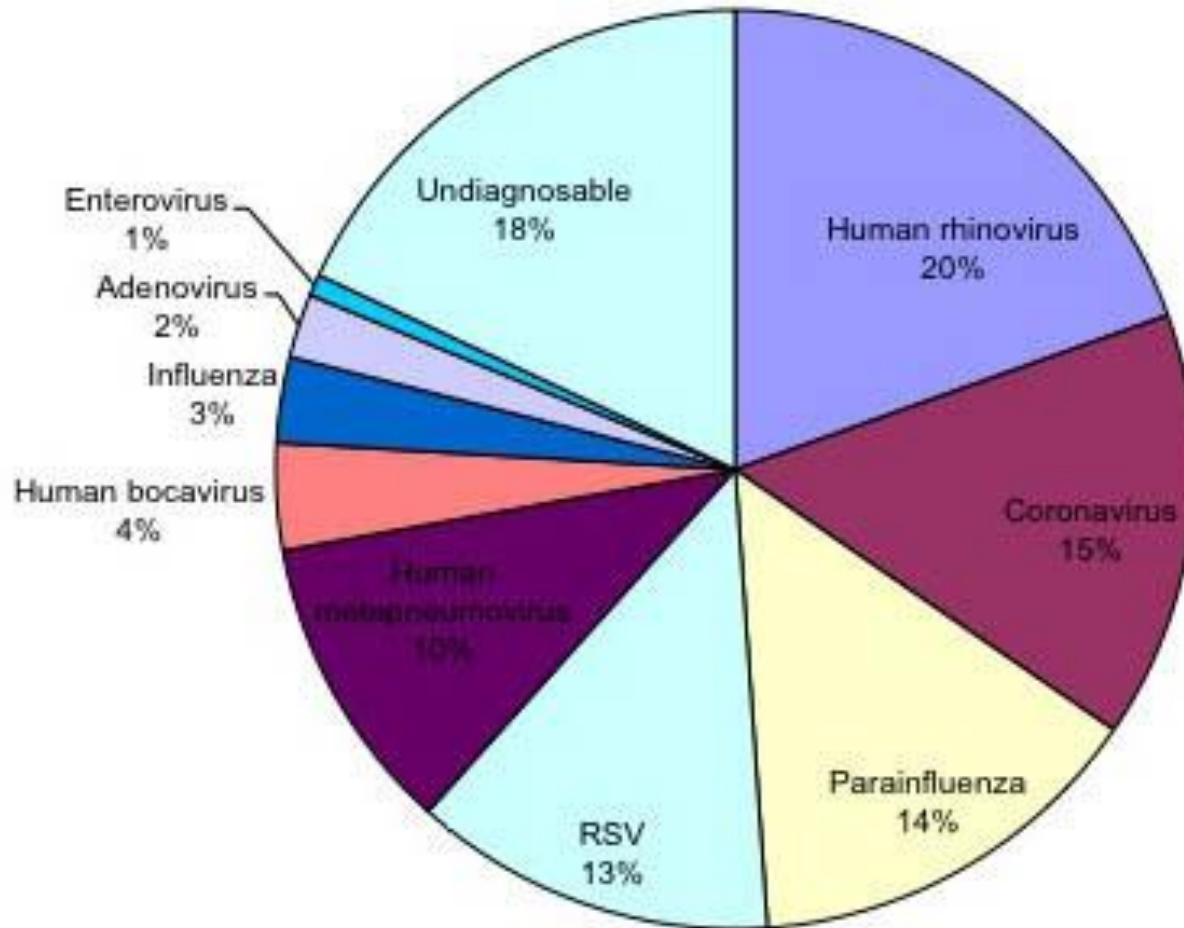


**Table 1.** Distribution of patients with acute respiratory infections according to age and clinical diagnosis

Age (in months)	Clinical diagnosis				Total
	Bronchiolitis	URTI*	Behtis/Ltbchtis**	Pneumonia	
<1-12	27	14	2	10	53
13-54	3	12	7	1	23
Total	30	26	9	11	76

\*URTI – Upper respiratory tract infection. \*\*Behtis/Ltbchtis – Bronchitis and laryngotracheobronchitis.  $\chi^2$  Pearson = 20.91; P = 0.0001.

