

## III

# MALARIA

### EXPRESS-INFORMATIE

- Gebruik tussen zonsondergang en zonsopgang strikte antimuggenmaatregelen, zoals muskietennetten en insectenrepellents.
- Geen enkele chemoprofylaxe is 100 % doeltreffend, maar indien correct toegepast, is er wel een zeer sterke vermindering van het malariarisico.
- Het type chemoprofylaxe is afhankelijk van het bezochte land (zie kaart).
- Binnen een zelfde land/streek kan het type malariapreventie verschillen naargelang het seizoen, de verblijfsduur en de verblijfsomstandigheden: zie landenlijst Hoofdstuk XV (of [www.itg.be](http://www.itg.be)) voor meer details.
- **Bij koorts tot 3 maanden na een verblijf in de tropen moet steeds aan malaria gedacht worden: dringend malariatest vragen (EDTA-tube) en het resultaat moet binnen de enkele uren gekend zijn!**
- Tijdig herkende malaria is perfect te behandelen, zonder gevaar voor recidieven.
- Malariapreventie bij personen die langdurig in de tropen wonen: zie einde van het hoofdstuk
- Malariapreventie en zwangere vrouwen & kinderen: zie Hoofdstuk X en Hoofdstuk XI (en zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be))

### **SAMENVATTING PROFYLACTISCHE ANTIMALARIAMIDDELEN**

	<b><i>Vanaf ... op voorhand</i></b>	<b><i>Tot .... na het verlaten van het malariagebied</i></b>	<b><i>Maximale duur van de inname</i></b>	<b><i>Zwangere vrouwen, borstvoeding en kinderen</i></b>
<b>Malarone</b> 1 tablet/dag	<u>1 dag</u>	tot <u>7 dagen</u>	Maanden	Niet voor zwangere vrouwen, zogende vrouwen (zolang de baby minder dan 5 kg weegt) en kinderen minder dan 5 kg
<b>Doxycycline</b> 1 tablet/dag	<u>1 dag</u>	tot <u>4 weken</u>	Maanden (tot jaren)	Niet voor zwangere vrouwen, zogende vrouwen en kinderen beneden de 8 jaar
<b>Lariam</b> 1 tablet/week	<u>1-2 weken</u> (maar indien het product nooit eerder ingenomen werd: <u>2 en liefst 3 weken</u> )	tot <u>4 weken</u>	Maanden tot jaren	Wel vanaf tweede zwangerschapstrimester. Niet voor zogende vrouwen (zolang de baby minder dan 5 kg weegt) en kinderen minder dan 5 kg
<b>Nivaquine</b> 3 tabletten/week	<u>1 week</u>	tot <u>4 weken</u>	Maanden tot jaren	Wel voor zwangere vrouwen, zogende vrouwen en kinderen

***N.B. Proguanil (Paludrine®) is sinds 2010 niet meer beschikbaar op de Belgische markt.***

---

## **1. Epidemiologie**

---

### **Definitie**

Malaria is een infectieziekte verwekt door een eencellige parasiet van het geslacht Plasmodium, overgebracht door de steek van een (vrouwelijke) mug van het geslacht Anopheles. Vijf soorten Plasmodium kunnen de mens infecteren: P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. knowlesi en P. malariae.

### **Transmissie**

De muggen steken nagenoeg uitsluitend tussen zonsondergang en zonsopgang. Transmissie is alleen mogelijk in die gebieden waar Anophelesmuggen aanwezig zijn, met name in een groot aantal tropische en subtropische gebieden. Vanaf 1.500 tot 3.000 m komen er minder of geen Anophelesmuggen meer voor, in functie van de temperatuur en het klimaat op die hoogte. In de grote steden in Latijns-Amerika en Azië is er eveneens weinig of geen risico voor transmissie, maar er is wel degelijk risico in Afrikaanse steden (hoewel het risico kleiner kan zijn in de residentiële centra), en in de buitenwijken van een aantal grote steden in India. In een aantal gebieden schommelt het risico beduidend met de seizoenen.

### **Cyclus**

Na een besmettende steek van de Anophelesmug wordt de mens geïnoculeerd met enkele tientallen parasieten (sporozoïeten). Deze dringen op enkele minuten tijd binnen in een hepatocyt waar ze zich in alle stilte vermenigvuldigen (met een factor van enkele duizenden). Na deze incubatieperiode (die minstens 1 week duurt) verschijnen de malariaparasieten in het bloed, waar ze de rode bloedcellen binnendringen, om er zich te vermenigvuldigen (trofozoïeten). Na 2 à 3 dagen barsten de rode bloedcellen open, en

zullen de vrijgekomen parasieten andere rode bloedcellen besmetten. Op dit ogenblik ontstaan de ziektesymptomen (o.a. koorts). Deze cyclus zal zich nog verschillende malen herhalen. Na enkele cycli ontstaan mannelijke en vrouwelijke geslachtsvormen (gametocyten), die slechts verder kunnen evolueren bij de Anophelesmug.

### **Het aantal gevallen van import malaria was in de laatste decaden van vorige eeuw sterk gestegen door:**

- De duidelijke toename van malaria in verschillende derdewereldlanden, wat de transmissiekans ter plaatse vergroot. De laatste jaren zijn er anderzijds in heel wat gebieden beduidend minder malariagevallen genoteerd bij de lokale bevolking (in Afrika o.a. door de combinatie van geïmpregneerde muggennetten, intermitterende preventieve therapie bij zwangere vrouwen en kinderen en het invoeren van de combinatiebehandelingen op basis van artemisininederivaten, al dan niet geassocieerd met het gebruik van malariasneltesten).
- De toename van het aantal intercontinentale reizigers die naar tropische en subtropische gebieden reizen waar mogelijk malaria aanwezig is.
- De constante toename van het aantal allochtonen die vanuit malaria-endemische gebieden naar Europa migreren en na een aantal jaren opnieuw op reis gaan naar hun land van herkomst.
- Resistentie t.o.v. de preventieve antimalariamiddelen, vooral tegen Nivaquine<sup>®</sup> en Paludrine<sup>®</sup> (sinds 2010 niet meer beschikbaar op de Belgische markt) die niet meer of nog nauwelijks gebruikt worden. Sporadisch worden mislukkingen gesignaleerd met de andere geneesmiddelen, die echter meer dan 95 % actief blijven. In Myanmar, Thailand, Cambodja, Zuid-China, en Vietnam zijn er een aantal gebieden met belangrijke Lariam<sup>®</sup> resistentie (zie landenlijst Hoofdstuk XV of [www.itg.be](http://www.itg.be) voor meer details).
- De laatste 20 jaar werden in België ongeveer 250-300 gevallen van geïmporteerde malaria per jaar gerapporteerd, het merendeel hiervan veroorzaakt door Plasmodium falciparum. Omdat er geen verplichte aangifte bestaat, is het werkelijke aantal minstens 2-3 maal groter.

**Elk jaar opnieuw sterven er toch nog enkele Belgen door malaria**, bijna uitsluitend personen die de antimalariamiddelen niet of niet nauwkeurig innamen, en die bovendien misleid werden door de **banale symptomen gedurende de eerste dagen**, waardoor het zoeken van adequate medische hulp te lang werd uitgesteld. Malaria kan immers op enkele dagen tijd dodelijk aflopen indien geen correcte behandeling wordt ingesteld. In verschillende gevallen is het de arts die te laat de diagnose van malaria overweegt of laat bevestigen, of te laat de hulp inroept van een deskundige. Een eenvoudige bloedafname (EDTA-tube) en een betrouwbaar labo zijn nodig om binnen de enkele uren de diagnose van malaria aan te tonen of uit te sluiten. **Malaria is infectieuze doodsoorzaak nummer één bij de tropenreizigers.** Al deze sterfgevallen kunnen voorkomen worden!

---

## **2. Fysiopathologie**

---

### **Plasmodium falciparum is de meest verspreide en de meest pathogene soort.**

De parasitemie kan zeer hoog zijn: de parasiet kan zich sterk vermenigvuldigen en een groot aantal rode bloedcellen besmetten (tot 20 % en meer). De geparasiteerde rode bloedcellen worden bovendien kleverig en vormen micro-agglutinaties in de haarvaatjes van vitale organen met lokale weefselbeschadiging tot gevolg (via de activering van bepaalde immunologische processen, waarvan het precieze verloop en mechanisme nog niet volledig opgehelderd zijn). De ergste verwikkeling is de 'pernicioze' aanval of 'cerebrale malaria', waarbij bijna altijd ook andere organen falen (longen, nieren, enz). Bij een niet-immuun individu kan een dergelijke infectie op enkele dagen tijd dodelijk

aflopen. Zelfs indien men in optimale omstandigheden kan verzorgd worden op een dienst van intensieve zorgen, is er in geval van 'cerebrale malaria' nog een sterftetekans tot 20 %. Gedeeltelijke immuniteit (die beschermt tegen ernstige ziekte of dood) verwerft men slechts na herhaalde infecties gedurende een aantal opeenvolgende jaren (de meeste expatriates verwerven geen immuniteit tegen malaria, zelfs niet na vele tientallen jaren in de tropen te hebben gewoond). Deze immuniteit verliest men snel wanneer er geen blootstelling meer geweest is. Vandaar dat elke tropenreiziger als niet-immuun moet beschouwd worden, en dat ook de allochtoon die na een min of meer lang verblijf in België op reis gaat in zijn land voldoende moet ingelicht worden over de te nemen maatregelen.

**Drie andere soorten (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*) kunnen ook belangrijke ziekteverschijnselen geven, maar lopen in principe niet dodelijk af** (de sterfte is meestal door miltruptuur; zeer uitzonderlijk bestaat er een ernstige vorm van malaria met orgaancomplicaties). Hun vermenigvuldigingscapaciteit is beperkt (maximaal 2 % van de rode bloedcellen worden besmet). Ze vormen geen thrombi t.h.v. de microcirculatie. ***P. vivax*, *P. ovale*** kunnen wel slapende levervormen voortbrengen (hypnozoïeten), die late aanvallen van malaria (enkele maanden tot enkele jaren na terugkeer) kunnen veroorzaken.

Recent werd in Maleisië nog een **vijfde malariasoort** beschreven ***P. knowlesi***, die ook snel een levensbedreigende ziekte toestand kan geven, vergelijkbaar met *P. falciparum*.

---

### **3. Principes van de malariapreventie**

---

#### **I. Informatie**

Het verstrekken van informatie over malaria is een integraal onderdeel van de malariapreventie. Elke reiziger naar een endemisch gebied dient degelijk geïnformeerd te zijn over het wisselende maar reële risico op malaria en de verschillende te nemen preventieve maatregelen. Er dient hieraan steevast voldoende tijd te worden besteed tijdens de raadpleging.

#### **II. Maatregelen tegen muggenbeten: prioritair!**

Preventieve maatregelen tegen muggenbeten vormen een eerste doeltreffende stap om de kans op infectie zeer sterk te reduceren. Ze vormen ook de belangrijkste preventieve maatregelen voor personen die langdurig in een endemische zone dienen te verblijven! Ze zijn bijzonder aangewezen voor kinderen, zwangere vrouwen en bejaarden, die extra kwetsbaar zijn met hoger risico voor ernstige malaria. In laagrisico-situaties is het dikwijls de enige te nemen maatregel.

Omdat bij een besmetting door ***P. ovale*** en ***P. vivax*** het ontstaan van de slapende levervormen (hypnozoïeten) niet voorkomen wordt door de chemoprophylaxe, is het toepassen van de maatregelen tegen muggenbeten de enige doeltreffende maatregel om de late aanvallen (na enkele maanden tot enkele jaren) te voorkomen.

#### **III. Chemoprophylaxe (preventie door geneesmiddelen)**

Er bestaat géén eenvoudige, 100 % doeltreffende en terzelfdertijd voor iedereen veilige chemoprophylaxe meer. Telkens moeten voor- en nadelen afgewogen worden.

Bovendien zal niet voor elke reiziger chemoprophylaxe aangewezen zijn bij vertrek naar een endemische zone. De indicatie zal vooral afhangen van:

- het bezochte land en de streek: er kunnen sterke regionale verschillen bestaan wat betreft transmissie en resistentie;
- het seizoen;
- de verblijfsduur en de verblijfsomstandigheden;
- lokale beschikbaarheid van betrouwbare malariadiagnostiek en behandeling;
- individuele factoren, zoals vroegere reiservaring, tolerantie van vroeger ingenomen malariatabletten, enz.

Een ongenueanceerde lijst van adviezen per land is niet bruikbaar; vandaar het belang van de details per land, zoals deze opgenomen zijn in de landenlijst (Hoofdstuk XV).

Verschillende profylactische schema's worden vooropgesteld, in functie van de geografische verspreiding van de verschillende soorten Plasmodium en van hun resistentie tegenover de beschikbare malariamiddelen. Deze schema's worden beschreven in de rubriek chemoprophylaxe. In deze rubriek wordt tevens een wereldkaart met de spreiding van de verschillende resistentiezones weergegeven.

