

VU Research Portal

Helminth infections and micronutrients in children

de Gier, B.

2015

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

de Gier, B. (2015). *Helminth infections and micronutrients in children*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Infecties met intestinale wormen (genaamd 'soil-transmitted helminths') en tekorten aan vitaminen en mineralen (micronutriënten) zijn twee veelvoorkomende aandoeningen, vooral bij kinderen. Beide aandoeningen zijn sterk aan armoede gerelateerd en veroorzaken meestal geen duidelijke symptomen. Daardoor heeft een kind dat lijdt aan een worminfectie en/of een tekort aan micronutriënten dit vaak niet in de gaten. Intussen kunnen zijn groei en ontwikkeling belemmerd worden door deze aandoeningen. Het doel van dit proefschrift was om mogelijke relaties tussen intestinale worminfecties en micronutriëntenstatus in kinderen te onderzoeken. De hiervoor gekozen benadering bestond uit het analyseren van gegevens uit observationele en experimentele studies. **Hoofdstuk één** geeft achtergrondinformatie over intestinale worminfecties en micronutriëntenstatus in kinderen.

Als eerste is een systematisch overzicht samengesteld en een meta-analyse uitgevoerd van bestaande studies waarin zowel worminfecties als micronutriënten werden bepaald (**hoofdstuk twee**). Studies waarin ontwormingsmedicatie werd gegeven en het effect op micronutriëntstatus is gemeten en studies waarin de invloed van micronutriëntsuppletie of -verrijking op worm(her)infectie is gemonitord zijn verzameld, maar ook studies waarin associaties tussen worminfecties en micronutriëntenstatus worden beschreven werden geïnccludeerd. Gegevens uit deze studies zijn samengevoegd in een meta-analyse, wat gecombineerde schattingen opleverde voor de bestudeerde relaties. De resultaten lieten zien dat op basis van de bestaande literatuur, worminfecties significant negatief zijn geassocieerd met vitamine A, maar niet met ijzerstatus. Aan de andere kant resulteerde ontwormen in een stijging van de ijzerstatus maar niet in een verandering in vitamine A niveaus. IJzersuppletie had geen significant effect op worminfectie, maar multi-micronutriëntsuppletie of -verrijking leek het risico op worminfectie te verminderen. Onderzoeken naar worminfecties en andere micronutriënten dan ijzer en vitamine A bleken schaars.

In **hoofdstuk drie** zijn associaties bestudeerd tussen intestinale worminfecties en micronutriëntstatus in Vietnamese schoolkinderen. In deze studiepopulatie kwamen de veel bestudeerde typen intestinale worm (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* en mijnworm) alle drie voor. Concentraties van bloed hemoglobine, plasma ferritine (ijzer), plasma retinol (vitamine A), plasma zink en jodium in urine werden gemeten en vergeleken tussen kinderen met één of meerdere worminfecties en ongeïnfecteerde kinderen. Infecties met de spoelworm *Ascaris* waren geassocieerd met vitamine A tekort. Deze associatie was intensiteitsafhankelijk: hoe heviger de *Ascaris* infectie, hoe lager de vitamine A waarden in het bloed. Twee andere wormtypes, *Trichuris* en

mijnworm, waren geassocieerd met lagere hemoglobine concentraties in bloed maar niet met plasma ferritine, een maat voor ijzerstatus. Zinktekort kwam minder vaak voor bij kinderen met een *Trichuris* infectie dan bij ongeïnfecteerde kinderen. De resultaten in dit hoofdstuk laten zien dat associaties tussen intestinale worminfecties en micronutriëntenstatus soortspecifiek en intensiteitsafhankelijk kunnen zijn.

Relaties tussen lengte, zinkstatus en intestinale worminfecties zijn geanalyseerd in **hoofdstuk vier**. Hiervoor werden gegevens gecombineerd van twee grote epidemiologische onderzoeken in Cuba en Cambodja. Zink staat bekend als een essentiële voedingsstof voor veel biologische processen, waaronder groei. Inderdaad werd een associatie tussen zinkstatus en lengte gevonden in beide populaties. In Cuba was worminfectie geassocieerd met lengte, maar niet met zinkstatus. In Cambodja werd een zwakke associatie gevonden tussen zinkstatus en worminfectie. Deze verschillen zouden toegeschreven kunnen worden aan de verschillende meetmethoden voor zinkstatus (in haar in Cuba en in plasma in Cambodja). Daarnaast hadden de kinderen in Cambodja vaker een zinktekort en/of een groeiachterstand dan de Cubaanse kinderen.

Hoofdstuk vijf beschrijft markers voor ontsteking in kinderen met en zonder worminfectie in Cuba en Cambodja. Markers van systemische (acute fase) ontsteking C-reactief proteïne en alfa-1-zuur glycoproteïne (CRP en AGP) werden gemeten in bloed. Daarnaast werd een marker voor lokale darmontsteking (calprotectine) gemeten in de ontlasting. Geen van deze ontstekingsmarkers was significant geassocieerd met worminfectie. Hoewel CRP en AGP vaak worden gebruikt als algemene markers voor infecties, is van intestinale wormen bekend dat ze immuunreacties van hun gastheer kunnen dempen. In beide populaties kwam een verhoogd CRP niveau minder vaak voor in kinderen die een worminfectie hadden. Dit is een bevestiging van de in eerdere studies beschreven onderdrukking van ontsteking door wormen. Aangezien chronisch verhoogde CRP niveaus voorbodes kunnen zijn van hart- en vaatziekten, zou toekomstig onderzoek zich kunnen richten op de vraag of worminfecties het risico op hart- en vaatziekten beïnvloeden.

Hoofdstuk zes bevat de resultaten van een cluster-gerandomiseerd onderzoek in Cambodja, waarin kinderen ofwel micronutriënt-verrijkte rijst ofwel placebo (gewone witte rijst) kregen in hun dagelijkse schoolmaaltijd. Verrassend genoeg werden kinderen die micronutriënt-verrijkte rijst aten vaker geïnfecteerd met mijnworm (de intestinale wormsoort die ter plekke het meest voorkomt) dan de placebogroep. Dit gold voor alledrie de soorten verrijkte rijst in het onderzoek. Dit effect deed zich alleen voor op scholen waar de prevalentie van mijnworm boven de 15% lag aan het begin

van het onderzoek. Deze resultaten zijn alarmerend, omdat het verrijken van voedsel met micronutriënten veilig wordt geacht en ook steeds meer wordt toegepast in landen waar zowel micronutriënttekorten als worminfecties regelmatig voorkomen.

Tenslotte worden in **hoofdstuk zeven** de bevindingen van de hoofdstukken twee tot en met zes geïntegreerd en bediscussieerd. De resultaten van dit proefschrift hebben laten zien dat intestinale worminfecties geassocieerd zijn met micronutriëntenstatus van kinderen en dat deze associaties verschillen per type worm en per micronutriënt. Deze informatie kan nuttig zijn bij het ontwerpen van kosteneffectieve strategieën om micronutriënttekorten en worminfecties te bestrijden in landen waar beide aandoeningen vóórkomen. Om deze relaties tussen wormen en micronutriëntstatus beter te begrijpen zou toekomstig onderzoek zich moeten richten op de mogelijke mechanismen achter deze relaties. Daarnaast is het van specifiek belang te onderzoeken hoe micronutriënten-verrijkte rijst het risico op infectie met mijnworm kon doen toenemen in de Cambodjaanse studie.