## Etiology of Viral Respiratory Infections in Regamey et al. Study



This pie chart summarizes the viral etiology findings of a study published by Regamey et al. The study followed 197 children during the first year of life for viral respiratory infection. One hundred twenty-two children developed respiratory illness during that year. The pie chart summarizes the etiological cause of the respiratory symptoms of the 122 children who developed respiratory tract infection(s). Berne Switzerland. [Pediatr Infect Dis J.](#) 2008 Feb;27(2):100-5.

# HMPV

- In 2001 ontdekt door Nederlandse onderzoekers.
- Paramyxovirus
- Geeft voornamelijk bovenste luchtweg infecties
- Bij jonge zuigelingen en ouderen soms lage luchtweg infecties



# ZUIGELING MET RESPIRATOIRE INSUFFICIËNTIE

- Welke (virale) verwekkers komen in Suriname voor bij kinderen met lage luchtweg infecties?
- Noodzaak voor surveillance van verwekkers SARI's
- Pilot studie naar virale verwekkers SARI's bij kinderen



# NEONAAT GEBOREN UIT HIV POSITIEVE MOEDER

- Moeder heeft 2 gezonde kinderen waarvan de jongste 3 jaar. Nu voor 3<sup>de</sup> keer zwanger AD 28 weken.
- Tijdens de 2<sup>de</sup> zwangerschap hiv negatief. Nu bij eerste controle hiv positief
- PMTCT protocol:
  - Moeder start met ART
  - Baby direct na geboorte 4 weken ART
  - Bij 6 weken en 10 weken nested Hiv PCR bij baby



# TIENER MET HIV KRIJGT WEER FREQUENTE INFECTIES ONDER ART

- Besmet via sexueel misbruik. Sinds 5 jaar op 1stelijns ART.
- Een jaar geleden nog Hiv viral load onder detectie grens
- Grote psychosociale problemen afgelopen jaren met ook slechte compliance. Sinds een jaar medicatie onder toezicht in tehuis.
- Afgelopen 6 mnd 2x pneumonie, 2x OMA.
- Viral load gestegen naar 54.000....180.000
- Na overleg en enkele gesprekken met patiënte geswitched naar 2<sup>de</sup>lijns ART



# TIENER MET KOORTS EN CONVULSIES

- Meisje 10 jaar, blanco VG
- SEH: Sinds 2 dagen ernstige hoofdpijn: NH met pijnstilling
- 1 dag later SEH: gegeneraliseerde convulsies en meningeale prikkeling.
- Opname. CT-scan: gb. EEG: encefalitis beeld.
- Start Acyclovir iv, carbamazepine
- Liquor: nl cellen en eiwit. HSV PCR ingezet



## ○ Beloop:

- Wisselend bewustzijn, subcomateus en lateralisatie.
- Uitslag PCR laat ruim een week op zich wachten:  
HSV type II
- Na 7 dagen Acyclovir fraai herstel
- Ontslagen na 2 weken, vrolijk en lopend.



# Zuigeling met koorts en convulsies

- 5mnd oude jongen blanco VG
- Sedert 1dag koorts en trekkingen in de linker arm met af en toe de linker mondhoek met knipperen van de ogen.
- Huilt veel. Wilt niet eten/ zuigen aan de fles.
- Geen contacten met herpespatiënten.



# ZUIGELING MET KOORTS EN CONVULSIES

## ○ Reden van komst:

- Verwezen naar de seh om aldaar een foto van de linker arm te laten maken, op verdenking van fractuur li arm door masseuse.

