

Koorts na verblijf in het buitenland¹

W. PEETERMANS^{2, 3}

Samenvatting

De oorzaken van koorts na een reis in de (sub)tropen omvatten zowel tropische ziekten als kosmopolitische infecties. De oorzaken verschillen naargelang de reisbestemming en de aard en de duur van het verblijf. Malaria blijft de meest voorkomende en meest bedreigende ziekte.

Het diagnostisch beleid bij koorts na een reis wordt gestructureerd in zeven stappen: de reisbestemming, de tijdscurve, de reisomstandigheden, de begeleidende klinische symptomen, de frequentie van voorkomen en de ernst van de mogelijke ziekten, en tot slot de bijkomende onderzoeken.

Epidemiologie van reizigersziekten

De Wereldorganisatie voor Toerisme (UNWTO) registreerde meer dan 763 miljoen grensoverschrijdende reizigers in 2004. De jaarlijkse groei in het grensoverschrijdend reizen bedroeg 4,6% tussen 1990 en 2000 en 2,7% tussen 2000 en 2004. De helft van de reizigers was op vakantie, 16% op beroeps- of zakenreis en 26% op bezoek bij vrienden of verwanten. Met een jaarlijkse stijging van bijna 5% neemt deze laatste groep het snelst in omvang toe (www.world-tourism.org/facts/menu.html). Steeds meer mensen maken een reis naar tropische of subtropische bestemmingen. De UNWTO telde in 2004 ongeveer 5,5 miljoen Europeanen op reis naar Subsaharaans Afrika, 4,5 miljoen naar Centraal- of Zuid-Amerika en 9,5 miljoen naar Zuid- en Zuidoost-Azië.

Ongeveer 8% van reizigers naar ontwikkelingslanden heeft medische zorg nodig tijdens of na de reis (1). Koorts en diarree zijn de meest voorkomende syndromen met 226 en 222 zieken per 1.000 aangemelde patiënten in het GeoSentinel Surveillance Network, een netwerk van gespecialiseerde klinieken voor reizigersgeneeskunde. Koorts komt het meest voor bij reizigers naar Subsaharaans Afrika (371 per 1.000 patiënten) en Zuid-oost-Azië (248 per 1.000 patiënten) (1).

Bijzondere aandacht verdienen de reizigers naar vrienden of verwanten („visiting friends and relatives”

(VFR)). Het GeoSentinel Surveillance Network vergeleek de bevindingen bij VFR die op bezoek gingen in hun land van herkomst, westerse VFR, die meestal een bezoek brachten aan vrienden of verwanten die tijdelijk in de (sub)tropen verbleven en toeristen (2). Koorts – en vooral koorts ten gevolge van malaria – evenals nood tot hospitalisatie kwamen vaker voor bij migranten-VFR naar Subsaharaans Afrika en Azië (tabel 1). Deze migranten-VFR vroegen ook veel minder medisch advies voor de afreis (2). Er is dus duidelijk behoefte aan een betere gezondheidsopvoeding in deze moeilijk te bereiken groep.

Etiologie van koorts na een reis naar de (sub)tropen

Enkele recente publicaties beschreven de oorzaken van koorts tijdens of na de (sub)tropenreis (1-5). E. Bottieau en zijn collega's van het Instituut voor Tropengeneeskunde te Antwerpen registreerden prospectief alle patiënten met koorts die tijdens de voorbije 12 maanden in de (sub)tropen verbleven (3).

TABEL 1

Reizigersadvies vóór en reizigersziekten na een reis in Subsaharaans Afrika (2).

	Migranten-VFR (n = 848)	Toeristen-VFR (n = 250)	Toeristen (n = 2.062)
Koorts	52%	29%	18%
Malaria	45%	24%	9%
Hospitalisatienood	42%	18%	8%
Reizigersadvies	21%	58%	71%

(VFR: „visiting friends and relatives” (reizigers op bezoek bij vrienden of verwanten).)

¹ Interactief Postgraduaat Onderwijs in het kader van het „Petalifa”-project georganiseerd door de Faculteit Geneeskunde K.U.Leuven (<http://www.med.kuleuven.be/petalifa>); centrale moderator van deze serie: prof. dr. D. Knockaert.

² Dienst Algemene Inwendige Geneeskunde, Universitaire Ziekenhuizen Leuven.