#### **IV. Noodbehandeling (tijdige herkenning en behandeling van een eventuele aanval)**

Dit zal slechts zelden noodzakelijk zijn voor de gewone toerist die op correcte wijze de preventieve maatregelen toepast.

Personen die langer dan enkele weken op risicovolle wijze in een endemisch gebied verblijven, moeten echter wel op de hoogte zijn van de malariabehandeling. Voor personen die meerdere maanden in malariagebied zullen rondreizen, personen die voor langere tijd zullen wonen en werken in de (sub)tropen en voor personen die zeer frequent naar malariagebieden reizen, is een meer gedetailleerde voorlichting betreffende malariapreventie en zelfbehandeling absoluut nodig. In het ITG is er een speciaal voor deze categorie mensen opgestelde tekst ter beschikking (titel: 'Malariapreventie en -behandeling. Informatie voor personen die langdurig in malariagebied verblijven'), waarvan de verkorte versie op de ITG-website staat (<http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nnoodmal.pdf>).

De basisprincipes om malaria te voorkomen in malariagebied kunnen in het Engels worden SAMENGEVAT met de letters **A, B, C, D** (UK- & WHO-richtlijnen)

- o Be **A**ware of the risk, the incubation period, and the main symptoms.
- o Avoid **B**eing **B**itten by mosquitoes, especially between dusk and dawn.
- o Take antimalarial drugs (**C**hemoprophylaxis) to suppress infection when appropriate.
- o Immediately seek **D**iagnosis and treatment if a fever develops one week or more after entering an area where there is a malaria risk, and up to 3 months after departure.

**Conclusie: malariapreventie (d.i. informatie geven, muggenbescherming en chemoprophylaxe) is bedoeld om alle vormen van malaria te voorkomen; het belangrijkste doel van chemoprophylaxe is het voorkomen van een potentieel ernstig verloopende infectie door Plasmodium falciparum.**

#### **N.B. Malariavaccin**

Hoewel er de laatste 20 jaar wel degelijk vooruitgang is geboekt in het ontwikkelen van een werkzaam malariavaccin, is een vaccin dat voor ongeveer 100 % bescherming biedt na een minimum aantal injecties en voor een redelijk lange periode nog niet in zicht.

Een vaccin door GlaxoSmithKline ontwikkeld ('RTS,S', Mosquirix®) werd recent in verschillende Afrikaanse landen getest (injectie op dag 0-30-60) en gaf samengevat de volgende bescherming:

- ± 30 % tegen de klinische verschijnselen van malaria in het algemeen; met nieuwere adjuvantia loopt dit cijfer op tot 65 %
- ± 60 % tegen ernstige vormen van malaria
- ± 80 % tegen ernstige vormen van malaria bij kinderen onder de 2 jaar

De duurtijd van deze bescherming is nog niet gekend. Er is ook geen echte bescherming tegen het optreden van de malaria-parasitemie. Dit vaccin is initieel bedoeld ter bescherming van de lokale bevolking in endemische landen, in het bijzonder van kleine kinderen.

---

## **4. Maatregelen tegen muggenbeten**

---

### **I. Algemene maatregelen**

#### **Fysieke barrière**

- Men dient 's avonds en 's nachts te verblijven in kamers waarvan de vensters en verluchtingsgaten afgedicht zijn met gaas. Ook de openingen voor airconditioning dienen afgeschermd te worden met gaas. Airconditioning vermindert het agressief gedrag van de muggen maar weerhoudt ze niet altijd om te steken. Verblijf in kamers met airconditioning neemt niet weg dat de overige maatregelen tegen muggenbeten ook nog in acht genomen moeten worden.
- Indien men niet in een dergelijke beschermde ruimte kan overnachten, dient men een onbeschadigd en goed sluitend musketennet (klamboe) te gebruiken. Bij voorkeur wordt een musketennet gebruikt dat geïmpregneerd werd met een muggenafstotende en -dodende stof (zie verder). Men dient de randen van het musketennet onder de matras te stoppen en het net in de hoogte vast te maken aan steunen op de 4 hoeken van het bed of met een touw aan één of aan vier punten op te hangen. Het net dient geregeld te worden gecontroleerd op gaten. Men dient eveneens een musketennet te gebruiken over de wieg, de relaxzetel van de baby, enz.
- 's Avonds dient men buiten licht gekleurde (men ziet de muggen zitten) kledij te dragen die zoveel mogelijk de armen en benen bedekt (lange broek, lange mouwen, sokken). Gezien de avonden ook in de tropen koel kunnen zijn, is het dragen van kledij gemaakt uit dikkere stof dikwijls mogelijk. Indien de stof te dun is, kunnen de muggen er gemakkelijk doorheen steken.

#### **Chemische barrière (repellents of insectenwerende huidproducten)**

- Men dient op de niet-bedekte delen van de huid, die aan muggensteken blootgesteld zijn, een insectenverdrijvend middel aan te brengen, bijvoorbeeld op basis van Deet (diethyl-m-toluamide – nu N,N-diethyl-3-methylbenzamide genoemd) zoals MoustiMug<sup>®</sup>, Z-stop<sup>®</sup>, Anti-M<sup>®</sup>, OTC-repellent<sup>®</sup>, Mouskito<sup>®</sup>, Care Plus<sup>®</sup> Deet en andere producten.

De optimale concentratie voor Deet ligt tussen 20 en 50 %; voor kinderen en zwangere vrouwen worden concentraties tussen 20 en 30 % aanbevolen. Hoe hoger de concentratie, des te langer de werkingsduur, wat handig in het gebruik is. Concentraties lager dan 20 % hebben een te korte werkingsduur. Bepaalde preparaten bevatten 50 % - 100 % Deet, maar vanaf 50 % neemt de werkingsduur niet beduidend meer toe en hogere concentraties hebben dus geen bijkomend klinisch voordeel. Bepalend is immers de absolute hoeveelheid Deet die men aanbrengt per oppervlakte-eenheid en de frequentie van aanbrengen.

De werkingsduur van Deet-producten is doorgaans korter dan aangegeven staat op de verpakking, en ze dienen zondig dan ook herhaaldelijk aangebracht te worden, gemiddeld om de 4-6 uur. Men komt de nacht of een lange avond niet door met één applicatie! In de toekomst zullen er nieuwe preparaten met vertraagde Deet-afgifte geïntroduceerd worden, met een veel langere werkingsduur (op dit ogenblik kan bijv. Ultrathon<sup>®</sup> crème met een doeltreffendheid van 12 uur op sommige plaatsen verkregen worden), en met veel minder kans op cutane resorptie.

Vermijd overdadig insmeren en voorkom contact met de lippen, de mond, de slijmvliezen en de ogen, en ook met beschadigde of geïrriteerde huid (wondjes, eczeemvlekken,

ernstige zonnebrand). Indien er toch product op deze plaatsen werd aangebracht, spoel het dan onmiddellijk af met water.

Bij kleine kinderen werden er zeer zelden nevenreacties gerapporteerd (er blijkt een gedeeltelijke absorptie langs de huid mogelijk) en daarom dient men bij hen dit repellent met de nodige omzichtigheid aan te brengen (wel de hele blootgestelde oppervlakte besmeren, maar net genoeg product gebruiken; niet onmiddellijk herhalen). Houd de kinderhanden vrij van repellent, om te verhinderen dat het product zo in contact zou komen met de mond of de ogen. Bewaar deze producten ver buiten bereik van kinderhandjes. Bij zwangerschap is het gebruik van deze repellents op basis van Deet toegestaan. Er werden geen nevenwerkingen gemeld bij kortdurend gebruik, maar de eventuele effecten bij langdurig gebruik zijn niet gekend. Het is aangeraden om de restanten van de repellent van de huid telkens af te wassen wanneer de bescherming niet langer nodig is. Het zeer kleine risico voor mogelijke nevenwerkingen door Deet weegt niet op tegen het risico van de door muggen overgedragen infectieziekten. Men dient wel te beseffen dat er geregeld situaties zijn waar men overdag mogelijks meerdere keren Deet moet aanbrengen om zich te beschermen tegen de denguemug en nog eens 's avonds/'s nachts en in de vroege ochtend om zich te beschermen tegen de malariamug. Langdurig frequent gebruik is wel te vermijden. Bij kleine kinderen en zwangere vrouwen beperkt men zich toch best tot 1 applicatie per dag, indien mogelijk. Dan rijst wel de vraag: 'hoe kan men zich dan beschermen tegen de overdagbijtende mug die dengue en chikungunya kunnen overbrengen?'. Andere bijkomende beschermingsmethoden zijn dus absoluut nodig.

Een alternatief is om de repellent op de kleding aan te brengen, maar er moet aan toegevoegd worden dat een aantal muggen slechts van op zeer korte afstand (< 1 cm) door het aangebrachte product wordt weggejaagd. Deet doet synthetische stoffen (o.a. brillen) oplossen, dus men moet toch ook zeer voorzichtig zijn om Deet op kleding aan te brengen.

Al deze producten zijn eveneens matig actief tegen vlooien en teken.

Niet-Deet-bevattende insectenrepellents zijn minder onderzocht. Producten op basis van IR3535 (o.a. Mosquitox<sup>®</sup>, Moustidose<sup>®</sup>), op basis van het citrodiol-extract van eucalyptusolie (Care Plus<sup>®</sup> Natural, Mosegor<sup>®</sup>/Mosiguard<sup>®</sup>), en op basis van picaridine (Care-Plus<sup>®</sup> Repel-it; Parazeet<sup>®</sup>) zijn goede en veilige producten. De veiligheid bij baby's en zwangere vrouwen is niet voldoende aangetoond. Picaridine wordt in principe pas aangeraden vanaf de leeftijd van 2 jaar. Al deze producten zijn eveneens matig actief tegen vlooien en teken.

Andere alternatieven zijn momenteel niet aan te bevelen. Producten op basis van plantaardige stoffen zijn immers maar zeer kortdurend werkzaam (bijvoorbeeld citronella is maar enkele minuten werkzaam).

- In combinatie met een insectenverdrijvend middel kan men een insectenverdelgend middel (insecticide op basis van pyrethrum) verspreiden door
  - verstuiving (spuitbus) – ter plaatse aan te schaffen, mag niet op het vliegtuig - let op het correct gebruik, zodat het product niet ingeademd wordt!
  - verdamping (door elektrische verwarming van vloeistoffen of geïmpregneerde plaatjes) – ofwel tijdens de dag in een goed afgesloten kamer ofwel 's nachts tijdens het slapen mits er een goede ventilatie is),
  - door verbranding van een anti-muggenspiraal ('coils', niet verkrijgbaar in België, wel in de tropen) – niet in gesloten ruimte te gebruiken, wel bijv. als bijkomende maatregel 's avonds buiten op een terras).

Apparaatjes die door (ultra)geluid de muggen op afstand (zouden) houden, zijn waardeloos! Van de inname van vitamine B1 heeft men nooit de doeltreffendheid kunnen bewijzen.

## **II. Impregneren van muskietennet (fysieke & chemische barrière)**

### **1) Algemene principes**

Men dient steeds het muggennet te impregneren met een insecticide zoals permethrine of deltamethrine.

Hierdoor worden de muggen die op het net neerstrijken weggejaagd of gedood vooraleer ze kunnen steken. Bovendien worden ook de in de kamer aanwezige muggen weggejaagd of gedood.

Deze producten zijn veilig voor de mens, zelfs voor kleine kinderen. Indien een geïmpregneerd muggennet over een wiegje gebruikt wordt, dient men wel te zorgen dat de baby het net niet kan vastgrijpen en erop kan zuigen. De werkzaamheid van een geïmpregneerd muskietennet duurt 6 maanden (permethrine, 500 mg/m<sup>2</sup>) tot 12 maanden (deltamethrine, 25 mg/m<sup>2</sup>), op voorwaarde dat het net niet te dikwijls gewassen wordt, dat het niet te veel gemanipuleerd wordt en dat het bij niet-gebruik in een afgesloten plastic zak wordt opgeborgen.

Er bestaan ook muggennetten in de handel die al op voorhand geïmpregneerd werden.

### **2) Deltamethrine**

Deltamethrine is voorlopig niet officieel beschikbaar in België. In vele Afrikaanse landen is het wel gecommercialiseerd onder de naam K-O TAB<sup>®</sup> Aventis (insecticide tabletten), dat specifiek bedoeld is voor de impregnatie van muggennetten. Er wordt een handleiding bijgeleverd. Een aantal gespecialiseerde handelszaken in reis- en kampeerartikelen voerden tot voor kort K-O TAB<sup>®</sup> Aventis rechtstreeks in vanuit Frankrijk.

