



jaargang 14 nummer 12 2003 (pagina 419- 423)

Afname van importmalaria

Een overzicht van 2002

L.J.M. van der Eerden^{a}, A. Bosman^a, L.G. Visser^b*

a) Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE) RIVM, Bilthoven

b) Internist-infectioloog; Afdeling Infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum

*) Epidemioloog ISIS; e-mail: liesbeth.van.der.eerden@rivm.nl

Samenvatting

Het aantal gerapporteerde malariapatiënten in 2002 is ten opzichte van het jaar 2001 met 26% afgenomen. De grootste daling is te zien bij het aantal patiënten uit Gambia, en in mindere mate uit Ghana en Nigeria. De meeste malariameldingen betreffen etnische Afrikanen (39%) - vaak immigranten - en Nederlanders (26%). Van alle meldingen in Nederland in 2002 betreft 75% malaria tropica, overwegend geïmporteerd uit Afrika (95%). Ruim 70% van alle patiënten heeft geen of onvoldoende profylaxe ingenomen in 2002. Sommige reizigers die wel profylaxe hadden ingenomen, in het bijzonder uit Indonesië, liepen desondanks een malaria-infectie op. Reizigersinformatie zou gemakkelijker beschikbaar moeten zijn voor immigranten. Tegelijkertijd zouden immigranten meer bewust moeten worden gemaakt van het belang om reizigersinformatie in te winnen voor terugkeer naar endemische malarialanden. Reizigers, in het bijzonder naar Indonesië, zouden moeten worden geïnformeerd over een eventuele uitgestelde infectie met malaria tertiana.

Malaria reported in the Netherlands in 2002: less malaria

During 2002, 26% less cases of imported malaria (n=398) were notified at the Dutch Health Services compared to 2001. There is a decline of 71% from Gambia, but also from Ghana and Nigeria (both 17%). Most of the cases were ethnic Africans (39%) – often immigrants – and Dutch people (26%). Of these cases, 75% contracted falciparum malaria, mostly imported from sub-Saharan Africa (95%). More than 70% of all patients took insufficient or no prophylaxis. Some travellers, in particular from Indonesia, contracted malaria although they had taken appropriate prophylaxis. Travel advice should be made readily available for immigrants. At the same time immigrants should be made aware of the importance to obtain health information before returning to malaria endemic countries. Travellers, in particular to Indonesia should be informed about a delayed malaria tertiana infection.

In Nederland is malaria sinds 17 september 1940 meldingsplichtig. De laatste piek van endemische malaria tertiana door *Plasmodium vivax* in Noord-Holland dateert uit 1946. Op 17 december 1970 is Nederland officieel malariavrij verklaard door de WHO, echter het aantal importgevallen vanuit endemische landen neemt jaarlijks toe. Op de ISIS-website wordt

dagelijks een globaal overzicht gegeven van (recente) meldingen van alle meldingsplichtige ziekten op meldingsdatum (<http://www.rivm.nl/isis/>). Deze uitgebreidere rapportage betreft de meldingen van malaria in 2002. Er wordt ingegaan op onderrapportage en de volledigheid van meldingen, trends, het land van herkomst van de infectie per species en het profylaxegebruik.

Nadat de malariameldingen sinds 1 april 1999 niet meer door de behandelend arts (B-ziekte) maar door het laboratorium (C-ziekte) worden gedaan, is de onderrapportage vrijwel gehalveerd: naar schatting wordt momenteel tweederde van het werkelijke aantal zieken gerapporteerd.^{1,2} Het percentage onvolledige meldingen – in 1999 37% – is in 2002 verder afgenomen. Zo ontbreekt bij 11% informatie over land van herkomst; bij 12 % over species; bij 8% over risicogroep en bij 6% over toegepaste profylaxe.