³ Correspondentieadres: prof. dr. W. Peetermans, Dienst Algemene Inwendige Geneeskunde, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven.

TABEL 2

Etiologische diagnoses van 1.842 koortsepisoden na een (sub)tropenreis (3).

Tropische infecties (39,2%)		Kosmopolitische infecties (34,2%)	
<i>Plasmodium falciparum</i> -malaria	22,1%	Luchtwegeninfecties	10,5%
Non- <i>falciparum</i> malaria	5,6%	Bacteriële diarree	6,2%
Rickettsiose	3,3%	Klierkoortstypesyndromen	3,9%
Dengue	3,0%	Huid- en wekedeleninfectie	3,6%
Acute schistosomiase	1,8%	Genito-urinaire infectie	3,4%
Buiktyfus	0,8%	Tuberculose	1,6%
Invasieve amoebiase	0,5%	Q-koorts	0,7%

Tussen 2000 en 2005 werden 1.842 koortsepisoden geïncubeerd. Twee derde van de patiënten had een reis naar Subsaharaans Afrika achter de rug. Tropische ziekten vertegenwoordigden 39% van de koortsepisoden, kosmopolitische infecties 34% en niet-infectieuze oorzaken 2%. In 24% van de gevallen bleef de oorzaak onbekend. De prognose van deze niet-opgeloste koortsproblemen is bijna steeds gunstig. De koorts trad op tijdens het verblijf in het buitenland in 33% en tussen de dag van en drie maanden na terugkeer in 56% van de gevallen. Vaak was er hoge koorts (boven 39°C) met een mediane duur van vier dagen voor de consultatie. In de helft van de gevallen was er geen ander symptoom, behoudens de verhoogde lichaamstemperatuur (3). De belangrijkste etiologische diagnoses worden samengevat in tabel 2.

Uiteraard hebben het land van herkomst, het type en de duur van het verblijf, en preventieve maatregelen (zoals vaccinaties en adequate malariaprofylaxe) een invloed op de relatieve verdeling van de oorzakelijke diagnoses (3-6). Zo is hepatitis A erg zeldzaam geworden als gevolg van de goede implementatie van het advies om alle reizigers naar de (sub)tropen te vaccineren. Koortsende ziekten met een heel korte incubatietijd (zoals knokkelkoorts (dengue) en rickettsiose) zijn ondervertegenwoordigd, vermits zij vaak optreden tijdens de reis en genezen zijn bij terugkeer zodat de patiënt hiervoor niet meer op consultatie komt. De samenstelling van de patiëntengroep speelt ook een rol. Zo zullen tuberculose en aids vaker voorkomen in studies die veel Afrikaanse migranten bevatten in vergelijking met studies bij westerse toeristen. Ook de reisbestemming beïnvloedt het patroon van de etiologische diagnoses van de koortssyndromen na een tropenreis. Malaria veroorzaakt door *Plasmodium falciparum* (30%), non-*falciparum*malaria (5%) en rickettsiose (4%), kwamen vaker voor bij reizen in Afrika. Dengue (12%), non-*falciparum*malaria (9%) en buiktyfus (3%) traden vaker op na een verblijf in Azië. Ook in Latijns-Amerika kwam vrij veel dengue voor (9%) (3).

Rapporten uit Parijs, Israël en Amsterdam bevestigen deze bevindingen (4-6), evenals de registratie door het GeoSentinel Surveillance Network dat centra in

TABEL 3

Diagnostisch beleid bij koorts na een (sub)tropenreis.

1. Reisbestemming
2. Tijd
3. Reisomstandigheden
4. Klinische symptomen
5. Wat frequent is, is frequent
6. Wat potentieel ernstig is, eerst
7. Bijkomende onderzoeken

Europa, de Verenigde Staten van Amerika, Canada en Oceanië verenigt (1, 7).

Diagnostisch beleid bij koorts na een reis naar de (sub)tropen

De kennis van de epidemiologie die in voorgaand hoofdstuk werd geschetst, is uiteraard belangrijk bij de aanpak van een koortsprobleem na een (sub)tropenreis. Deze epidemiologische kennis wordt geïntegreerd in een goed gestructureerd diagnostisch beleid, waarin anamnese en lichamelijk onderzoek een belangrijke plaats krijgen, gevolgd door een beperkt aantal technische onderzoeken. Enkele recente artikels zijn eerder encyclopedisch (8, 9). Andere beschrijven een meer praktijkgeoriënteerde benadering (10-13). Schematisch kan het diagnostisch beleid bij koorts na een tropenreis worden samengevat in zeven stappen (tabel 3).