### **3) Permethrine**

Permethrine was tot voor kort te verkrijgen in een aantal gespecialiseerde handelszaken o.a. onder de naam Care Plus<sup>®</sup> Klamboe Impregneerset (met uitvoerige handleiding) van de firma Tropenzorg. Deze firma produceert eveneens vooraf geïmpregneerde muggennetten, die kunnen gewassen worden. Over de duur van de werking zal nog verder onderzoek verricht worden (ze behouden werkzaamheid tot 30 maanden i.p.v. 6 maanden bij zelf geïmpregneerde netten, kunnen mogelijk tot 20 maal gewassen worden, en de kostprijs is niet buitensporig hoog).

In de nabije toekomst zullen verbeterde geïmpregneerde muggennetten beschikbaar zijn, waarbij door verschillende procédés het insecticide in de vezels verwerkt zit (Long Lasting Impregnated Nets (LLIN), o.a. PermaNet<sup>®</sup>).

Permethrine is ook verkrijgbaar via de grote drogisterijen, gecommercialiseerd o.a. onder de naam Permas<sup>®</sup> (firma Edialux, oplossing à 100 ml à 10 %). Dit product is niet geregistreerd voor het impregneren van muggennetten, maar vermits het vitale belang van het impregneren van muggennetten sinds jaren door de WHO wordt gepropageerd, wordt dit product toch vermeld in afwachting van het verschijnen van commerciële preparaten op de Belgische markt. In het buitenland is permethrine gecommercialiseerd onder de naam Peripel<sup>®</sup>.

### **4) Gebruiksaanwijzing**

De minimum hoeveelheid vloeistof om tot een volledige bevochtiging van een synthetisch net te komen, bedraagt gewoonlijk 800 ml voor een individueel net (10 à 12 m<sup>2</sup>), en 1 liter voor een collectief net (13 à 15 m<sup>2</sup>). Omdat katoenen netten meer vloeistof absorberen, ligt de benodigde hoeveelheid ongeveer 4 x hoger.

Permethrine of deltamethrine worden opgelost in de vereiste hoeveelheid water, waarna de oplossing goed gemengd wordt. Draag steeds rubberen handschoenen, liefst reikend tot de elleboog om contact met de geconcentreerde vloeistof te vermijden.

Het net wordt volledig in de vloeistof gedompeld en voldoende gekneed, totdat alle vloeistof geabsorbeerd is en het ganse net homogeen geïmpregneerd is.

Het drogen gebeurt bij voorkeur in de schaduw, omdat permethrine en deltamethrine door UV-straling kunnen afgebroken worden.

### **III. Impregneren van kledij**

Permethrine kan ook gebruikt worden voor het impregneren van katoenen enkel- of armbanden, en zelfs van bovenkledij (zoals bijv. legeruniformen) (1 deel van de oplossing à 10 % verdunnen met ongeveer 50 delen water, volledig laten drogen).

Men kan ook met een Permethrine-spray de buitenzijde van de bovenkledij bewerken (een aantal uren laten drogen):

- Mouskito<sup>®</sup> Textile Spray (firma Qualiphar, 100 ml, permethrine 6 %, bij de apotheek verkrijgbaar)
- BioKill<sup>®</sup> (500 ml, permethrine 2,2 %, bij de drogist of in de buitensportzaak verkrijgbaar)
- Insectal Nycomed<sup>®</sup> (150 ml permethrine 0,25 %, bij de apotheek verkrijgbaar)
- BugProof Nomad Medical<sup>®</sup> Tropicare (100 ml permethrine 0,5 %, buitensportzaak)

Deze spray kan men ook gebruiken om gordijnen te impregneren of horren en tentzeilen mee te besproeien.

---

## 5. Chemoprophylaxe

---

(In de loop van de volgende jaren kunnen de inzichten en richtlijnen wijzigen - zie voor de laatste update van de nationale richtlijnen steeds: <http://www.itg.be> → 'Reisgeneeskunde.be'.)

---

### **ER BESTAAT GEEN 100 % DOELTREFFENDE CHEMOPROFYLAXE MEER, MAAR CHEMOPROFYLAXE BETEKENT WEL EEN ZEER BELANGRIJKE RISICO-REDUCTIE!**

---

Het is van groot belang dat de geneesmiddelen strikt worden ingenomen zoals voorgeschreven omdat de werkzaamheid bij onregelmatige inname een stuk lager ligt.

Het type chemoprophylaxe zal vooral bepaald worden door het al dan niet voorkomen van **Plasmodium falciparum** en door de graad van resistentie tegenover malariamiddelen.

Behalve Malarone<sup>®</sup> zijn de profylactische geneesmiddelen niet of nauwelijks actief tijdens de incubatiefase (leverfase), maar wel vanaf de erythrocytaire fase. Ze voorkomen dus niet de besmetting als dusdanig, maar wel het uitbreken van de ziekte, door de parasieten uit te roeien op het ogenblik dat ze de rode bloedcellen aanvallen (**suppressief profylactisch effect**). Daarom moeten ze allemaal 28 dagen na het verlaten van het malariagebied blijven ingenomen worden (95 % van de mogelijke malaria-aanvallen doet zich voor binnen deze 4 weken). Malarone<sup>®</sup> is wel in staat om bij een infectie door *P. falciparum* te beletten dat de levervormen ontstaan (**causaal profylactisch effect**), op voorwaarde dat de inname ten minste 24 uur vóór het betreden van het malariagebied gestart werd. Malarone<sup>®</sup> moet dan ook maar gedurende 7 dagen na terugkeer worden ingenomen. Indien men het pas begint in te nemen tijdens het verblijf in de malariazone (of indien men het één of meerdere dagen vergat in te nemen), moet het zoals alle suppressieve antimalariamiddelen tot minstens 28 dagen na de omschakeling ingenomen worden (dus in een aantal situaties langer dan de voorgeschreven 7 dagen na het verlaten van het malariarisicogebied).

Chemoprophylaxe is maar gedeeltelijk in staat om besmetting met **Plasmodium vivax of ovale** te voorkomen (hier helpen alleen de fysische maatregelen ter preventie van de muggenbeten op het ogenblik van de reis). Zolang men de chemoprophylaxe inneemt, zal er zich geen aanval voordoen, maar de uitgestelde aanvallen, enkele maanden tot 3-5 jaar na het stopzetten van de chemoprophylaxe (zeer uitzonderlijk langer), worden niet voorkomen.

Bijzondere risicogroepen zijn: **zwangere vrouwen** (Hoofdstuk X), **kinderen** (Hoofdstuk XI) en **personen zonder (functionerende) milt** (Hoofdstuk XII).

**Immigranten die al een tijd in België wonen**, gaan nogal eens onvoorbereid op reis naar het land van herkomst. Zij onderschatten daarbij het malariarisico en realiseren zich niet dat een eventuele vroeger opgebouwde immuniteit al na één tot enkele jaren weggeëbd is wanneer ze in niet-endemische landen wonen. Hun kinderen die hier geboren zijn hebben zeker geen immuniteit tegen malaria. Zij moeten dus allen evengoed bij een verblijf in het land van herkomst de beschermende maatregelen toepassen zoals een toerist. **Als huisarts is men best geplaatst om actief allochtone patiënten in te lichten over dit risico en het is belangrijk om erop bedacht te zijn tijdens routine consultaties vooral vóór of gedurende de vakantieperioden.**

## I. Malarone®

### Indicaties

Malarone® bevat twee werkzame stoffen in één tablet: 250 mg atovaquone + 100 mg proguanil.

Het wordt eenmaal per dag ingenomen, vanaf 1 dag vóór vertrek tot slechts 7 dagen na het verlaten van het malariagebied. Het beschermend effect tegen *P. falciparum* is > 95 %, ook in de gebieden waar meervoudig resistente malaria aanwezig is. Het gebruik was tot voor kort toegestaan voor een reisduur van maximaal 28 dagen, wat een totale innameduur van 36 dagen betekent, overeenkomend met de inhoud van drie verpakkingen van 12 tabletten. Malarone wordt inderdaad uitermate geschikt geacht voor kortere reizen, maar kan zeker ook voor langere reizen gebruikt worden; omdat het product vrij duur is moet dit wel in weloverwogen situaties gebeuren. Daar op de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het product, voorheen 'Wetenschappelijke bijsluiter' genaamd) nog steeds 28 dagen als maximum innameduur vermeld staat, dient men aan de reiziger nadrukkelijk te vermelden dat **maandenlange** inname wel toegestaan is indien dit aangewezen is (in de UK tot 1 jaar; in de US verschillende jaren).

Omwille van de voorspelbare uitstekende tolerantie is een voorafgaande tolerantietest overbodig, wat Malarone® bijzonder aangewezen maakt bij last minute reizigers. Soms is er wel ernstige misselijkheid die noopt tot het stoppen van de inname (ongeveer 1/50).

De houdbaarheid van het product is (mits in de juiste omstandigheden bewaard) 5 jaar: een aangebroken verpakking kan dus zeker nog dienen om tijdens een volgende tropentrip gebruikt te worden, zoals bij frequente of sporadische reizen (bijv. zakenlui of ontwikkelingswerkers die korte missies maken).

Ook voor gezinnen die tropenreizen maken (bijv. Kenya, Gambia) is het een makkelijke optie, vooral omdat kinderen (vanaf 5 kg) slechts een gedeelte van een tablet moeten innemen, en de inhoud van 1 verpakking kan dus gedeeld worden onder meerdere kinderen.

Tenslotte is het ook geschikt bij lange reizen met één of herhaalde korte verblijven in risico-malariagebied (bijvoorbeeld bij een reis doorheen Zuid-Afrika met een korte uitstap naar het Krügerpark tijdens het malariaseizoen (hier is de combinatie Niv/Pal maar 60-70 % of minder actief); een reis in Zimbabwe met een kort verblijf aan de Victoria-watervallen (hier is het risico het ganse jaar door aanwezig); een reis doorheen Brazilië met een korte uitstap naar Manaus (hier is het malariarisico 8 x gestegen de laatste jaren); korte uitstappen in malariarisicogebieden in Azië (bijv. Thailand, maar zelfs ook in India). Het is dus niet meer zo dat er voor deze korte exposities in hoog-risicogebieden het standaardadvies kan gegeven worden om de medicamenteuze profylaxe achterwege te laten.

Malarone® is, net als Lariam®, zeer doeltreffend in de **ZONE C (WHO IV)** De profylactische werkzaamheid ligt boven de 95 %, ook in gebieden met meervoudig resistente *Plasmodium falciparum* stammen (de grensgebieden van Birma met Thailand en China, Thailand met Cambodja, Vietnam met Cambodja waar er een hoog mislukkingspercentage met Lariam® aanwezig is). Toch kan ook onder Malarone® malaria nog doorbreken, zij het erg zelden. Als profylaxe voor *P. vivax* is het mogelijk tot 80 % werkzaam (maar er zijn geen langdurige follow-up studies), dus hier blijven de antimuggenmaatregelen van cruciaal belang, en Malarone® elimineert niet de hypnozoïeten bij de curatieve behandeling van *P. vivax* of ovale (hiervoor blijft primaquine nodig, zie verder onder 'Behandeling').

## Posologie en gebruiksaanwijzing

**a) Volwassenen en kinderen > 40 kg:** de aanbevolen dosis bedraagt 1 tablet 1 x per dag, in te nemen steeds op hetzelfde tijdstip, steeds tijdens of na de maaltijd (vetrijk voedsel). Bij braken binnen het uur na de inname, wordt een nieuwe dosis ingenomen.

**b) Kinderen < 40 kg en > 11 kg:**

Gewicht (kg)	Dagelijkse dosis in tabletten
< 5 kg	Niet van toepassing
5- 7,9 kg	1/2 tablet Malarone <sup>®</sup> Junior
8-10,9 kg	3/4 tablet Malarone <sup>®</sup> Junior
11-20 kg	1/4 tablet Malarone <sup>®</sup> of 1 tablet Malarone <sup>®</sup> Junior
21-30 kg	1/2 tablet Malarone <sup>®</sup> of 2 tabletten Malarone <sup>®</sup> Junior
31-40 kg	3/4 tablet Malarone <sup>®</sup> of 3 tabletten Malarone <sup>®</sup> Junior

## Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen

- Malarone<sup>®</sup> blijkt een veilig en goed verdragen geneesmiddel te zijn. Depressie noch epilepsie vormen een tegenaanwijzing.
- Zwangerschap en borstvoedingsperiode (bij kinderen van minder dan 5 kg): er zijn niet genoeg gegevens bekend om de veiligheid van Malarone<sup>®</sup> hier te garanderen, daarom wordt het - om theoretische redenen - niet gegeven. Gezien de korte halfwaardetijd van atovaquone (2-3 dagen) kan men zwanger worden vanaf 3 weken na de laatste tablet (WHO-advies).
- Malarone<sup>®</sup> kan niet gebruikt worden bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut).
- Vivotif<sup>®</sup> mag niet samen met proguanil (Malarone<sup>®</sup>) worden ingenomen (liefst niet gedurende enkele dagen vóór tot een week na de inname van Vivotif<sup>®</sup>)
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

## Nevenwerkingen

- Hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken en diarree kunnen in zeldzame gevallen optreden (in placebo-gecontroleerde studies bleken de nevenwerkingen ongeveer even frequent voor te komen als in de groep van de placebo-slikkers); de bijwerkingen zijn over het algemeen mild en van beperkte duur. Er wordt stellig aangeraden Malarone<sup>®</sup> in te nemen bij een maaltijd die een kleine hoeveelheid vet bevat, bijv. een beetje boter of melk, en dit omdat het medicijn dan beter geabsorbeerd wordt.
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

## II. Doxycycline

### Indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing

Als alternatief kan men in **ZONE C (WHO IV)** zeker ook doxycycline voorschrijven, 100 mg per dag 's avonds, zittend in te nemen met een voldoende hoeveelheid vloeistof (risico voor slokdarmulceratie indien men het zonder vloeistof of liggend inneemt), te starten de avond voor vertrek, en in te nemen tot 4 weken na thuiskomst, met een maximale totale innameduur van 4-6 maanden (WHO, 2010), alhoewel dit in geselecteerde gevallen (indien echt nodig én goed verdragen), met **vele maanden tot**

**enkele jaren** kan verlengd worden (UK, US). Doxycycline heeft weliswaar een hoge werkzaamheid, toch is er dikwijls een suboptimale doeltreffendheid, omdat de therapietrouw bemoeilijkt wordt door de dagelijkse inname en omdat het nog 4 weken na het verlaten van het malariagebied moet worden ingenomen.