Minder malaria in 2002

In 2002 zijn 398 malariagevallen gemeld, waarvan het merendeel mannen (n=249; 62,6%). Het grootste aantal meldingen vinden we in de leeftijdsgroep 30-39 jarigen (30,2%). Het geboorteland van de patiënt of van de ouder(s) is veruit het vaakst Afrika (n=157; 39,4%); het betreft dan meestal immigranten of vluchtelingen (n=129) (tabel 1). Daarna is het geboorteland veelal Nederland (n=103; 25,9%) - overwegend toeristen (n=49) - en personen die beroepshalve of op familiebezoek naar het buitenland gaan (n=28). Het bepalen van de trend van malaria in Nederland is lastig, omdat de mate van onderrapportage waarschijnlijk niet constant is. Wanneer we aannemen dat de onderrapportage voor 1999 circa 65% bedraagt¹ en na 1999 circa 33%, dan tonen de gecorrigeerde aantallen meldingen een stijgende trend voor de afgelopen 15 jaar (zie tabel 1). In 2002 is het aantal malariameldingen met 26% afgenomen in vergelijking met 2001 (n=823). Hoewel er vaker schommelingen zijn geweest in de trend van malariameldingen, doet zich de vraag voor of er aanwijzingen zijn voor de oorzaak van een dergelijke daling. De sterkste daling ten opzichte van 2001 wordt zowel in absolute aantallen als relatief gezien onder de risicogroep toeristen. In 2001 werden er nog in totaal 166 toeristen met malaria gemeld (33% van het totaal aantal meldingen). In 2002 waren dit er nog slechts 69 (een proportie van 19,6% van het totaal aantal meldingen). Landen van waaruit reizigers minder vaak met malaria terugkomen zijn Ghana (2001: 112; 2002: 93), Nigeria (2001: 47; 2002: 39) en Gambia in Afrika (2001: 28; 2002: 8), Indonesië in Azië (2001: 42; 2002: 18) en Suriname in Zuid-Amerika (2001: 19; 2002: 15). Een lichte toename is met name te zien vanuit Kenia (2001: 15; 2002:18), de Republiek van de Congo (2001: 5; 2002: 12), Sierra Leone (2001: 9; 2002: 14) en Tanzania (2001: 5; 2002: 12).

Tabel 1: Aantal malariameldingen in Nederland naar risicogroep en etniciteit (geboorteland patiënt / ouder(s)) in 2002.

Risicogroep	Etniciteit					Totaal ↓
	Nederlands	Afrikaans	Aziatisch	Overige	Onbekend	
Immigrant/vluchteling*	6	129	8	15	3	161
Profess./familiebez.**	28	3	-	4	2	37
Toerist	49	9	3	7	4	72
Zee- en luchtvaart pers	2	-	-	1	-	3
Overige***	1	-	-	-	-	1
Onbekend	14	14	-	11	54	93
Ontbrekend	3	2	-	25	1	31

Totaal	103	157	11	63	64	398
--------	-----	-----	----	----	----	-----

* Immigrant/vluchteling = buitenlander in Nederland, immigrant / vluchteling

** Profess./familiebez. = beroepshalve, familiebezoek, missionaris, student

*** Overige = Militair, pelgrim

Malaria tropica vooral uit West-Afrika

Ook in 2002 zien we de meeste infecties met *P. falciparum*, de meest ernstige en fatale malariasoort, in Afrika ten zuiden van de Sahara (zie tabel 2). Van alle malaria tropicaziektegevallen gemeld in 2002, waarvan het land van besmetting bekend is (n=245), komt 94,7% (n=232) uit Afrika, in het bijzonder West-Afrika (n=179; 73,1%). Veel minder vaak wordt malaria tropica gerapporteerd uit Zuid-Amerika (n=6) en Zuidoost-Azië (n=4), waarvandaan vaker *P. vivax* (respectievelijk n=13 en n=18) wordt gemeld dan uit Afrika. In 17 gevallen is het land van besmetting niet gekend. De 6 landen van waaruit de meeste malariameldingen in Nederland worden gerapporteerd zijn Ghana (n=93), Nigeria (n=39), Indonesië (n=18), Kenia (n=18), Kameroen (n=16) en Suriname (n=15). In al deze landen wordt meestal malaria tropica gemeld, behalve in Indonesië (*P. vivax*; n=11) en in Suriname (zowel *P. falciparum* (n=5) als *P. vivax* (n=7)).