## ○ **Lichamelijk onderzoek:**

- Gew: 6340g, temp 39,2 °C.
- Algemene indruk: wakker, geprikkeld. Dubieus nekstijfheid.
- FIN. Pupilreacties symmetrisch en isocoor.
- Linker arm minder bewegelijk. Geen aanwijzingen fractuur. Kan het wel tegen de zwaartekracht in optillen. Trekkingen van de linker arm.
- Circulatoir en respiratoir gb
- Abdomen: gb



# ZUIGELING MET KOORTS EN CONVULSIES

- **Aanvullend onderzoek bij opname:**
- Laboratoriumonderzoek: 8/4: Hb 6,9 mmol/l, leukocyten  $11,0 \times 10^9/l$ , trombocyten  $403 \times 10^9/l$ , CRP 1,0 mg/dl, ASAT 53, ALAT 50, natrium 136 mmol/l, kalium 4,5 mmol/l, creatinine 32  $\mu\text{mol/l}$ , ureum 6,7 mmol/l, Bloedgas normaal.
- Liquor: 33 leuko's/mm<sup>3</sup> 75%PMN's, glucose 3,8. Eiwit 0,48g/L.
- EEG:lichte asymmetrie tov rechter hemisfeer. Er wordt geen epileptische activiteit geregistreerd, ook tijdens de slaapfase niet



- **Beloop:**
- Bij verdenking bacteriele meningitis gestart met dexamethason en cefotaxim. Liquor Leuko's: 33, poly's 76%. Bedacht zijn op virale meningitis.
- Bij het achteruitgaan van de bewustzijn gestart met aciclovir 60 mg/kg/dag . liquor op HSV-PCR ingezet
- Aanhoudende convulsies waarvoor: diazepam, fenobarbital, fenytoïne. Uiteindelijk convulsie vrij na starten valproïnezuur.
- CT Cerebrum: oedeem rechter hemisfeer, abnormale meningeale aankleuring, hypodensiteit rechts temporaal
- Na 3 dagen uitslag PCR:positief voor HSV type 1
- Bij ontslag nog parese li arm. Leeftijd 12 mnd: ontwikkelingsniveau 9 mnd en parese linker arm iets milder.



# Incidence of Neonatal HSV Infection

Country	Population	Rate of neonatal HSV
USA	7 Census Regions (ICD9)	1 in 1,300
USA	Seattle, WA	1 in 3,200
USA	Birmingham, AL	1 in 2,700
UK	National voluntary reporting	1 in 60-70,000
Netherlands	National	1 in 35,000
Australia	National	1 in 30,000
Norway	National (CNS only)	1 in 25,000
Sweden	Stockholm	1 in 15,000
Japan	National	1 in 14-20,000