Omdat deze toepassing van doxycycline niet op de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) staat, dient men de reiziger hierover nadrukkelijk te informeren.

Reizigers die het aan doxycycline verwante minocycline (100 mg per dag) innemen ter behandeling van acne, kunnen ook als beschermd worden beschouwd. Indien 50 mg per dag wordt ingenomen voor de acne, moet de dosering wel naar 100 mg worden gebracht.

### Tegenaanwijzingen en voorzorgen

Zwangerschap moet vermeden worden gedurende de behandeling en tot een week na de laatste inname. Doxycycline mag niet toegediend worden tijdens de borstvoeding, noch aan kinderen onder de 8 jaar (UK: 12 jaar) of in geval van ernstige leverfunctiestoornissen.

### Nevenwerkingen

Nevenwerkingen van doxycycline zijn o.a. fotosensibilisatie (gevoelige personen dienen langdurige directe zonnebloomstelling te vermijden, en bovendien een zonnecrème met hoge beschermingsfactor te gebruiken), candida-infecties (vooral vaginitis, maar soms ook oesofagitis), maagdarmlast, en diarree. Zeer zeldzaam wordt er nagelloslating opgemerkt, traag reversibel bij het stoppen van de inname.

Vrouwen mogelijk gevoelig voor door doxycycline geïnduceerde candidavaginitis (hevige vulvovaginale jeuk) nemen enkele dosissen van een oraal anticandidamiddel mee (fluconazole één dosis van 150 eenmalig (korte reis) of 200 mg per 14 dagen (lange reis) of itraconazol één dosis van 2 x 2 tabletten per maand) ofwel een tube met vaginale creme, of vaginale ovulen. De creme heeft het voordeel dat het snel symptomatische effect geeft; de tabletten zijn beter houdbaar in de warmte en dus makkelijker te vervoeren in de bagage.

Het is de bedoeling dat ze de doxycycline-profylaxe kunnen verderzetten.

De inname van doxycycline interfereert niet met de werkzaamheid van de orale contraceptiva.

### III. Lariam®

#### Indicaties

**1)** Lariam® (mefloquine) wordt enkel voorgeschreven voor verblijven in malariagebieden aangeduid met **ZONE C (WHO IV)** op de WHO-kaarten en de landenlijst. Samengevat kunnen we stellen dat Lariam® uitsluitend nodig is voor de reizigers naar subsaharisch Afrika, voor reizigers die op avontuurlijke wijze gaan rondtrekken in het Amazonegebied en het Verre Oosten.

De doeltreffendheid van Lariam® als profylacticum tegen *P. falciparum* is zeer hoog ( $\geq 95\%$ ), samen met Malarone® en doxycycline de beste score onder de op dit ogenblik gecommmercialiseerde preventieve geneesmiddelen. Toch kan ook bij Lariam®-inname malaria nog doorbreken, zij het erg zelden. Dit is vooral mogelijk in de hoogendemische zones in Indochina (de grensgebieden van Birma met Thailand en China, Thailand met Cambodja, Vietnam met Cambodja) waar de mefloquineresistentiepercentages meer dan 50 % kunnen bedragen.

Ook in enkele beperkte regio's in West-Afrika werden resistentiepercentages tot 10 % beschreven (maar er is zeker geen toename van de resistentie in Afrika). Omdat mefloquine zo traag wordt uitgescheiden is (1) een wekelijkse inname voldoende, (2) maar is er wel een periode vooraf nodig om tot een werkzame bloedspiegel te komen.

- 2) Lariam®** zal vervangen worden door **Malarone®** of **doxycycline** in volgende gevallen:
- bij diegenen die de chemoprophylaxe met Lariam® moeten stopzetten o.w.v. het optreden van bijwerkingen;
  - wanneer er uit veiligheidsoverwegingen contra-indicaties bestaan voor Lariam® (piloten, vrachtwagenchauffeurs, e.a.), omdat bij hen niet de geringste kans op duizeligheid kan worden toegestaan. Ook bij diepzeeduikers wordt Lariam® om die reden afgeraden (tenzij ze het bij vroegere gelegenheden perfect verdragen hebben). Het risico voor bergbeklimmers ligt daarentegen niet per se hoger, alhoewel de symptomen van hoogteziekte wel kunnen verward worden met de nevenwerkingen van Lariam®.

## Posologie

### a) Volwassenen en kinderen > 45 kg:

- Voor een patiënt waarvan men reeds met zekerheid weet dat hij of zij eerder Lariam® verdragen heeft, is de aanbevolen dosis 1 tablet per week, in principe te beginnen twee tot drie weken voor vertrek, verder te zetten tot 4 weken na het verlaten van het malariagebied. Lariam® wordt bij voorkeur ingenomen tijdens de maaltijd.
- Omdat het in totaal een zevental weken duurt vooraleer een werkzame bloedspiegel wordt bereikt, is het echter stellig aangeraden om voor vertrek reeds 3 tabletten Lariam® te hebben ingenomen (er is verder minimaal een incubatieperiode van 2-4 weken). Dus start men steeds 3 weken voor vertrek.
- Oplaaddosis: indien er tijd te kort is, én indien Lariam® vroeger reeds zonder probleem werd ingenomen, kan men vlak voor vertrek gedurende 3 opeenvolgende dagen 1 tablet innemen (dag 1, 2, 3), de vierde tablet 7 dagen na de derde tablet (dag 10), en verder om de week (zie kadertje over tolerantietest).
- Indien Lariam® nooit eerder werd ingenomen dient de patiënt voldoende ingelicht te worden over de mogelijke nevenwerkingen ervan en wordt aangeraden de inname steeds 3 weken vóór vertrek te starten om de tolerantie van de patiënt te kunnen testen en het eventueel optreden van nevenwerkingen te kunnen ondervangen (zie 'Nevenwerkingen').
- De innameduur wordt niet meer zoals vroeger beperkt tot 16 weken (2 verpakkingen). Indien Lariam® goed verdragen wordt en indien het werkelijk aangewezen is, kan de innameduur zonder problemen met **vele maanden** en, indien echt nodig en goed verdragen, **zelfs vele jaren** (US, UK) verlengd worden, zonder risico voor cumulatieve toxiciteit (zie 'Indicaties').
- De ervaring in ons centrum leert dat tengere meisjes/vrouwen, beneden de 50 kg, meer risico voor nevenwerkingen hebben indien ze de volwassen dosis nemen: een zorgvuldige tolerantietest van 3 weken is aangewezen, en wellicht is het beter om een lagere dosis Lariam® te blijven gebruiken (zie schema in Hoofdstuk XI).

**b) Kinderen < 45 kg:** aangepaste dosis, zie de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) en Hoofdstuk XI. Niet aan kinderen < 5 kg of < 3 maanden.

## Tegenaanwijzingen en voorzorgen

- Lariam® zal niet voorgeschreven worden voor profylactisch gebruik bij patiënten met epilepsie (koortsstuipen in de voorgeschiedenis is geen echte contra-indicatie; bij recente koortsstuipen is men voorzichtig) of met persoonlijke of uitgesproken familiale antecedenten van psychiatrische stoornissen. Ook bij patiënten in psychisch labiele toestand, of behandeld met anxiolytica, of met antecedenten van angstaanvallen dient Lariam® vermeden te worden. Bij familiale antecedenten van epilepsie dient men ook voorzichtig te zijn, evenals bij patiënten met andere neurologische aandoeningen en bij patiënten met klachten van duizeligheid of evenwichtsstoornissen.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.
- Lariam® dient liefst vermeden te worden bij patiënten met hartritmestoornissen die behandeld worden met bètablokkers (behandeling met bètablokkers o.w.v. arteriële hypertensie vormt geen contra-indicatie), digoxine, kinidine en calciumantagonisten.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen te zorgen voor een doeltreffende contraceptie gedurende de behandeling en tot 3 maanden na de laatste inname (WHO richtlijn 2010); bij een accidentele inname van mefloquine op het ogenblik van conceptie of tijdens de zwangerschap heeft men tot op heden geen schadelijke gevolgen kunnen aantonen. Sedert 1994 stelt de WHO dat Lariam® mag gebruikt worden door zwangere vrouwen vanaf de vierde zwangerschapsmaand indien ze zich werkelijk in risicogebied bevinden. Ook het gebruik in het eerste zwangerschapstrimester is in afgewogen gevallen mogelijk (zie meer hierover in Hoofdstuk X).
- Borstvoeding bij een kind vanaf 5 kg is geen contra-indicatie.
- Vivotif® mag worden ingenomen samen met mefloquine, volgens de WHO pas 72 uur na de laatste inname van mefloquine.
- Duiken is een relatieve contra-indicatie (zie Hoofdstuk VIII).
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

## Nevenwerkingen

- Men schat dat ongeveer 1 op 5 personen enige hinder van bijwerkingen kan ondervinden, dikwijls van mineure en voorbijgaande aard. Waarschijnlijk dient 1 persoon op 20 (dus ongeveer 5 %) het geneesmiddel uiteindelijk te stoppen wegens het optreden van nevenwerkingen, zoals hartkloppingen en maagdarmlast, maar voornamelijk wegens storende draaiduizeligheid, slapeloosheid, nachtmerries, gevoel van kortademigheid, ongewoon schommelende stemmingen en opwinding, neerslachtigheid, depressieve gevoelens, onverklaarbare angst, hoofdpijn.
- De inname van mefloquine 's avonds kan soms een deel van de ongemakken doen verdwijnen. Vermoeidheid, stress en uitputting, evenals overdreven alcoholgebruik zouden anderzijds de kans op psychoneurologische nevenwerkingen kunnen doen toenemen. Ook met chloroquine/proguanil **sinds 2010 niet meer beschikbaar op de Belgische markt** zijn dergelijke psychoneurologische nevenwerkingen beschreven, maar de frequentie ervan bedraagt bij Lariam® minstens het dubbele, namelijk tussen 0,1 en 1 % voor mefloquine (volgens een studie in Engeland).
- In 1 op 10.000-15.000 innames kunnen er ernstigere neurologische problemen optreden zoals epilepsie of psychose. Er werd nog nooit een fatale afloop beschreven bij het optreden van psychoneurologische nevenwerkingen maar de psychologische kater die de patiënt er (gelukkig uitzonderlijk) kan aan overhouden mag niet onderschat worden. In deze gevallen dient de patiënt zorgvuldig begeleid te worden.
- Men mag dus niet nalaten de reiziger te verwittigen dat er nevenwerkingen kunnen optreden en dat hij in dat geval de inname dient te stoppen (milde nausea, wat lossere stoelgang e.d. zijn echter geen redenen om te stoppen). Indien de nevenwerkingen te hinderlijk worden, dient hij, indien mogelijk, betrouwbaar medisch advies in te winnen.