Tabel 2: Aantal malariameldingen in Nederland naar species en besmettingsplaats: 2002

Continent*	Streek*	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	Ontbrekend	%	Totaal
Afrika	Midden	13	3	4	-	1	5,5	21
	Oost	27	-	4	6	4	10,3	41
	West	179	4	9	-	20	53,3	212
	Zuid	7	-	1	1	1	2,5	10
	Zuidoost	3	-	2	-	-	1,3	5
	Zuidwest	3	-	-	-	-	1	1,0
Amerika	Midden	2	-	-	1	-	0,8	3
	Zuid	6	2	1	13	1	5,8	23
Azië	Oost	-	-	1	-	-	0,3	1
	West	1	-	-	-	1	0,5	2
	Zuid	-	-	-	2	-	0,5	2
	Zuidoost	4	1	3	18	4	7,5	30
Ontbrekend		17	1	5	6	15	11,1	44
TOTAAL		261	11	30	47	48	100,0	398

* Landen waar reizigers met malaria zijn besmet: Midden-Afrika: Burundi, Niger, Republiek van de Congo, Sudan; Oost-Afrika: Eritrea, Ethiopië, Kenya, Tanzania, Uganda; West-Afrika: Benin, Burkina Faso, Equatoriaal Guinea, Gambia, Ghana, Guinea, Ivoorkust, Kameroen, Liberia, Mali, Nigeria, Senegal, Sierra Leone, Togo; Zuid-Afrika: Botswana, Malawi, Zambia, Zuidafrika; Zuidoost-Afrika: Madagaskar, Mozambique; Zuidwest-Afrika: Angola; Midden-Amerika: Honduras, Jamaica, Nicaragua; Zuid-Amerika: Colombia, Ecuador, Frans Guyana, Peru, Suriname, Venezuela; Oost-Azië: China; West-Azië: Irak, Jemen; Zuid-Azië: Afghanistan; Zuidoost-Azië: India, Indonesië, Maleisië, Pakistan, Thailand.

Bij 70,6% (n=281) van alle malariameldingen is de profylaxe in zijn geheel niet dan wel niet volgens LCR-richtlijn toegepast. Het betreft veelal immigranten of vluchtelingen (n=146; 53,3%) en in mindere mate toeristen (n=52; 19,0%). De LCR-profylaxe is volgens de meldingen bij 7,8% (n=31) wel volgens de richtlijn toegepast. De gegevens zijn onbekend of ontbreken bij 21,6% (n=86). De 31 meldingen uit 2002 waarbij de profylaxe wél volgens LCR-richtlijn is toegepast, zijn vergeleken met de periode 1993-2001 (tabel 3). Het blijkt dat in de gehele periode 1993-2002, indien toegepast volgens LCR-richtlijn, dit meestal mefloquine is (n=327; 59,7%) en daarna de combinatie proguanil en chloroquine (n=143; 24,5%). In 2002 valt op dat malaria ondanks het gebruik van mefloquine volgens van de richtlijnen, 10 keer een infectie met *P. falciparum* optreedt, 1 keer *P. malariae*, 4 keer *P. ovale* en 6 keer *P. vivax*. De landen met meest voorkomende ziektegevallen van malaria indien volgens LCR-richtlijn profylaxe is gebruikt in de gehele periode 1993 - 2002, zijn Indonesië (n=110), Ghana (n=97), Gambia (n=44) en Kenia (n=40); in 2002 valt Ghana opnieuw op met 9 ziektegevallen *P. falciparum*, Indonesië met 4 ziektegevallen *P. vivax* en Kameroen met 3 ziektegevallen *P. ovale*.

Tabel 3: Malariameldingen in Nederland naar land van besmetting waarbij volgens LCR-protocol malariaprofylaxe is toegepast in de periode 1993-2001 en in 2002.