# Signs and Symptoms Prior to Study Enrollment

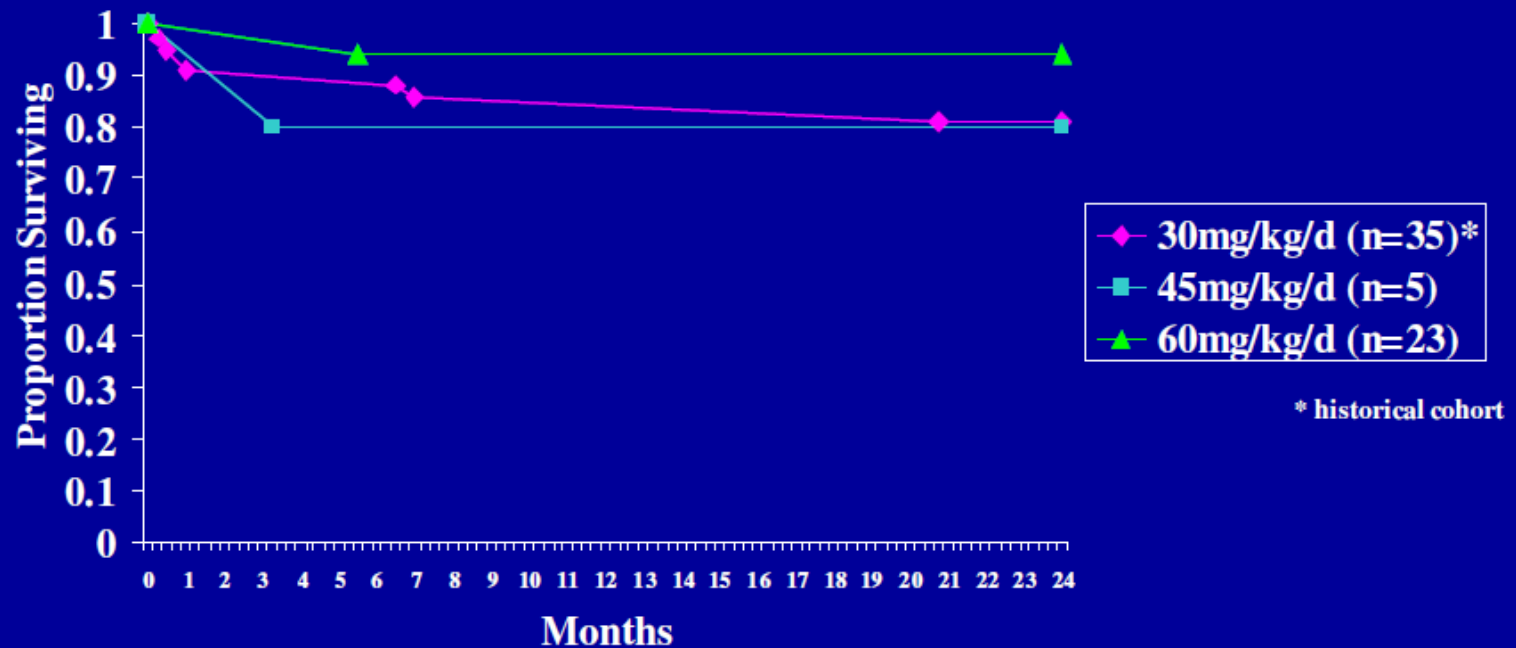
	SEM	CNS	Disseminated
<b>Skin Vesicles</b>			
Percentage of Patients	83%	63%	58%
Duration of symptoms*	3.8 ± 0.5	6.1 ± 1.0	3.7 ± 0.6
<b>Lethargy</b>			
Percentage of Patients	19%	49%	47%
Duration of symptoms*	3.3 ± 0.7	4.6 ± 0.7	3.4 ± 0.7
<b>Fever</b>			
Percentage of Patients	17%	44%	56%
Duration of symptoms*	4.6 ± 1.5	3.1 ± 0.4	4.6 ± 0.6
<b>Seizure</b>			
Percentage of Patients	2%	57%	22%
Duration of symptoms*	7.0	2.9 ± 0.5	2.5 ± 0.7