- **Tolerantietest:** indien nooit eerder Lariam® werd ingenomen of bij twijfel over het al dan niet optreden van nevenwerkingen, wordt aangeraden de inname minimum 2, liefst 3 weken vóór vertrek te starten, wat toelaat een deel van de eventuele intolerantieverschijnselen nog tijdig op te sporen. Drie kwart van de nevenwerkingen doen zich immers voor ter gelegenheid van de inname van de eerste drie tabletten (en meer dan 90 % binnen de eerste 5 weken); een deel van de nevenwerkingen vermindert bovendien in intensiteit na verloop van tijd.  
Volwassen vrouwen die relatief klein en mager zijn, hebben in onze ervaring een hogere kans om nevenwerkingen te vertonen. Extra voorzichtigheid is hier dus geboden, tijdens de tolerantietest, maar ook erna.
- **Intolerantieverschijnselen kunnen soms nog laattijdig optreden, of nog worden uitgelokt door stress en/of oververmoeidheid, slapeloosheid**
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

Voor mefloquine blijft de **tolerantietest** van 2-3 weken een absolute noodzaak. In feite is het voor elkeen aan te raden om minstens 3 tabletten mefloquine te hebben ingenomen voor vertrek wegens farmacokinetische redenen (werkzame plasmaspiegel). Verkorting van die 3 weken is mogelijk onder de vorm van:

1. Schema voor geroutineerd gebruiker: één tablet per dag, gedurende drie opeenvolgende dagen vlak voor vertrek (oplaaddosis), de volgende tablet wordt ingenomen op dag 7.
2. Schema voor de nieuwe gebruiker: één tablet per dag, gedurende twee opeenvolgende dagen bijv. 10 dagen voor vertrek, de derde tablet wordt ingenomen op dag 7, wat nog steeds enkele dagen voor vertrek is, en wat als tolerantietest kan doorgaan.

*N.B.* De inname van één tablet per dag, gedurende drie opeenvolgende dagen (oplaaddosis) gaat gepaard met een iets hogere kans op nevenwerkingen en kan in afgewogen gevallen gebruikt worden als een versnelde tolerantietest.

**VOOR GEBIEDEN MET BELANGRIJKE RESISTENTIE TEGEN DE OUDERE MALARIAMIDDELEN**

<p><b>MALARONE®:</b> voor een volwassene <b>1 tablet per dag, 1 dag voor aankomst in het malariagebied tot en met 7 dagen na</b> het verlaten van malariagebied; wordt <b>steeds bij de maaltijd</b> ingenomen of met een melkdrank, elke dag op hetzelfde tijdstip. Mag meerdere maanden ingenomen worden (= veel langer dan op de de SKP – Samenvatting van de Kenmerken van het Product) staat aangegeven; maar houd wel rekening met de kostprijs). Malarone® kan gebruikt worden voor kinderen vanaf 5 kg, in aangepaste dosis. Malarone® wordt niet gegeven aan zwangere vrouwen of vrouwen tijdens de borstvoeding. <b>Is meer dan 95 % werkzaam.</b></p>		
<p><b>DOXYCYCLINE:</b> voor een volwassene <b>1 tablet</b> (100 mg of ½ tabl. 200 mg) <b>per dag, 1 dag voor vertrek tot 4 weken na</b> het verlaten van malariagebied; doxycycline dient zittend en met veel vloeistof te worden ingenomen of tijdens de maaltijd, elke dag op hetzelfde tijdstip. Mag meerdere maanden ingenomen worden. Doxycycline wordt niet gegeven aan kinderen &lt; 8 jaar en zwangere vrouwen. Doxycycline kan soms aanleiding geven tot schimmelinfecties van de mond en vagina, en tot fototoxische huiduitslag (zonne-allergie). <b>Is meer dan 95 % werkzaam.</b></p>		
<p><b>LARIAM®:</b> <b>1 tablet/week, op een vaste dag, 's avonds bij de maaltijd, tot 4 weken na terugkeer</b> of na het verlaten van malariagebied. Lariam® wordt niet gegeven aan kinderen die minder dan 5 kg wegen. Lariam® is toegestaan vanaf het tweede zwangerschapstrimester, maar in een aantal afgewogen gevallen ook reeds in het eerste zwangerschapstrimester. <b>Is meer dan 95 % werkzaam</b> (minder werkzaam in een aantal gebieden van Thailand, Myanmar (Birma), Cambodia, Vietnam, Papua en Papua Nieuw Guinea).</p>		
<p><b>1. TEGENAANWIJZINGEN</b> te bespreken met de arts</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>epilepsie, depressie, psychiatrische problemen, angstaanvallen</b></li> <li>- bepaalde hartritmestoornissen</li> <li>- bij vorige inname niet voldoende goed verdragen</li> <li>- (zwangerschapswens of eerste zwangerschapstrimester – uitzonderingen zijn wel mogelijk, zie Hoofdstuk XI)</li> </ul>		
<p><b>2. STARTEN: steeds 3 tabletten ingenomen vóór vertrek</b></p>		
<p>Indien Lariam ® nooit eerder werd ingenomen</p>	<p>Klassiek:</p>	<p>In geval er geen tijd meer is vóór vertrek &amp; <u>alleen indien Lariam® reeds eerder goed verdragen</u></p>
<p>Doe een '<b>tolerantietest</b>' = 1 tablet per week 2-3 weken voor vertrek = <b>minstens 3 tabletten in te nemen voor vertrek</b></p>	<p>Neem 1 tablet/week, te starten ruim 2 weken voor vertrek <b>of</b> neem 1 tabl./dag gedurende <b>2 dagen, ruim 1 week vóór vertrek (oplaaddosis)</b>, en neem verder 1 tabl./week</p>	<p>Neem <b>1 tablet per dag gedurende de 3 opeenvolgende dagen vlak vóór vertrek (oplaaddosis)</b>, en neem verder 1 tablet per week</p>
<p><b>3. MOGELIJKE NEVENWERKINGEN</b></p>		
<p>De grote meerderheid verdraagt Lariam® zonder problemen</p>	<p>Intolerantieverschijnselen kunnen zijn: <b>STORENDE DRAAIDUIZELIGHEID, SLAPELOOSHEID, NACHTMERRIES, OPGEJAAGD GEVOEL, GEVOEL VAN KORTADEMIGHEID, ONGEWOON SCHOMMELENDE STEMMINGSWISSELINGEN, NEERSLACHTIGHEID TOT DEPRESSIEVE GEVOELENS, ONVERKLAARBARE ANGST, HOOFDPIJN, HARTKLOPPINGEN</b>, en zelden <b>MAAGDARMBEZWAREN (75 % van de intolerantie-verschijnselen treden op ter gelegenheid van de eerste drie pillen; 95 % heeft zich aangediend na de</b></p>	<p>Uiterst zelden: epilepsie, hallucinatie (1/10.000)</p>

	<i>eerste 6 pillen; de kansen op nevenwerking nemen dus duidelijk af naarmate men het product langer verdragen heeft; soms kunnen nevenwerkingen toch nog laattijdig optreden, of nog worden uitgelokt door stress en/of oververmoeidheid, slapeloosheid)</i>	
Mag vele maanden, en indien nodig, meerdere jaren ingenomen worden	Overweeg Lariam <sup>®</sup> te stoppen indien te lastig, en schakel naar een ander schema over. Pleeg zo mogelijk overleg met arts met ervaring	Onmiddellijk en definitief stoppen
<b>4. ALTERNATIEVEN:</b> men kan op reis zonder problemen overschakelen van de ene dag op de andere naar:		
<p><b>Malarone<sup>®</sup>:</b> 1 tablet per dag. Indien men reeds in malariarisicogebied vertoeft of er geweest is, en er wordt overgeschakeld naar Malarone<sup>®</sup> als malariapreventie (of men is meer dan 1 pil vergeten in te nemen), dan moet Malarone<sup>®</sup> altijd worden doorgenomen tot <b>minstens 4 weken na die omschakeling</b> – dit betekent in een aantal situaties dat het langer dan de voorgeschreven 7 dagen na het verlaten van het malariarisicogebied moet ingenomen worden (gebaseerd op CDC &amp; WHO - 2010):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verandering ≥ 3 weken voor terugreis: inname tijdens de rest van het verblijf - tot 7 dagen na het verlaten van het malariagebied</li> <li>• Verandering &lt; 3 weken voor terugreis: inname tot 4 weken na de omschakeling</li> <li>• Verandering na terugreis (= na het verlaten van het malariagebied): nog <b>4 weken</b> innemen</li> </ul> <p>Malarone is meer dan 95 % werkzaam en mag zeker maandenlang gebruikt worden (houd rekening met de kostprijs).</p>		
<p><b>Doxycycline:</b> 1 tablet 100 mg of ½ tabl. 200 mg/dag, te starten 1 dag voor vertrek tot 4 weken na het verlaten van malariagebied. Niet voor kinderen &lt; 8 jaar en zwangere vrouwen. Doxycycline dient zittend en met veel vloeistof te worden ingenomen of tijdens de maaltijd. Doxycycline kan soms aanleiding geven tot schimmelinfecties van de mond en vagina en fototoxische huiduitslag (zonne-allergie). Doxycycline is meer dan 95 % werkzaam en mag maandenlang gebruikt worden.</p>		

## IV. Nivaquine® (verpakking met 20 of 100 tabletten)

### Indicaties

Profylaxe met alleen Nivaquine® wordt enkel nog aanbevolen in **ZONE A (WHO II)**. Het zijn gebieden waar voornamelijk malaria door *P. vivax* heerst, en waar *P. falciparum* afwezig is of waar *P. falciparum* nog 100 % gevoelig is voor Nivaquine®. Sinds 1989 signaleert men in verschillende landen (o.a. Indonesië & Papua (Irian Jaya), Papua Nieuw-Guinea, Myanmar (Birma), Maleisië (het deel op Borneo) en Vanuatu) het optreden van chloroquine-resistentie bij *P. vivax*. Bij *P. malariae* werd resistentie aan chloroquine beschreven in Indonesië.

### Posologie en gebruiksaanwijzing

**a) Volwassenen en kinderen > 13 jaar:** de aanbevolen dosis bedraagt 3 tabl. van 100 mg in één maal in te nemen, 1 x per week, bijv. 's zondags. Deze medicatie wordt genomen tijdens een maaltijd. In geval van gastro-intestinale intolerantie mag de dosis verdeeld worden over 2 innames per week.

**b) Kinderen < 13 jaar:** zie Hoofdstuk XI.

### Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen

- Nivaquine® zal met grote voorzichtigheid gebruikt worden bij antecedenten van epilepsie en psoriasis.
- Tegenaangewezen bij patiënten met veralgemeende psoriasis, myasthenia gravis en porphyria cutanea tarda.
- Niettegenstaande de de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) vermeldt dat Nivaquine® niet zal voorgeschreven worden voor profylactisch gebruik bij patiënten met antecedenten van retina-afwijkingen, hoeven voorafbestaande oogafwijkingen niet per se een contra-indicatie voor kortdurend chloroquinegebruik te zijn. In individuele gevallen is de oogarts het best geplaatst om hierover te oordelen.
- Nivaquine® zal met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.
- Mag gebruikt worden bij zwangerschap en borstvoeding.
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

### Nevenwerkingen

- Men schat dat ongeveer 1 persoon op 5 last zal hebben van nevenwerkingen, en dat waarschijnlijk 1 persoon op 20 het gebruik ervan zal dienen te stoppen. Deze incidentie is vergelijkbaar met deze van mefloquine.
- De voornaamste nevenwerkingen met Nivaquine® zijn vooral van gastro-intestinale aard.
- Jeuk, urticaria en voorbijgaande accommodatiestoornissen werden eveneens gemeld.
- Oogafwijkingen (reversibele opacificatie van de cornea, soms irreversibele retinopathieën) en gehoorstoornissen (voor hoge tonen) doen zich alleen voor na langdurige behandeling met hoge dosissen, en werden tot op heden nooit beschreven bij het gebruik van de lage dosis van 3 tabletten per week.
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).
- Bij intolerantie voor chloroquine of bij het niet beschikbaar zijn van chloroquine (begin 2008) is de inname van **Plaquenil®** (het aan chloroquine verwante hydroxychloroquinesulfaat) 2 tabletten van 200 mg in één enkele inname per week het alternatief in ZONE A (WHO II). Voor volledige informatie in verband met de

tegenaanwijzingen en de voorzorgen wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

*N.B.* Reizigers die dagelijks **Plaquenil**<sup>®</sup> innemen ter behandeling van bepaalde reumatische aandoeningen, kunnen ook als beschermd worden beschouwd indien er chemoprophylaxe nodig is in een A-ZONE (*WHO II*).

## **V. Nivaquine<sup>®</sup>-Paludrine<sup>®</sup>**

Aangezien Paludrine sinds 2010 niet meer beschikbaar is op de Belgische markt en omwille van de onwerkzaamheid van deze combinatie in de meeste landen, wordt hier geen verdere informatie meer over verstrekt.

## **VI. Andere preventieve geneesmiddelen**

In zeer uitzonderlijke omstandigheden kan **primaquine** 30 mg per dag overwogen worden als preventie (te starten 1 dag voor aankomst in het malariagebied tot 7 dagen na het verlaten van malariagebied). Dit kan alleen maar in een gespecialiseerd centrum beslist worden, omdat het product niet verkrijgbaar is via de apotheek en omwille van de mogelijke nevenwerkingen (ernstige hemolyse bij glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie – er moet steeds eerst een test gebeuren). In de toekomst wordt wel **tafenoquine** verwacht, een zeer werkzaam derivaat van primaquine, dat een zeer lang eliminatiehalfleven heeft, en dat wellicht mits de inname van een beperkt aantal tabletten gedurende enkele dagen voor vertrek voor meerdere weken bescherming biedt.