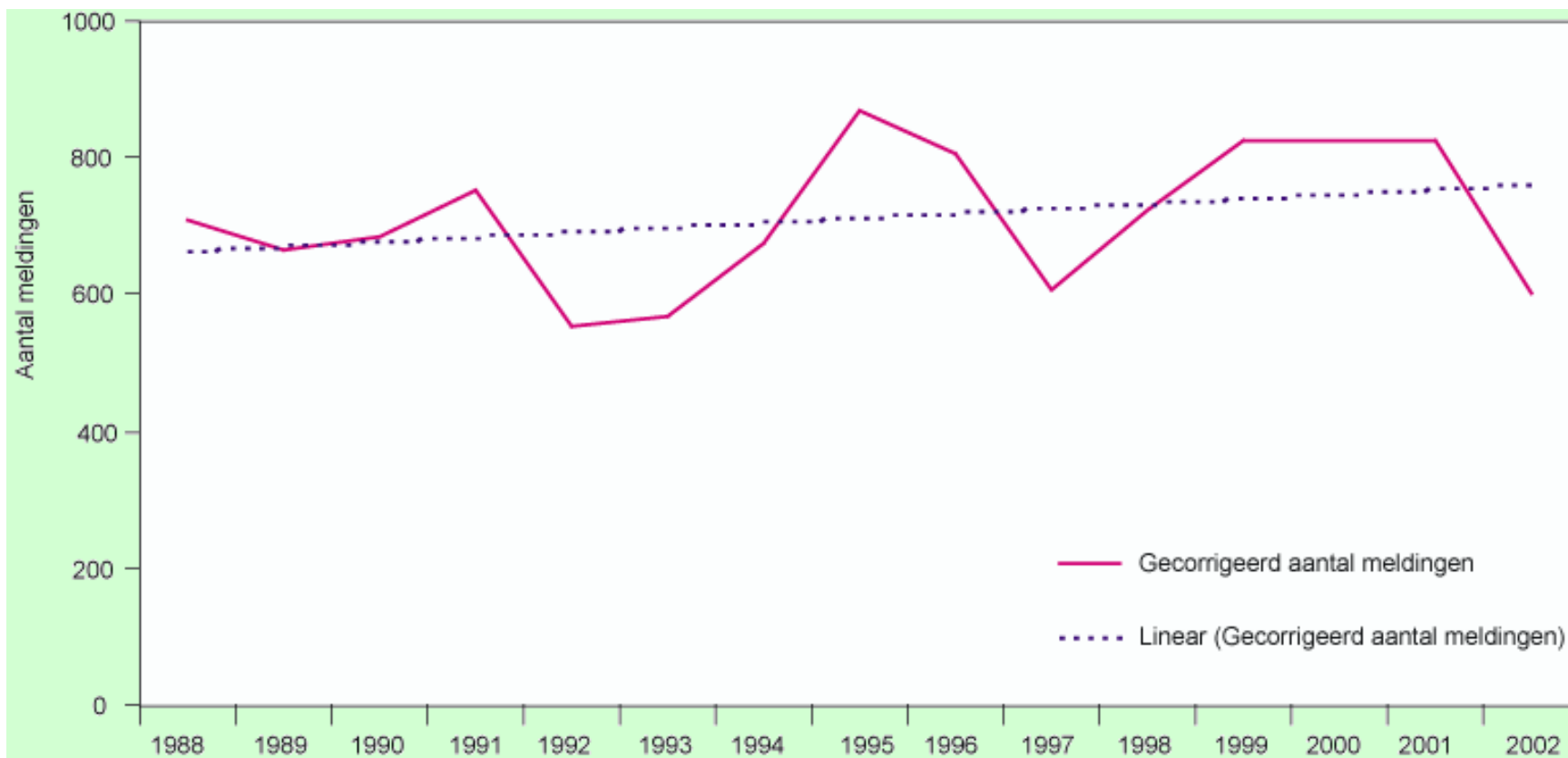
Land	<i>P falciparum</i>		<i>P malariae</i>		<i>P ovale</i>		<i>P vivax</i>		Menginf.	Ontbrekend		%	Totaal ↓
	1993-2001	2002	1993-2001	2002	1993-2001	2002	1993-2001	2002		1993-2001	2002		
Indonesië	12	-	-	-	3	-	86	4	2	3	-	18,8	110
Ghana	60	9	-	-	20	-	1	-	-	7	-	16,6	97
Gambia	25	-	1	-	8	-	1	-	1	8	-	7,5	44
Kenia	18	-	-	-	11	-	6	1	-	4	-	6,8	40
Kameroen	6	1	-	1	5	3	-	-	-	1	-	2,9	17
Tanzania	8	1	-	-	1	-	3	-	-	3	-	2,7	16
India	2	-	-	-	-	-	10	-	-	3	-	2,6	15
Nigerië	11	1	-	-	2	-	1	-	-	-	-	2,6	15
Suriname	8	1	-	-	-	-	3	1	-	1	-	2,4	14
Ivoorkust	4	1	1	-	3	-	-	-	-	-	-	1,5	9
Mozambique	4	-	-	-	-	1	1	-	-	3	-	1,5	9
Senegal	4	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	1,2	7
Angola	3	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1,0	6
Eritrea	-	-	-	-	1	-	4	1	-	-	-	1,0	6
Mali	1	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	0,9	5
Ecuador	-	-	-	-	1	-	2	1	-	-	-	0,7	4
Sierra Leone	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0,3	2
Overige landen	51	-	3	-	26	-	52	-	-	10	-	24,3	142
Onbekend	11	-	-	-	3	-	8	-	-	4	-	4,5	26