\* Days ± SE

# Herpes Simplex Encephalitis

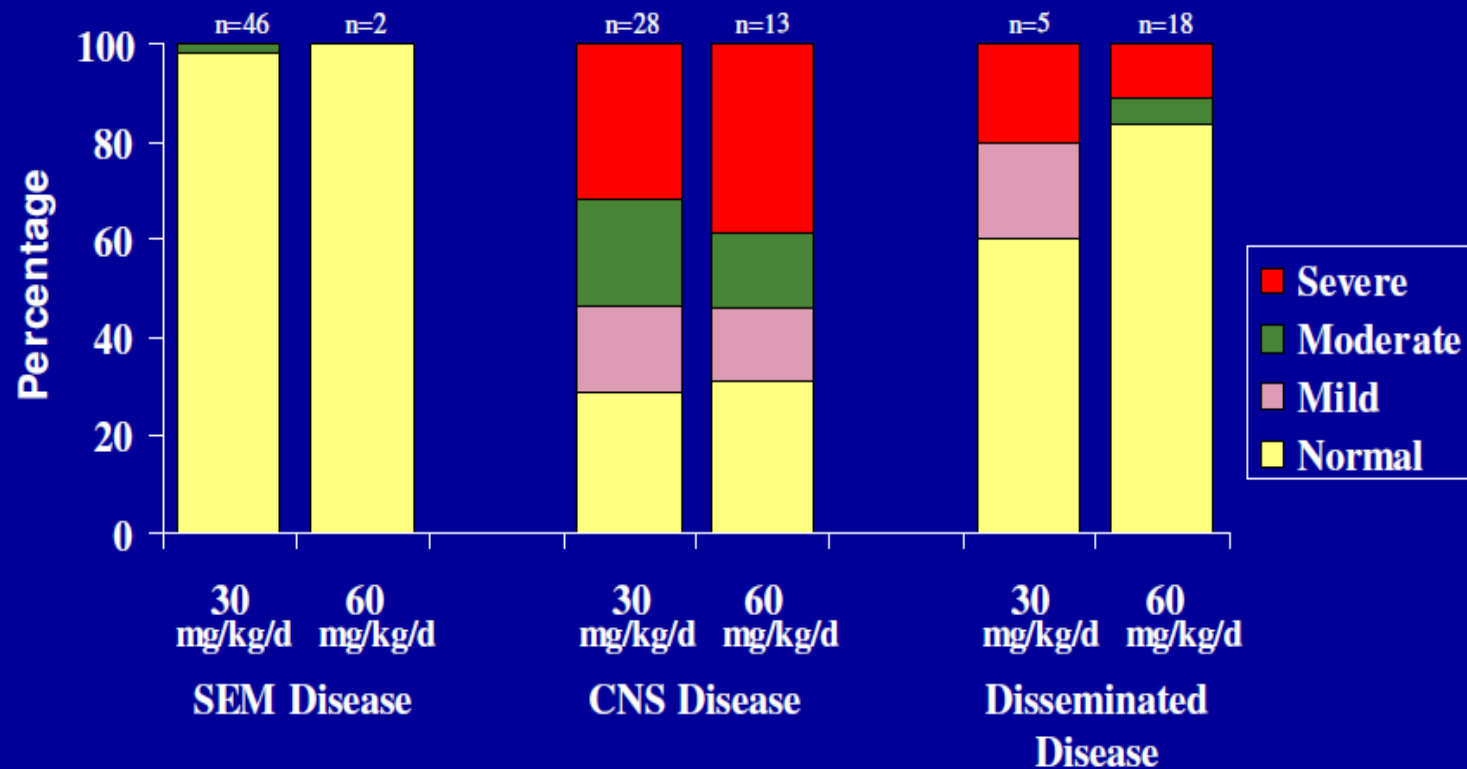
- Most common cause of sporadic encephalitis in U.S.
- Occurs throughout the year
- Accounts for 10% of all encephalitides
- Biphasic age distribution
  - One-third of cases in persons < 20 y/o
  - 50% of cases in persons > 50 y/o