Reisbestemming

De anamnese begint steeds met een nauwkeurige inventarisatie van de reisroute. Ook vroegere reizen mogen niet vergeten worden. De geografische verspreiding van infectieziekten kan geraadpleegd worden op de websites of publicaties van de Wereldgezondheidsorganisatie (www.who.int), de Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov) en andere gespecialiseerde databanken, zoals ProMed-mail van de International Society for Infectious Diseases (www.promedmail.org).

Tijd

De kans op besmetting begint bij de inreis en stopt bij het verlaten van het gebied. Bij een rondreis doorheen verschillende gebieden moet het tijdsverloop precies in kaart worden gebracht. Dit tijdsverloop moet afgezet worden tegen de incubatietijd van de ziekte en het begin van de koortssymptomen. Indien de tijdsduur na terugkeer langer is dan de maximale incubatietijd, kan deze ziekte worden uitgesloten als oorzaak van de koorts. Anderzijds kan een ziekte met een lange incubatietijd worden uitgesloten, indien de tijdsduur sinds het begin van de blootstelling korter is dan de minimale incubatietijd.

Schematisch onderscheidt men infecties met korte incubatietijd (< 10 dagen), een middellange incubatietijd (10 dagen tot 21 dagen) en een lange incubatietijd (> 21 dagen).

Infecties met een korte incubatietijd zijn o.a. dengue, bacteriële enteritis, hemorragische koorts en sommige rickettsiosen. Infecties met een middellange incubatietijd zijn malaria, buiktyfus, Q-koorts en andere rickettsiosen, leptospirose, enz. Infecties met een lange incubatietijd zijn malaria, virale hepatitis, tuberculose, acute schistosomiase (katayamakoorts), amoebenleverabces, enz. (8, 9, 11).

Reisomstandigheden

De voorbereiding van de afreis, de preventieve vaccinaties, de compliantie met malariaprofylaxe, de aard van de reis en het verblijf (zaken, toerisme, avontuur), de activiteiten tijdens de reis, de blootstellingsrisico's die men heeft gelopen (insectenbeten, voedsel en water, zoet oppervlaktewater, seksueel contact, contact met zieken of met dieren, enz.) zijn belangrijke gegevens voor een differentiaaldiagnose van het koortssyndroom.

Klinische symptomen

Het koortspatroon is meestal chaotisch en zelden nuttig voor de differentiaaldiagnose. Symptomen die de koorts begeleiden en klinische bevindingen kunnen wel oriënterend zijn: bv. dysenterie, icterus, hoest en dyspneu, lymfadenopathieën, hepatosplenomegalie, huiduitslag met een korst, enz.

Wat frequent is, is frequent

De prevalenties van de oorzakelijke diagnosen bij koorts na tropenreis werden hoger beschreven. Tropische ziekten (malaria, dengue, rickettsiose, buiktyfus, katayamakoorts, ...) en kosmopolitische infecties (pneumonie (denk ook aan legionella!), diarree, mononucleoseachtige aandoeningen, urogenitale infecties, ...) worden hierbij overwogen.

Wat potentieel ernstig is, eerst

Malaria moet steeds uitgesloten worden, indien de patiënt in een malariagebied heeft gereisd. „Koorts na tropen is malaria tot het tegendeel is bewezen”, blijft een levensreddende slogan. Klinische alarmsymptomen zoals shock, verminderd bewustzijn, nekstijfheid, bloedingsdiathese, dyspneu, enz., vereisen een urgente hospitalisatie en een snelle diagnostische aanpak en behandeling.

Bijkomende onderzoeken

Vermits malaria steeds hoog in de differentiaaldiagnose staat, zijn een dikkedruppelproef en een onderzoek van een perifere bloeditstrijkje noodzakelijk. Indien negatief, moeten deze onderzoeken herhaald worden bij volgende koortssopstoten. Voor laboratoria met minder ervaring in de speciëstypering van *Plasmodia* kan een malariasneltest nuttig zijn voor de differentiatie tussen *P. falciparum*- en non-*falciparum*malaria. Alhoewel de mate van orgaanaantasting belangrijker is voor de inschatting van de ernst van de malaria, blijft de parasitemie (percent gearparasiteerde rode bloedcellen in het uitstrijkje) toch een nuttig gegeven.