TOTAAL	228	16	6	2	89	4	179	8	3	48	1	100,0	584
--------	-----	----	---	---	----	---	-----	---	---	----	---	-------	-----

Discussie

Over het algemeen is de kwaliteit van de malariameldingen in Nederland in de periode 1999 – 2002 verbeterd. Het percentage onvolledige meldingen nam verder af. Dit maakt de verkregen informatie beter interpreteerbaar. Maar verdere verbetering blijft mogelijk. Een diagnostisch laboratorium behoort in staat te zijn de diagnose malaria tot op het speciesniveau te stellen. Bij twijfel dienen de preparaten naar een referentielaboratorium te worden gestuurd voor verdere beoordeling. In 2002 is het percentage ontbrekende species 12,1% (n=48). In het Verenigd Koninkrijk, waar op jaarbasis zo'n 2000 tot 2500 malariameldingen worden gerapporteerd aan een referentielaboratorium, is het aantal onbekende of ontbrekende species evenwel nihil³, in Duitsland is het slechts 5%.⁴

In de afgelopen 15 jaren is het aantal malariameldingen – rekeninghoudend met de gebruikelijke schommelingen - over de gehele periode licht toegenomen. In het afgelopen jaar zien we echter een opvallende daling van 26% ten opzichte van 2001, hetgeen ook wordt waargenomen in het Verenigd Koninkrijk (5%)³ en in Duitsland (17%).⁵ De variatie in het aantal meldingen wordt onder andere beïnvloed doordat malaria naast endemisch (relatief stabiel) ook epidemisch (meer onvoorspelbaar) kan voorkomen.⁶ In Nederland, evenals in het Verenigd Koninkrijk, is het aantal meldingen sinds 1994 niet meer zo laag geweest. In het Verenigd Koninkrijk wijt men de recente afname aan een afname in het internationaal reizigersverkeer als gevolg van internationale terroristische activiteiten. Dit lijkt in Nederland niet het geval te zijn.⁷ Ook is het – door het melden via Osiris – onwaarschijnlijk dat de daling het gevolg is van een onvolledige (of verlate) rapportage.



Figuur 1. Trend van het aantal malariameldingen in Nederland gecorrigeerd voor onderrapportage 1:1988 - 2002.

