

Ziekten bij reizigers naar de tropen

D. OVERBOSCH

Reizen en vooral reizen naar de tropen nemen sterk toe en daarmee de problemen die reizigers gedurende en na hun reis ervaren. De infectieziekten bij reizigers naar de tropen weerspiegelen het heersende ziektepatroon van de streken die worden bezocht. Koorts en diarree zijn de meest voorkomende aandoeningen die in het Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten in Rotterdam worden gezien. Naast de anamnese en het lichamelijk onderzoek speelt het aanvullend laboratoriumonderzoek een voorname rol om in een vroeg stadium diagnostische beslissingen te kunnen nemen. Malaria wordt 80 tot 100 maal per jaar gediagnostiseerd, Dengue en de rickettsiosen zijn andere belangrijke verwekkers van koorts na een tropenreis. Diarree veroorzaakt de meeste (langdurige-) klachten na terugkeer uit de tropen. Ook bij het onderzoek naar de verwekkers van chronische diarree speelt het laboratorium een rol. Een goed en direct contact tussen behandelaar en laboratorium is van groot belang om onnodig en duur onderzoek te beperken.

Trefwoorden: reizigersziekten; importziekten; malaria; koorts; diarree

In november 1998 maakte een gezelschap van 43 personen een 12-daagse busreis door Indonesië (Java, Bali) en verbleef in uitstekende hotels. Toch werd bij hen een aantal ongemakken en ziekten waargenomen. Een overzicht van de door hen ervaren problemen wordt gegeven in figuur 1. Achtentwintig reizigers, of twee van de drie, hadden één of meerdere klachten! Diarree, hoofdpijn en slaapstoornissen waren de meest voorkomende problemen. Geen der reizigers gebruikte mefloquine (Lariam), en toch hadden 20 (47%) van hen klachten die in het algemeen worden geassocieerd met het gebruik van dit malariachemo-profylacticum (1).

Reizen en met name reizen naar de derde wereld heeft een enorme vlucht genomen in de laatste tien jaar. In figuur 2 wordt een overzicht gegeven van de groei in het aantal reizen vanuit Nederland en de verwachte verdere groei in de komende tien jaar (2,3). In het toerisme werd door de Nederlander in 1986 4,9 miljoen dollar uitgegeven, terwijl in 1995 maar liefst 11,5 miljoen dollar werd gespenseerd (4)!

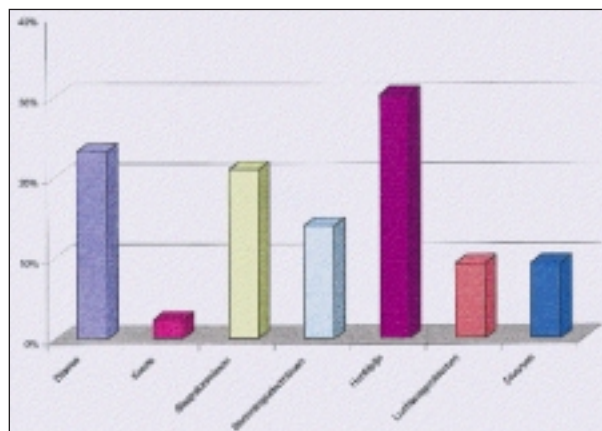
Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten Rotterdam

Correspondentie: Dr. D. Overbosch, Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten, Haringvliet 2, 3011 TD Rotterdam.

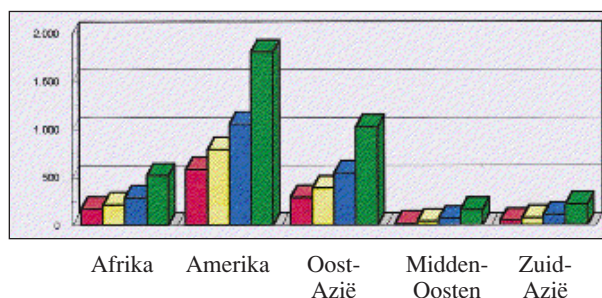
In de derde wereld komen infectieziekten veel frequenter voor dan in de westerse wereld. Derhalve is de kans dat men in contact komt met een infectieziekte daar veel groter.

De ziekten die voorkomen bij reizigers en immigranten die terugkeren van een verblijf in de tropen zijn een afspiegeling van het ziektepatroon in het land van herkomst en men moet dus rekening houden met ziekten die in Nederland onbekend of vrijwel uitgebannen zijn (5,6).