# Mortality Among Infants with CNS Disease



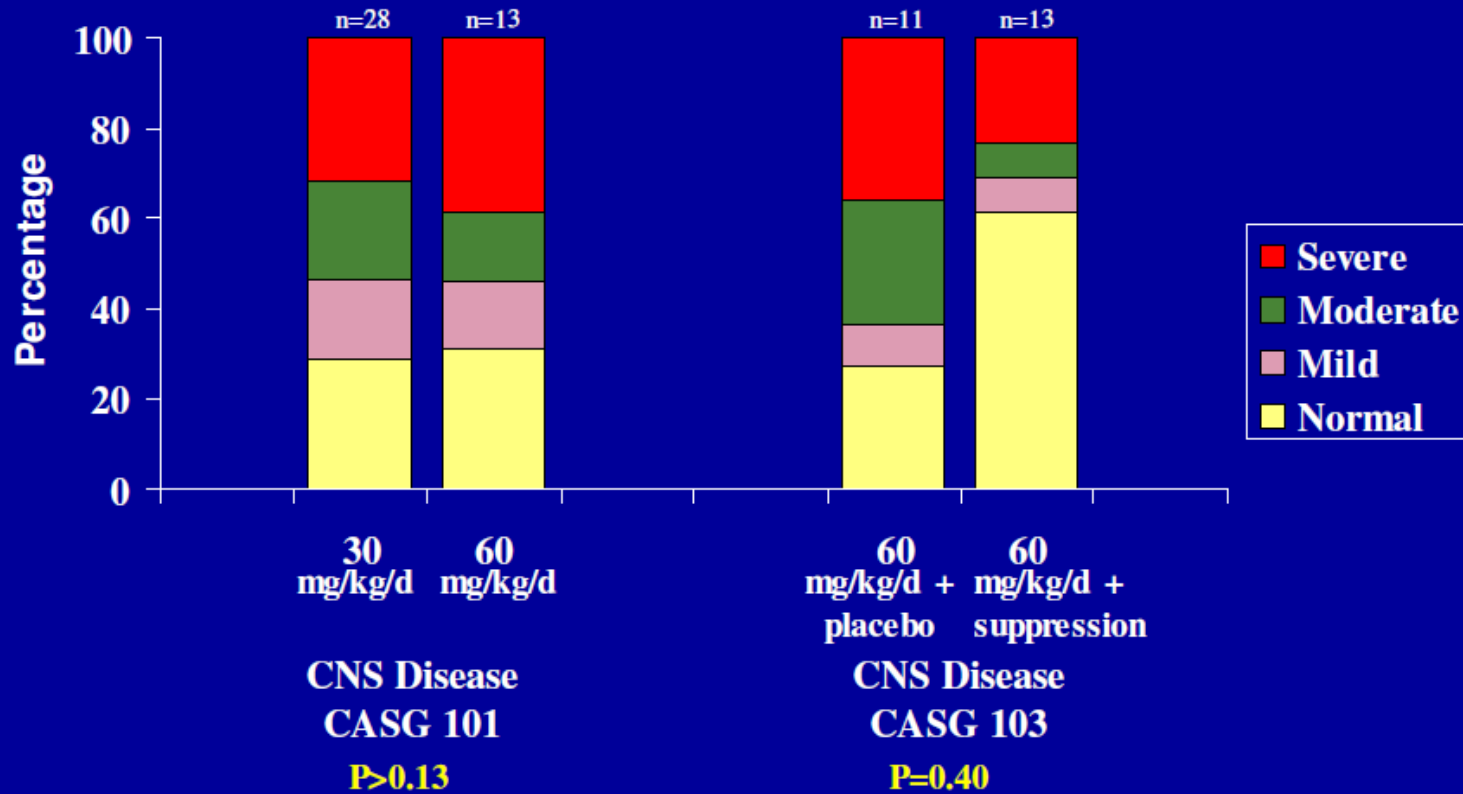
**Pediatrics 2001;108:230-238**

# Neonatal Morbidity Among Survivors With Known Outcomes After 12 Months



**Pediatrics 2001;108:230-238**

# Bayley Mental Score at 12 Months



# HSV ENCEFALITIS

- Lage frequentie. Incidentie Suriname onbekend
- Bewezen effectiviteit acyclovir in hoge dosering 3 weken. Suppressie 6 mnd
- De therapeutische consequenties bij diagnose zijn aanzienlijk



## AFSLUITEND:

### ○ Conclusie:

- Moleculaire diagnostiek is een onmisbare tool geworden voor de patiëntenzorg.

### ○ Uitdagingen:

- Duidelijke indicatiestelling
- Richtlijnen afname procedures
- Continuïteit
- Haalbaarheid verdere uitbreiding arsenaal
- Financiering/kostenplaatje
- Incorporeren in een surveillance systeem