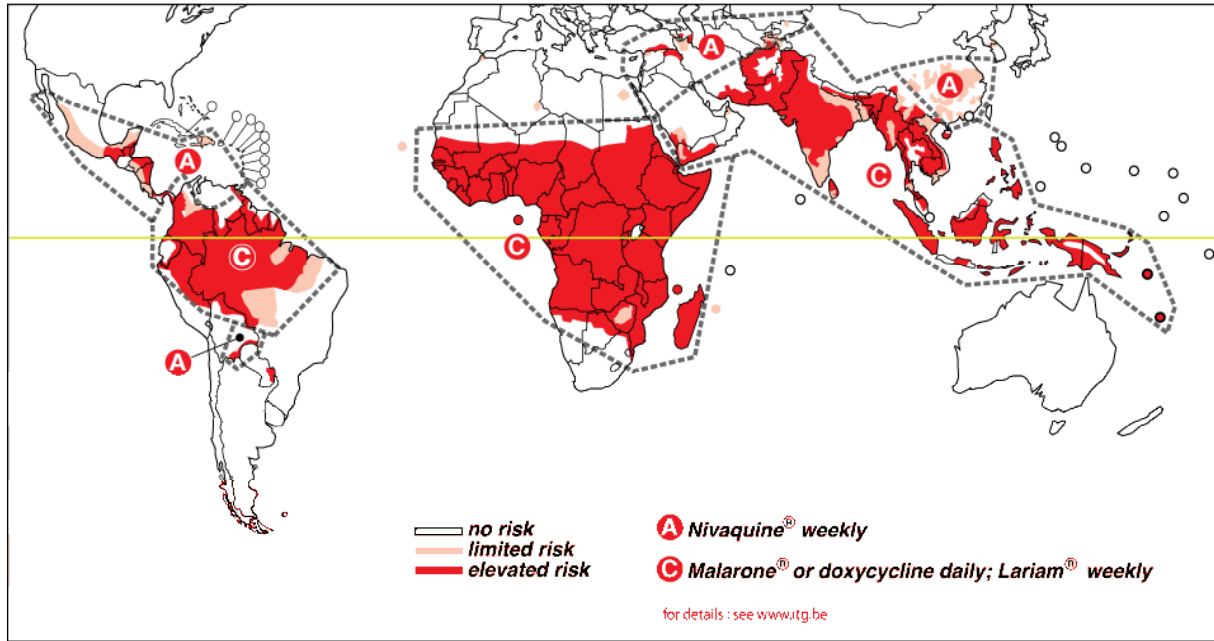
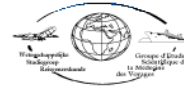
Pyrimethamine (**Daraprim**<sup>®</sup>) en de associatie pyrimethamine/dapsone (**Maloprim**<sup>®</sup>, niet gecommmercialiseerd in België) zijn beduidend minder doeltreffend, zelfs in combinatie met Nivaquine<sup>®</sup>. Indien de dosis Maloprim<sup>®</sup> verdubbeld zou worden, neemt de doeltreffendheid weliswaar toe, maar ten koste van een ontoelaatbaar toxiciteitsrisico (beenmergdepressie). Om deze redenen dienen beide producten niet meer gebruikt te worden!

Er wordt veel gesproken over een nieuw geneesmiddel **artemisinine** (en afgeleide producten zoals artemether), afkomstig van Chinese planten. Dit malariamiddel is zeer doeltreffend. Het is onjuist dat dit geneesmiddel elke preventie zou overbodig maken, zoals dit in sommige media onterecht werd voorgesteld, of dat het met een eenmalige inname alle vormen van malaria zou kunnen genezen. Dit product is inderdaad zeer doeltreffend voor behandeling (en daarom in deze tijd van toenemende resistentie zeer kostbaar), maar is absoluut niet geïndiceerd voor preventieve inname. Extracten van de plant *Artemisia annua* onder de vorm van thee of kruidenpilletjes zijn absoluut af te raden, want de werkzaamheid hiervan is onbeduidend tot afwezig.

## VERSPREIDING VAN MALARIA

<http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malariaworld2005.jpg>

### Malaria 2010-2011 (source WHO 2009)



Reproduced, by permission, from: International travel and health. Geneva, World Health Organization, 2010.

Sinds enkele jaren wordt door de WHO de verschillende zones als volgt aangegeven [www.who.int/ith](http://www.who.int/ith) (voor de details zie landenlijst):

#### **ZONE A = Type I Very limited risk of malaria transmission = Mosquito bite prevention only:**

(Algeria, Armenia, Azerbaijan, Cape Verde, Geórgia, Korea, DPR (N), Korea, Republic of, Kyrgyzstan, Morocco, Syrian Arab Republic, Turkmenistan, Uzbekistan)

#### **ZONE A = Type II Risk of *P. vivax* malaria or fully chloroquine-sensitive *P. falciparum* only = Mosquito bite prevention plus (sometimes) chloroquine chemoprophylaxe**

Argentina, Belize, Bolivia (+ IV), China (+ IV), Costa Rica, Dominican Rep., El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Iran (+ IV), Iraq, Mexico, Nicaragua, Panama (+ IV), Paraguay, Peru (+ IV), Turkey, Venezuela (+ IV)

#### **[ZONE B = Type III Risk of malaria transmission and emerging chloroquine resistance**

Colombia (+ IV), India (+ IV), Nepal, Sri Lanka, Tajikistan

*Vanaf 2010 zijn in België de maatregelen voor ZONE B identiek geworden aan die voor ZONE C, omdat proguanil niet meer los verkrijgbaar is en de combinatie chloroquine-proguanil niet meer gebruikt wordt.]*

#### **ZONE C = Type IV High risk of falciparum malaria plus drug resistance, or moderate/low risk falciparum malaria but high drug resistance**

## Malaria-advies voor expatriates

**Personen die reeds langere tijd op een vaste plek in de tropen verblijven kunnen** dikwijls (in situaties met lage tot middelmatige transmissie van malaria) orale preventie stoppen, meestal zonder ernstige gevolgen. In het algemeen wordt goede malaria-profylaxe geadviseerd tijdens een overbruggingsperiode van ongeveer 3-6 maanden. Deze tijd moet dan gebruikt worden om de andere maatregelen toe te passen, met name het muggenvrij maken van de woning, met eventueel het gebruik van geïmpregneerde bednetten, het oriënteren op de lokale medische zorg voor goede diagnostiek en adequate snelle behandeling (eventueel noodbehandeling, die men liefst vanuit Europa meeneemt, rekening houdend met het grote risico voor totaal onwerkzame namaak-malariatabletten op de lokale markt).

Indien men na enkele maanden (of na enkele jaren) besluit om de preventieve geneesmiddelen te stoppen, is het van het allergrootste belang

- (1) om zich maximaal tegen muggenbeten te beschermen 's avonds en 's nachts,
- (2) en dient men een mogelijke malaria-aanval te kunnen herkennen (of althans vermoeden) en correct te kunnen behandelen.

Aangezien men ondanks maximale preventie toch een doorbraakmalaria kan krijgen, komt in het kader van informatie over malaria de nadruk dus ook te liggen op de juiste behandeling.

De seizoensgebonden inname van antimalariamiddelen kan in een aantal gevallen ook een oplossing zijn.

Voor opgroeiende kinderen, zwangere vrouwen en personen die om één of andere reden verzwakt zijn, blijft het echter dikwijls nogal riskant om zonder overleg geen preventieve medicatie meer in te nemen, en dit moet dus **individueel bekeken** worden.

Reizigers, die slechts voor korte periodes in malariagebied verblijven, bevinden zich niet in dezelfde situatie als personen die reeds geruime tijd op een vaste plek in de tropen wonen. Zij bevinden zich in een veel kwetsbaarder positie en veranderen ook continu van plaats, met voortdurend wisselend malariarisico. De inname van preventieve geneesmiddelen speelt ook bij hen een veel belangrijker rol, zeker in **Afrika**. Een expatriate die risicovolle uitstappen of missies doet naar andere malariagebieden dient eveneens chemoproylaxe in te nemen.

In vele gebieden in **Azië en Latijns Amerika** ([http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria\\_2010.pdf](http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria_2010.pdf) (→p.21); <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01086/index.html?lang=fr> (→ paludisme) kan voor de expatriate maar ook voor de avontuurlijke reizigers, na uitgebreid informatief gesprek met een **gespecialiseerde arts**, met zorgvuldige evaluatie van het malariarisico in functie van de verblijfsmodaliteiten, toch besloten worden tot het achterwege laten van de chemoproylaxe, mits strikte maatregelen tegen muggenbeten van zonsopgang tot zonsopgang, en het meenemen van een malaria-noodbehandeling met begeleidende instructies (Malarone<sup>®</sup> en ook Riamet<sup>®</sup>, mits inachtnaam van strikte voorzorgsmaatregelen, zie verder). <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nnoodmal.pdf>.

---

## 6. Noodbehandeling

---

### Algemeenheden

**1)** Indien men koorts heeft (reeds vanaf 38 °C in de oksel, continu of met schommelingen, langer durend dan 24 uur) tijdens een verblijf in malariagebied of tot 3 maanden erna, moet men steeds aan de mogelijkheid van malaria denken (behalve tijdens de eerste 7 dagen van het verblijf), en dringend medische hulp inroepen (malariatest en/of malariabehandeling). Malaria kan dodelijk verlopen indien de behandeling met enkele dagen wordt uitgesteld. De beginsymptomen van malaria kunnen overigens zeer banaal lijken. De reiziger dient steeds zijn temperatuur te meten bij onwel voelen, zelfs als hij persoonlijk meent geen of maar amper koorts te hebben. Het valt immers geregeld voor dat de zieke de eerste dagen hoegenaamd niet 'het gevoel van koorts' heeft, wat de situatie erg verraderlijk maakt, omdat er kostbare tijd waarin men nog vlot een malaria kan behandelen, verloren gaat. Een thermometer is dan ook een onontbeerlijk onderdeel van de reisapotheek.

Er bestaan in de handel momenteel eenvoudige **testkits** voor de snelle (auto)detectie van malaria door *P. falciparum* (en in de toekomst voor alle vormen van malaria), zonder dat er een microscoop aan te pas komt. Hoewel in laboratoriumomstandigheden de precisie van deze test uitstekend is en de uitvoering ervan relatief eenvoudig is mits een korte opleiding, blijft het risico voor vergissingen door vals-negatieve en vals-positieve resultaten reëel. Een reiziger met koorts (of zijn metgezel) maakt bovendien te dikwijls fouten in de uitvoering of interpretatie. Enkel in geselecteerde situaties, en mits uitgebreide instructies, kan het zinvol zijn om deze test mee op reis te nemen. De test is niet goedkoop, is moeilijk verkrijgbaar in de kleinhandel en er is hiervoor geen training vlot beschikbaar. In principe heeft men een reserve van meerdere testeenheden nodig voor een landurige reis of bij verblijf in primitieve omstandigheden. Het routinematige gebruik van deze test kan dus, in afwachting van verdere evaluatie, niet aangeraden worden.

**2)** Omdat niet overal ter wereld een aangepaste behandeling voorhanden is of omdat er een groot risico is voor onwerkzame namaakmalariatabletten, is het in een aantal gevallen nodig om de nodige geneesmiddelen op zak te hebben. In vele gebieden van Latijns-Amerika en Azië kan voor avontuurlijke reizigers, na uitgebreid informatief gesprek met een *gespecialiseerde arts*, met zorgvuldige evaluatie van het malariarisico in functie van de verblijfsmodaliteiten, besloten worden tot het achterwege laten van de chemoprophylaxe, mits strikte maatregelen tegen muggenbeten van zonsondergang tot zonsopgang, en het meenemen van een malaria-noodbehandeling, met begeleidende instructies.

**3)** Men start de behandeling dan nog liefst onder medisch toezicht. Slechts indien geen adequate medische hulp voorhanden is, kan de reiziger zelf de behandeling starten. Dan nog moet snel nadien medische hulp gezocht worden, omdat niet elke koortsaanval, zelfs met succes behandeld met antimalariamiddelen, noodzakelijk malaria is!

**4)** De volgende **behandelingsschema's** worden aanbevolen: (zie ook de handout 'malaria-noodbehandeling' <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nnoodmal.pdf>).

- |      |                             |
|------|-----------------------------|
| I.   | <b>MALARONE®</b>            |
| II.  | <b>RIAMET®</b>              |
| III. | <b>KININE + DOXYCYCLINE</b> |

5) Indien op reis een zelfbehandeling voor malaria nodig was, is een medische controle bij thuiskomst geïndiceerd.