Uiteraard worden bij koorts bloedkweken ingezet. Een hematologisch en biochemisch bilan informeert de arts over hemoglobine, hematocriet, het aantal witte bloedcellen en hun differentiatie, aantal bloedplaatjes, de nier- en leverfunctie, het lactaatdehydrogenase, het glucosegehalte en het ionogram. De C-reactieve proteïne is een alerte ontstekingsparameter en wordt steeds mee bepaald. Als aanvulling bij het klinisch onderzoek worden bij een gehospitaliseerde patiënt met koorts vaak een thoraxfoto en een echografie van het abdomen uitgevoerd.

De anamnese, de begeleidende symptomen en het klinisch onderzoek, alsook de initiële laboratoriumresultaten kunnen de arts richten in de indicatiestelling voor aanvullende onderzoeken, zoals de denguesneltest, kweek van stoelgang, urine of sputum, serologisch onderzoek, enz. Bij ernstig zieke patiënten en in geval van moeilijke differentiaaldiagnose is deskundig advies aangewezen voor wat de diagnose en de initiële behandeling betreft.

Besluit

Koorts na een verblijf in het buitenland vergt een deskundige diagnostische aanpak. Uitstel van diagnose door vertraging bij de patiënt (die te laat consulteert) of bij de arts (die de toestand onvoldoende inschat) kan ernstige, zelfs dodelijke, gevolgen hebben.

De klinisch-internistische aanpak van het koortssyndroom steunt op een nauwkeurige anamnese en klinisch onderzoek aangevuld met enkele laboratoriumonderzoeken en een goede kennis van de frequentie en ernst van de tropische en kosmopolitische infecties die de koorts na een (sub)tropenreis kunnen veroorzaken.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Abstract

Fever in returning travellers

Fever after travelling to the (sub)tropics can be caused by tropical diseases and cosmopolitan infections. The spectrum of the imported fever varies according to the destination, the duration of the stay, the travel conditions and the activities. Malaria remains the leading cause.

The diagnostic protocol follows seven steps: destination, time course, prevention and risks, signs and symptoms, incidence and severity of disease and further investigation.

Literatuur

1. FREEDMAN DO, WELD LH, KOZARSKY PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. *GeoSentinel Surveillance Network*. *N Engl J Med* 2006; 354: 119-130.
2. LEDER K, TONG S, WELD L, et al. Illness in travellers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1185-1193.
3. BOTTIEAU E, CLERINX J, SCHROOTEN W, et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1642-1648.
4. ANSART S, PEREZ L, VERGELY O, DANIS M, BRICAIRE F, CAUMES E. Illnesses in travellers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005; 12: 312-318.
5. STIENLAUF S, SEGAL G, SIDI Y, SCHWARTZ E. Epidemiology of travel-related hospitalization. *J Travel Med* 2005; 12: 136-141.
6. BAAS MC, WETSTEYN JC, VAN GOOL T. Patterns of imported malaria at the academic medical center, Amsterdam, The Netherlands. *J Travel Med* 2006; 13: 2-7.
7. LEDER K, BLACK J, O'BRIEN D, et al. Malaria in travellers: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1104-1112.
8. RYAN ET, WILSON ME, KAIN KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347: 505-516.
9. SPIRA AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003; 361: 1459-1469.
10. D'ACREMONT V, AMBRESIN AE, BURNAND B, GENTON B. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travellers and migrants. *J Travel Med* 2003; 10 Suppl 2: S25-S52.
11. HUMAR A, KEYSTONE J. Evaluating fever in travellers returning from tropical countries. *BMJ* 1996; 312: 953-956.
12. VAN GOMPEL A, VAN DEN ENDEN E, VAN DEN ENDE J. Koorts bij terugkeer uit tropen. *Tijdschr Geneesk* 1997; 53: 170-177.
13. BOTTIEAU E, CLERINX J, COLEBUNDERS R, VAN GOMPEL A. Fever after a stay in the tropics. Part 1: Diagnostic approach. *Acta Clin Belg* 2002; 57: 295-300.