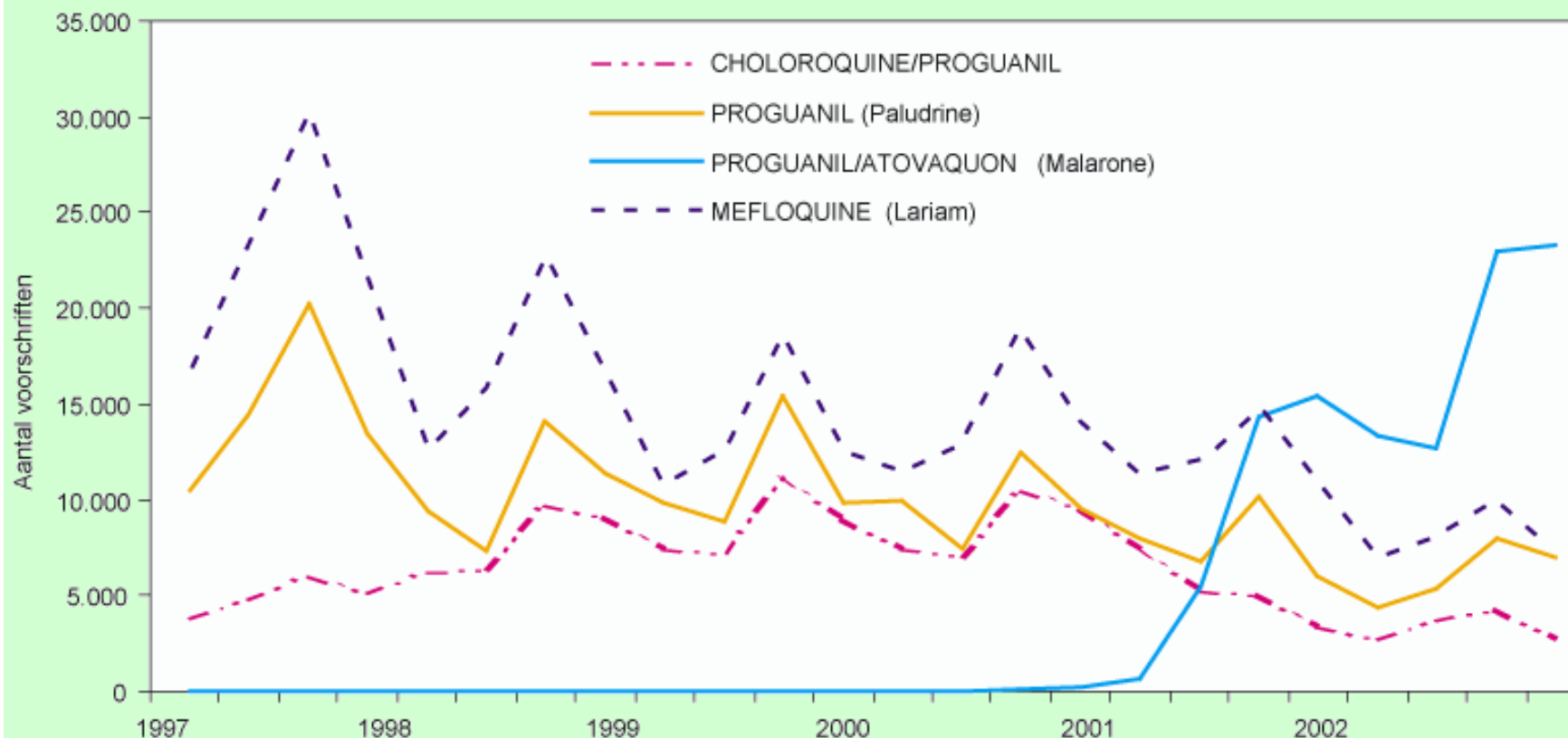
De meldingen uit Gambia laten in verhouding de grootste afname zien, namelijk meer dan 70% van de ziektegevallen in 2002 ten opzichte van 2001. In het Verenigd Koninkrijk bedroeg deze afname 40%.³ Van Gambia is bekend dat, in het kader van het Roll Back Malaria (RBM) programma van de WHO, bijna 50% van alle kinderen onder de 5 jaar inmiddels onder een geïmpregneerde klamboe slaapt.⁶ Desondanks is het te vroeg om te spreken van een ommekeer in de toenemende trend van het aantal ziektegevallen in de afgelopen jaren, onder andere vanwege vertraging in de meldingen ter plaatse. De meeste infecties met *P. falciparum* worden gezien bij reizigers uit Afrika ten zuiden van de Sahara, in het bijzonder West-Afrika. En dit wordt opnieuw waargenomen in de meldingen van 2002: 73,1% van de malaria tropica komt uit West-Afrikaanse landen, met Ghana en Nigeria als koplopers. In het Verenigd Koninkrijk vinden we in 2002 dezelfde koplopers alleen in omgekeerde volgorde: namelijk Nigeria (n=536) en daarna Ghana (n=260).³ In 2000 is ook in Duitsland Ghana (n=125) het land met de meeste besmettingen, daarna Kenia (n=75), en dan Nigeria (n=66).⁴

Reisadvies

In het Verenigd Koninkrijk werd sinds 1977 een toename waargenomen in het aantal gevallen van malaria tropica van circa 20% naar 76% ten koste van de ziektegevallen met andere species. *P. vivax* is daar afgenomen van ruim 70% naar bijna

15% van alle ziektegevallen malaria. Deze trend is in Nederland in de periode 1993 - 2002 eveneens waarneembaar, maar veel minder uitgesproken. Etnische Afrikanen, veelal migranten en vluchtelingen, vormen de grootste risicogroep. Maar ook Nederlanders, die als toerist een exotisch land bezoeken, lopen risico. Onlangs is gebleken dat het bereik van reizigersadvies over infectieziektepreventie onder Amsterdammers onvoldoende is: bijna 40% van de Amsterdamse reizigers naar Azië, Midden en Zuid-Amerika, Afrika en het Midden-Oosten had geen reisadvies ingewonnen bij GG&GD of huisarts.⁸ Reizigers naar het land van herkomst hadden beduidend vaker géén advies ingewonnen dan autochtone Nederlanders.