**Het is belangrijk om de reizigers aan wie een zelfbehandeling werd meegegeven erop te wijzen dat deze uitsluitend bedoeld is voor gebruik tijdens de reis, en dan nog enkel wanneer er binnen de 24 uur geen betrouwbare medische hulp voorhanden is.**

**Het gebruik van deze noodbehandeling op eigen initiatief bij koorts of andere symptomen optredend na thuiskomst kan immers leiden tot gevaarlijke vergissingen.**

#### ***SCHEMA I: MALARONE®***

Een zeer werkzaam geneesmiddel in geval van ongecompliceerde malaria is het product **Malarone®** (250 mg atovaquone + 100 mg proguanil per tablet; 12 tabletten per verpakking).

#### ***Posologie en gebruiksaanwijzing***

Een **volwassene** neemt 4 tabletten in eenmaal per dag, drie dagen na elkaar op hetzelfde uur, steeds met enig voedsel of met een melkdrank. Soms lokt de inname van het geneesmiddel braken uit.

Voor **kinderen** is een dosisaanpassing nodig (zie ook Hoofdstuk XI):

Beneden de 5 kg	– niet van toepassing
5-8 kg	2 pediatrie tabletten/dag, in één inname, 3 opeenvolgende dagen
9-10 kg	3 pediatrie tabletten/dag, in één inname, 3 opeenvolgende dagen
11-20 kg	1 tablet voor volwassenen/dag, in één inname, 3 opeenvolgende dagen
21-30 kg	2 tabletten voor volwassenen/dag, in één inname, 3 opeenvolgende dagen
31-40 kg	3 tabletten voor volwassenen/dag, in één inname, 3 opeenvolgende dagen
Vanaf 40 kg	4 tabletten voor volwassenen/dag, in 1 inname x 3 dagen = volwassen dosis

1 pediatrie tablet Malarone Junior® bevat 62,5 mg atovaquone en 25 mg proguanil.

#### ***Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen***

- Malarone® blijkt een veilig en goed verdragen geneesmiddel te zijn.
- Malarone® kan niet gebruikt worden bij kinderen die minder dan 5 kg wegen (zie Hoofdstuk XI), en in geval van zwangerschap en borstvoeding (aan zuigelingen van minder dan 5 kg)
- Malarone® kan niet gebruikt worden bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van minder dan 30 ml/minuut).
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

#### ***Nevenwerkingen***

- Hoofdpijn, buikpijn, braken en diarree kunnen voorkomen; de bijwerkingen zijn over het algemeen mild en van beperkte duur.
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product).

## **SCHEMA II: RIAMET®**

**Riamet®** is een vaste combinatie van 20 mg artemether en 120 mg lumefantrine per tablet (24 tabletten per verpakking). Dit is een zeer werkzaam geneesmiddel voor de behandeling van acute, niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*, bij patiënten van 12 jaar en ouder en 35 kg of meer.

Dit geneesmiddel is momenteel nog niet geschikt bevonden om gebruikt te worden zonder medische supervisie. Dit wegens het theoretisch risico voor QT-tijd verlenging, wat betekent dat er dikwijls een ECG moet worden genomen voorafgaandelijk aan de toediening (zie verder bij voorzorgsmaatregelen), en dat combinatie met andere geneesmiddelen die een QT-tijd verlenging kunnen geven, zoals macroliden of fluoroquinolonen (in de reisapotheek aanwezig voor reizigersdiarree) vermeden moet worden. In Zwitserland en Groot-Brittannië wordt Riamet® wel als een alternatief voor Malarone-noodbehandeling meegegeven. In Nederland is men ook restrictief in het gebruik. In de tropen wordt anderzijds het identieke product **Co-artem®** zeer dikwijls gebruikt om zieke reizigers en expatriates te behandelen, blijkbaar zonder problemen van hartritmestoornissen. Recente studies leren bovendien dat het wel veilig is in gebruik, en ook de WHO neemt het op in de lijst van aanbevolen produkten voor malarianoodbehandeling (2010).

### **Posologie en gebruiksaanwijzing**

Een **volwassene** (of **kind** vanaf 12 jaar, en vanaf 35 kg of meer) neemt zes dosissen van vier tabletten, dus in totaal 24 tabletten, toegediend over een periode van 60 uur volgens dit schema: de eerste dosis van vier tabletten, toegediend op het ogenblik van de initiële diagnose, wordt gevolgd door vijf opeenvolgende dosissen van vier tabletten, toegediend 8, 24, 36, 48 en 60 uur later; steeds met enig voedsel.

Riamet® kan volgens de geldende richtlijnen niet gebruikt worden bij kinderen die minder dan 35 kg wegen, omdat er nog onvoldoende gegevens beschikbaar zijn om een posologie te bepalen. In de nabije toekomst zal dit zeker veranderen (reeds vanaf 5 kg – WHO 2010).

Gegevens bekomen bij een beperkt aantal patiënten in een malaria-endemische zone hebben aangetoond dat nieuwe infecties kunnen worden behandeld met een tweede kuur Riamet®. Bij gebrek aan gegevens over de carcinogeniciteit en de klinische ervaring, is de toediening van meer dan twee Riamet® behandelingen niet aan te raden.

### **Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen**

- Riamet® kan niet gebruikt worden bij zwangerschap, borstvoeding. Geen enkel element van maternale, embryonale of foetale toxiciteit, noch een teratogeen potentieel is bekend bij proefdieren. De behandeling met Riamet® zal pas worden overwogen in hoogrisico-situaties waar geen alternatieve behandeling voorhanden is.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer Riamet® wordt toegediend aan patiënten met ernstige lever-, nier-, of hartproblemen. Bij deze patiënten is een ECG-controle en een controle van de kaliëmie aangewezen.
- **Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen in verband met QT-interval:** voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product). We citeren:  
Een asymptomatische verlenging van de QTc-intervallen met meer dan 30 ms, met een effectieve QTc langer dan 450 ms bij mannen en langer dan 470 ms bij vrouwen werd waargenomen bij circa 5 % van de patiënten die behandeld werden met verschillende posologieschema's van Riamet tijdens de klinische studies. Het is mogelijk dat deze veranderingen in relatie staan met de ziekte. Er werd geen enkele correlatie gevonden tussen de verlenging van het QTc-interval en de plasmaconcentraties van artemether,

dihydroartemisinine of lumefantrine.

Rekening houdend met het gebrek aan klinische gegevens, is er voorzichtigheid geboden en moet er een ECG worden uitgevoerd vóór men een behandeling opstart en op geregelde tijdstippen tijdens de behandeling wanneer Riamet<sup>®</sup> wordt toegediend aan de volgende patiënten:

- patiënten met een gekende voorafbestaande verlenging van het QT-interval
- patiënten met een verstoord hydro-elektrolytisch evenwicht, bijv. hypokaliëmie of hypomagnesiëmie;
- patiënten met een vooraf bestaande hartaandoening: met antecedenten van symptomatische hartaritmie, klinisch belangrijke bradycardie of met een congestieve hartinsufficiëntie met beperkte ejectiefractie van het linkerventrikel
- patiënten met familiale antecedenten van wiegendood of congenitale verlenging van het QT-interval;
- patiënten die een **geneesmiddel gebruiken dat het cytochroom CYP3A4 inhibeert** (bijv. erythromycine, ketoconazol, itraconazol, cimetidine, hiv-antiproteasen);
- patiënten die een **geneesmiddel nemen dat wordt gemetaboliseerd door het cytochroom CYP2D6** (bijv. flecaïnide, metoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine);
- patiënten die **andere geneesmiddelen nemen waarvan is geweten dat zij het QT-interval verlengen**, waaronder ondermeer
  - de anti-aritmica van de klassen IA en III;
  - de neuroleptica;
  - de antidepressiva;
  - bepaalde antibiotica waaronder bepaalde bestanddelen van de volgende klassen: macroliden, fluorochinolonen, & fungiciden waaronder imidazolen en triazol fungiciden;
  - bepaalde niet-sedatieve antihistaminica (terfenadine, astemizol);
  - cisapride.

Bij gebrek aan gegevens over de tolerantie en de doeltreffendheid, mag Riamet<sup>®</sup> niet worden toegediend samen met **andere antimalariamiddelen**, o.a. omdat een aantal ervan (bijv. kinine) het QT-interval kunnen verlengen.

### **Nevenwerkingen**

- Riamet<sup>®</sup> blijkt een veilig en goed verdragen geneesmiddel te zijn.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slaapstoornissen, buikpijn, diarree, anorexie, braken, nausea, palpitaties, pruritus, rash, artralgieën, myalgieën, asthenie, vermoeidheid, hoest kunnen voorkomen; de bijwerkingen zijn weinig frequent, en over het algemeen mild en van beperkte duur.
- Voor volledige informatie wordt verwezen naar de SKP's (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product).

### **SCHEMA III: KININE + DOXYCYCLINE**

#### **Posologie en gebruiksaanwijzing**

**1)** De behandeling zal gestart worden met KININE.

- Voor een doorsnee **volwassene**: 500 mg kininesulfaat (magistraal voorschrift) om de 8 uur gedurende minstens 3 dagen.
- Voor **kinderen**: 10 mg kininesulfaat per kg gewicht (max. 500 mg) om de 8 uur.
- 

**2)** Geassocieerd met of pas vanaf de 2de of de 3de dag van de kininekuur (op het ogenblik dat de nausea minder uitgesproken is) start men DOXYCYCLINE, 200 mg de eerste dag, gevolgd door 100 mg per dag gedurende de volgende 6 dagen. Doxycycline dient zittend ingenomen te worden met voldoende vloeistof.

**3)** Zo de koorts traag daalt, neemt men nadien best de kinine nog enkele dagen verder in. Bij een aanval van falciparum-malaria in het Verre Oosten en in het Amazonegebied dient de behandeling met kinine en doxycycline 7 dagen te worden volgehouden o.w.v. de mogelijke resistentie.

#### **Tegenaanwijzingen en bijzondere voorzorgen**

- Doxycycline zal niet toegediend worden aan zwangere vrouwen of kinderen onder de 8 jaar! Voor deze patiënten zijn clindamycine of azitromycine, in associatie met kinine, een aanvaardbaar alternatief.
- Blootstelling aan zonlicht dient vermeden te worden tijdens een behandeling met tetracyclines, omwille van het risico voor fotosensibilisatie.

#### **Nevenwerkingen**

- Kinine kan hinderlijke nevenwerkingen geven. Bij een kortdurende behandeling zijn ze meestal slechts middelmatig uitgesproken: het gaat vooral om oorsuizen, gehoordaling, duizeligheid en hoofdpijn. Deze verschijnselen zijn omkeerbaar, en verdwijnen snel na het stoppen of verminderen van de dosis (vanaf de derde dag kan men dan 500 mg om de 12 uur laten innemen). De patiënt dient hiervan wel verwittigd te zijn.
- Voor de nevenwerkingen van doxycycline wordt verwezen naar de SKP's (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product).

## LARIAM®

### Posologie en gebruiksaanwijzing

#### 1) Lichte tot matig ernstige ziektebeelden:

- Voor een **volwassene** raadt de WHO de volgende dosis aan: 2 tabl. van 250 mg, gevolgd door 2 tabl. van 250 mg na 8 u. Deze dosis is lager dan deze vermeld op de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product)! Deze dosisaanpassing wordt voorgesteld omdat Lariam® in therapeutische dosis frequent vervelende bijwerkingen (maagdarmongesteldheid, duizeligheid, psychomotorische opwinding, onverklaarbare angst en slapeloosheid) heeft, welke minder voorkomen bij deze verminderde dosis.
- Voor **kinderen > 5 kg** raadt de WHO een dosis aan van 15 mg per kg verdeeld over twee innames. De toediening van Lariam® is tegenaangewezen bij **kinderen < 5 kg**.
- In de grensgebieden van Birma met Thailand, Thailand met Cambodja, Vietnam met Cambodja en op Papua & Papua Nieuw Guinea is Lariam® in monotherapie niet meer aangewezen wegens te hoog misluktingspercentage.

#### 2) Bij ernstige ziektebeelden wordt aangeraden om eerst een behandeling met kinine gedurende enkele dagen in te stellen alvorens de behandeling met Lariam® te starten:

- Voor een doorsnee **volwassene**: 500 mg kininesulfaat (magistraal voorschrift) om de 8 uur gedurende minstens 3 dagen.
- Voor **kinderen > 5 kg**: 10 mg kininesulfaat per kg gewicht om de 8 uur.
- De eerste inname van Lariam® wordt dan uitgesteld tot 12 uur na de laatste inname van kinine, omdat gelijktijdige toediening wordt afgeraden.

### Conclusie

- De doeltreffendheid is meestal zeer hoog (95-99 %), maar haalt geen 100 % en is dus vergelijkbaar met deze van Malarone®
- Ons inziens zijn er voldoende redenen om **geen** Lariam® als noodbehandeling mee te geven aan onervaren tropenreizigers (de neuropsychische nevenwerkingen kunnen zeer uitgesproken zijn, en de reeds zieke persoon in paniek brengen). Aan personen die er reeds eerder probleemloos mee behandeld werden, kan het uiteraard wel worden voorgeschreven.

### ARTEMISININE EN DERIVATEN

Artemisinine en zijn derivaten zijn zeer doeltreffend als malariabehandeling, en zijn momenteel beschikbaar in verschillende landen in het Verre Oosten (o.a. Vietnam, Thailand en Birma), alsook in een aantal landen in sub-Saharisch Afrika. Onder andere:

- artemether + lumefantrine = Co-artem® (in Afrika) of **Riamet**® (momenteel in de meeste Europese landen verkrijgbaar) zie hoger;
- artesunaat (er zijn vele lokale merknamen);
- artesunaat + mefloquine = Artequin® (Zwitserland).

In België is momenteel van deze producten enkel Riamet® als geneesmiddel geregistreerd (innamedosis zie eerder); de andere producten kunnen dus niet voorgeschreven worden, ze zijn niet in de apotheek te koop. Omdat reizigers of expatriates toch met deze werkzame en goed verdragen producten in contact kunnen komen tijdens hun reizen, volgen enkele details over de dosis bij behandeling. Een probleem met deze ter plaatse aangeschafte geneesmiddelen is echter de onbetrouwbaarheid, gezien er ook onwerkzame namaakgeneesmiddelen verkocht worden, wat in geval van malaria dodelijke gevolgen kan hebben.

De Wereldgezondheidsorganisatie keurt sinds 2005 formeel het gebruik van artemisininine als monotherapie af, wegens de vrees voor het ontstaan van resistentie. Enkel de combinatie met een ander werkzaam malariageneesmiddel is aanvaardbaar. Wanneer dit geneesmiddel alleen en zo kortdurend gebruikt wordt, is er een reële kans op herval (minstens 5-10 %). Wanneer het korter dan 5 dagen wordt ingenomen daalt de werkzaamheid zeer sterk. De dosis voor artesunaat is 200 mg de eerste dag, gevolgd door 100 mg per dag gedurende de volgende 4 dagen; **steeds in een combinatie met doxycycline** (zoals bij kinine), of Lariam® (standaardbehandeling in bijv. Thailand) of Fansidar®, om tot een volledige en definitieve eliminatie van de malariaparasiet te komen.

Extracten van de plant *Artemisia annua* onder de vorm van thee of kruidenpilletjes zijn absoluut af te raden, want de werkzaamheid hiervan is onbeduidend tot afwezig.

---

## 7. Na terugkeer

---

**(1)** Gedurende de eerste drie maanden na terugkeer blijft het raadzaam om bij koorts die langer dan 24 uur duurt, aan malaria door *Plasmodium falciparum* te denken als mogelijke oorzaak, o.w.v. volgende redenen:

- **geen enkele vorm van chemoprophylaxe (hoewel zeer werkzaam) is 100 % doeltreffend;**
- de incubatieduur kan variëren (van 10 dagen tot enkele weken, soms tot enkele maanden).

**(2)** *Falciparum*-malaria geeft **meestal geen typisch koortspatroon**, en kan door de aanwezigheid van andere symptomen heel verschillende aandoeningen nabootsen (zoals griepaal syndroom, diarree en soms zelfs dysenterie).

- **Diagnose:** het correct laten uitvoeren en interpreteren van een **dikdruppelonderzoek** en van een **bloeduitstrijkje**, waarbij **het resultaat dient gekend te zijn binnen de enkele uren**, is van het allergrootste belang. Men zal hiervoor niet wachten tot er een nieuwe koortsaanval optreedt! De arts moet niet zelf de preparaten vervaardigen, doch **enkel een tube bloed afnemen (EDTA-tube)** en van het labo de verzekering krijgen voor een snelle uitvoering van de testen. Het vitale belang van de snelle diagnose dient dan ook duidelijk te worden uitgelegd aan de reiziger vóór zijn vertrek. Het grootste deel van de sterfgevallen door malaria na terugkeer zijn het gevolg van een verkeerde of laattijdige diagnose ('doctor's delay').
- **Behandeling:** indien iemand malaria doormaakt na een verblijf in een regio waar er de geringste kans op chloroquineresistentie bestaat, dient men deze malaria als potentieel chloroquineresistent te beschouwen, en wordt ze per definitie niet meer met chloroquine behandeld, a fortiori niet wanneer deze persoon chloroquinepreventie innam. Soms evolueert een aanvankelijk onverwikkelde malaria tot een levensgevaarlijke toestand tijdens het toepassen van een verouderde en niet meer werkzame therapie.

**(3)** De drie andere plasmodiumsoorten (***P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae***) kunnen verantwoordelijk zijn voor laattijdige aanvallen of recidieven van malaria na terugkeer in eigen land. Geen enkele chemoprophylaxe voorkomt immers besmetting met *Plasmodium vivax* of *ovale* (hier helpen alleen de fysische maatregelen ter preventie van de muggenbeten op het ogenblik van de reis). Zolang men de chemoprophylaxe inneemt zal er zich geen aanval voordoen, maar de uitgestelde aanvallen, enkele maanden tot maximum twee jaar na het stopzetten van de chemoprophylaxe worden niet voorkomen. De parasiet kan immers gedurende meerdere maanden tot enkele jaren in latente vorm in de lever (*P. vivax*, *P. ovale*) of in het bloed (*P. malariae*) aanwezig blijven, alvorens een nieuwe aanval uit te lokken.

**Deze latente levervormen worden niet uitgeroeid door de huidige chemoprophylaxe!**

Bijna steeds gaan deze vormen van malaria gepaard met een kenmerkend koortspatroon: duidelijke koortspieken om de 48 uur (soms om de 24 of om de 72 uur), afgewisseld met symptoomvrije tussenperiodes. De diagnose en de behandeling gebeuren best in samenwerking met een centrum dat vertrouwd is met malariabehandeling:

- chloroquinekuur (start met 6 tabletten van 100 mg ineens; 8 u later 3 tabletten van 100 mg; op dag twee en op dag drie : telkens 3 tabletten van 100 mg)
- gevolgd door primaquine, 30 mg per dag gedurende 14 dagen (het product is niet verkrijgbaar via de apotheek en omwille van de mogelijke nevenwerkingen (ernstige hemolyse bij glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie) moet er steeds eerst een test gebeuren).

**(4)** Hier kan tenslotte nog opgemerkt worden dat indien een malaria-infectie correct wordt behandeld er géén recidieven kunnen optreden! De mythe 'eens malaria in het bloed, voor altijd malaria in het bloed' is absoluut onjuist. Wel kan men uitzonderlijk na behandeling van malaria door *P. falciparum* nog een aanval met *P. vivax* of *P. ovale* doormaken, omdat deze parasieten immers gedurende meerdere maanden tot enkele jaren in latente vorm in de lever aanwezig kunnen blijven. Daarom is het steeds aangewezen na een 'malaria-aanval' behandeld in de tropen of na zelfopgestarte noodbehandeling zich steeds bij een gespecialiseerd centrum aan te bieden voor verdere bevestiging van de diagnose en eventueel nabehandeling met Primaquine®.

---

## **8.    *Probleem van de malaria-overdiagnose en de pseudoresistentie in Afrika***

---

Een van de problemen waar residenten en ook toeristen geregeld mee geconfronteerd worden, is het probleem van de verkeerde diagnose van malaria in heel wat Afrikaanse landen. Soms gaat het over een gemiste diagnose, maar meestal gaat het om een probleem van overdiagnose. En vooral dit laatste is moeilijk uit te leggen aan de terugkerende reiziger.

Immers, enerzijds moet de waakzaamheid in verband met een mogelijke malaria zeer groot zijn: elke koorts boven de 38 °C langer dan 24 uur vanaf 7 dagen na het betreden van malariagebied tot 3 maanden na het verlaten ervan moet aan malaria doen denken (zie eerder; we accepteren hier zelfs dat men liever '10 keer te veel behandelt dan één keer te weinig').

Toch worden we geregeld geconfronteerd met het probleem van vermeende malaria, ondanks correcte inname van doeltreffende malariamiddelen. Dit heeft met volgende elementen te maken

- De overtuiging bij de expatriate én de plaatselijke gezondheidswerkers dat elke malaise en elke koorts ook daadwerkelijk malaria is, zeker indien de zogenaamde karakteristieke symptomen aanwezig zijn zoals pijn in de rug, hoofdpijn en vermoeidheid, ongeacht de aanwezigheid van koorts. Men mag de zaken echter niet omdraaien: indien men malaria heeft, kan men deze en andere opvallende symptomen hebben; maar dezelfde symptomen op een later tijdstip, zijn niet per definitie te wijten aan malaria. Deze symptomen zijn immers allemaal **zeer specifiek**, en noch de aanwezigheid, noch de afwezigheid ervan hebben een diagnostisch aantonende of uitsluitende waarde. Een zeer belangrijk element is verder een verkeerde interpretatie van het verdwijnen van sommige symptomen onder malariatherapie: wanneer schouderpijn onder chloroquine verdwijnt, wordt dit geïnterpreteerd als causaal, als bewijs dat dit een malaria-aanval was.
- Verder is de idee dat malaria zonder koorts frequent voorkomt, erg verspreid in Afrika. Dit geldt echter maar voor zeer specifieke situaties:

- Soms kan men tijdens de inname van chemoprophylaxe (bijvoorbeeld bij het minder werkzame nivaquine-proguanil (sinds 2010 niet meer beschikbaar op de Belgische markt) een atypische malaria hebben, omdat de symptomen een tijdje onderdrukt worden, maar de parasitemie niet uitgeroeid wordt.
  - Ook in de eindfase van een ernstige malaria, of wanneer er een concomitante septicemie aanwezig is, kan op een bepaald moment de koorts terug verdwijnen. Op dat moment is men echter steeds zeer zwaar ziek.
  - De voornaamste reden voor deze verkeerde perceptie is echter het feit dat men bij koortsvrije semi-immune inlanders dikwijls enkele trofozoïeten kan vaststellen in het bloed, zonder dat dit enige betekenis heeft. Er is dan wel malaria-besmetting, maar geen malaria-ziekte.
- **Vals-positief dikdruppelonderzoek.** In Afrikaanse labo's wordt het resultaat van een dikdruppelonderzoek dikwijls als positief doorgegeven, ten onrechte echter:
    - Het labo durft dikwijls niet anders - bij een negatief resultaat van het dikdruppelonderzoek wordt hen onkunde verweten, want de lokale behandelende arts vindt dat het overduidelijk is op klinische gronden dat de patiënt wél malaria heeft.
    - Artefacten door het gebruik van onzuivere reagentia.
    - Vele labo's geven dan vergoelijkend 'één kruisje positief' door ('de rares trophozoïtes'), wat de indruk moet wekken dat het niet om een uitgesproken besmetting gaat. Dit is echter misleidend voor een niet-immune reiziger of expatriaat, omdat zelfs de bewezen aanwezigheid van maar één parasiet in het bloedonderzoek op een levensbedreigende situatie kan wijzen. Bij de lokale semi-immune bevolking heeft de aanwezigheid van een schaarse parasitemie heel dikwijls inderdaad geen of nauwelijks betekenis.
    - Het gebruik van de moderne sneltesten (antigeendetectie) kan hier oplossing bieden, maar dan moet men weer voor ogen houden dat na een geslaagde behandeling van (een bewezen of een vermoede) malaria sommige van deze testen nog enkele dagen tot enkele weken een positieve uitslag kunnen geven, zonder dat er nog sprake is van een echte malaria-infectie.
  - In de praktijk betekent deze houding dat men dikwijls voor een vermeende malaria behandelt, zonder dat de behandeling effect lijkt te hebben. In plaats van de diagnose dan in vraag te stellen, concludeert men dat het gebruikte geneesmiddel onwerkzaam is geworden ter plaatse. Dezelfde reactie zien wij bij reizigers met een vermeende malaria onder Lariam<sup>®</sup>- of Malarone<sup>®</sup>-preventie, die te horen krijgen dat ze er beter mee stoppen, omdat het toch niet meer werkzaam is = probleem van **pseudoresistentie**. Dikwijls heeft de patiënt dan een 'banale' febriële gastroenteritis (en zeldzaam ook buiktyfus, pneumonie of leverabces), en vergeet men deze te behandelen, wat de ziekteduur had kunnen inkorten van enkele dagen tot enkele uren (zie Hoofdstuk IV 'Reizigersdiarree'). Door het stoppen van de chemoprophylaxe voor de rest van de reis loopt de reiziger verder onnodig risico om vooralsnog malaria op te lopen.

***N.B. Een uiteenzetting over de differentiële diagnose van koortsige aandoeningen bij terugkeer uit de tropen valt buiten het bestek van dit boekje. We kunnen wel verwijzen naar een Engelstalige website van de universiteit van Lausanne 'Practice Guidelines for Evaluation of Fever in returning Travelers or Migrants', [www.fevertravel.ch](http://www.fevertravel.ch), waar een internationaal panel aan meegewerkt heeft (o.a. het ITG). De arts wordt op interactieve wijze doorheen een uitgebreid algoritme geloodst, en kan over de verschillende aandoeningen nuttige achtergrondinformatie inkijken.***