Uit de meldingen blijkt dat meestal geen of, volgens de LCR-richtlijn, onjuiste profylaxe wordt toegepast. Mogelijk zijn (vermeende) bijwerkingen tijdens inname of het niet / onvoldoende geïnformeerd zijn oorzaken voor de gebrekkige therapietrouw. Uit vergelijkend placebo-gecontroleerd onderzoek tussen mefloquine en atovaquone/proguanil blijkt dat 16% van de reizigers mefloquine staakte wegens (vermeende) bijwerkingen en 13% van de reizigers staakte atovaquone/proguanil.⁹ Ghana valt ook in 2002 opnieuw op door 9 ziektegevallen door *P. falciparum*, ondanks correcte toepassing van mefloquine. Ook als wordt aangegeven dat de profylaxe, meestal bij mefloquine of de combinatie chloroquine/proguanil, volgens de LCR-richtlijn correct wordt toegepast wil dat niet zeggen dat dit ook daadwerkelijk zo is. Informatie over laboratoriumbevestigde resistentie ontbreekt.



Figuur 2. Het aantal voorschriften malariaprofylaxe in de periode 1997 – 2002 (bron: SKF).¹⁰

Indonesië staat met infecties na gebruik van profylaxe volgens de LCR-richtlijn bovenaan. Geen enkel van de toegepaste antimalariamiddelen beschermt tegen een uitgestelde aanval van malaria tertiana door *P. vivax*. Dit verklaart het hoge aantal malariameldingen uit Indonesië. Het verdient de aanbeveling om bij de reizigersadviesering hier aan extra aandacht te besteden.

De introductie van atovaquon/proguanil (Malarone) in 2001 heeft een verschuiving in de voorgeschreven malariaprofylaxe veroorzaakt.¹⁰ Het aantal voorschriften atovaquon/proguanil overstijgt ondertussen ruimschoots het aantal voorschriften mefloquine, chloroquine/proguanil en proguanil (figuur 2). Het totaal aantal uitgeschreven voorschriften voor malariaprofylaxe in Nederland is tussen 1997 tot 2000 afgenomen met 22%. In 2001 is er echter een toename met 4% ten opzichte van 2000 en in 2002 met 5%. De afname in het aantal voorschriften kan mogelijk worden verklaard door de komst van de LCR, dat in 1997 van start ging, waardoor het bereik van eenvormige reizigersinformatie is toegenomen in Nederland. In oktober 2001 zijn in Nederland door de LCR,¹¹ evenals in Duitsland door het DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit), aanbevelingen opgenomen voor atovaquon/proguanil.¹² De daling in de meldingen die we in Nederland, het Verenigd Koninkrijk en Duitsland zien in de periode 2000 - 2002 kan beïnvloed of versterkt zijn door de komst van deze nieuwe profylaxe, een periode waarin we ook zien dat het aantal voorschriften malariaprofylaxe weer toeneemt.

Literatuur

1. Van Hest NAH, Smit F, Verhave JP. Sterke onderrapportage van malaria in Nederland; een vangst-hervangstanalyse. *NTvG* 2001; 145(4), 175-9.
2. Eerden LJM van der, Bosman A, Visser LG. Malaria uit West Afrika neemt toe: Overzicht meldingen 1994-2001. *Inf Bull* 2002; 13(10), 398-405.
3. Blaze M. Malaria prevention – advice for travellers. *CDR Weekly*, 2003 12 June.
4. Anonymus. Reiseassoziierte Infektionskrankheiten in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 2001, 49, 373-7
5. Bundesamt für Gesundheit. Berichtsmonat meldepflichtiger Infektionskrankheiten. *Epidemisches Bulletin* 2003, (10), 75.
6. WHO (Anonymus). *Africa Malaria Report 2003*.
7. Eerden et al, *NTvG in concept*.
8. Dijkshoorn H, Schilthuis HJ, Hoek JAR van den, Verhoeff AP. Onvoldoende bereik van reizigersadviesering over infectieziektepreventie onder autochtone en allochtone Amsterdammers. *NTvG* 2003 147(14), 658-62.
9. Overbosch D, Schilthuis H, Bienzle U, et al. Atovaquone-proguanil versus mefloquine for malaria prophylaxis in nonimmune travelers: results from a randomized, double-blind study. *Clin Infect Dis* 2001;33:1019.
10. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SKF). *Data Warehouse* (2003).
11. *Malariaprofylaxe Bulletin* (sept.2001) LCR/GG&GD Amsterdam. \
12. Malarone auch für die Chemoprophylaxe der Malaria zugelassen. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; 40, 305.

Copyright © 2003 RIVM/CIE

Update: 22-12-2003