In het Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten in Rotterdam worden jaarlijks ongeveer 1650 patiënten met klachten samenhangend met een reis naar- of een verblijf in de tropen gezien. De meest voorkomende klachten zijn koorts, diarree en huidafwijkingen. Ongeveer 25,000 reizigers bezoeken jaarlijks de Travel Clinic Havenziekenhuis voor een reizigersadvies, malariaprofylaxe en vaccinaties.



Figuur 1. Problemen bij 43 reizigers gedurende een 12 dagen durende reis naar Java en Bali



	Afrika	Amerika	Oost-Azië	Midden-Oosten	Zuid-Azië
1990	174	582	289	24	50
1995	217	790	389	45	77
2000	290	1057	546	72	111
2010	519	1806	1025	162	218

Figuur 2. Trend in toerisme vanuit Nederland sedert 1990 en geëxtrapoleerd naar 2010 (x1000)

Importziekten met koorts

Koorts is een belangrijk verschijnsel bij reizigers die na terugkeer uit de tropen ziek worden. Door de uiterst snelle wijze van verplaatsen per vliegtuig openbaren exotische importziekten zich dikwijls pas na terugkeer in eigen land. De woonplaats is dikwijls ver verwijderd van de luchthaven, en daar bestaat geen ervaring met tropenziekten. Zo bestaat de kans dat een potentieel dodelijke ziekte niet, of te laat wordt ontdekt met soms desastreuze gevolgen (7,8,9). In het Havenziekenhuis worden per jaar ongeveer 300 patiënten met koorts uit de tropen gezien.

Malaria

Malaria lijkt in de strijd tegen de belangrijkste infectieziekten in de wereld als winnaar uit de bus te komen. In het verleden werd nog gedacht dat malaria kon worden uitgeroeid, maar het lijkt nu dat er veel terrein in die strijd is verloren. Er komen thans 250 tot 300 miljoen gevallen van malaria per jaar voor en jaarlijks sterven er ongeveer anderhalf miljoen mensen aan malaria, de meeste daarvan zijn kinderen (10). De belangrijkste redenen voor de verslechtering van de situatie zijn resistentie tegen de gebruikelijke antimalariamiddelen, falen van de bestrijding van de vector, migratie en reizen van niet-immune mensen naar endemische gebieden, een falende infrastructuur van de gezondheidszorg en een toegenomen populatie in gebieden waar malaria endemisch is. Het belangrijkste doel van de Wereld Gezondheids Organisatie in de malariabestrijding is nu de beperking van de morbiditeit en de vermindering van de mortaliteit van malaria (11). In het Havenziekenhuis wordt jaarlijks ongeveer eenderde van het totaal aangegeven gevallen van malaria gezien. In de meeste gevallen betreft het falciparum malaria (malaria tropica), veroorzaakt door *Plasmodium falciparum*.

Er zijn vier soorten malariaparasieten die de mens kunnen infecteren: *Plasmodium falciparum*, de verwekker van malaria tropica, *P. vivax* en *P. ovale*, de verwekkers van malaria tertiana en *P. malariae*, die malaria quartana veroorzaakt. Malaria tropica is één van de gevaarlijkste importziekten, die zonder of bij verkeerde behandeling in enkele dagen tot de dood kan leiden. Bij *P. vivax* en *P. ovale* ontstaan vormen in de lever die zich niet direct verder ontwikkelen, de z.g. hypnozoïeten van waaruit maanden na behandeling van de acute aanval de infectie kan recidiveren. Het klinische beeld en de kliniek van malaria tropica zijn aanvankelijk weinig kenmerkend. Er is aanvankelijk een grillig temperatuurbehoop. Bij ernstige malaria tropica kunnen door de snel toenemende parasitemie diverse complicaties het klinische beeld gaan beheersen: hevig braken of frequente diarree, hemolytische anemie met icterus, neurologische verschijnselen met verlammingen, meningisme, convulsies en coma. Tenslotte kunnen ook shock, oligurie en uremie optreden. Dikwijls bepaalt een der talloze complicaties het klinische beeld en leidt zo de aandacht af van de onderliggende diagnose: malaria tropica. Er wordt dan in plaats van aan malaria o.a. gedacht aan gastro-enteritis, hepatitis of meningitis (12). Figuur 3 toont een uitstrijkpreparaat van het perifere bloed van

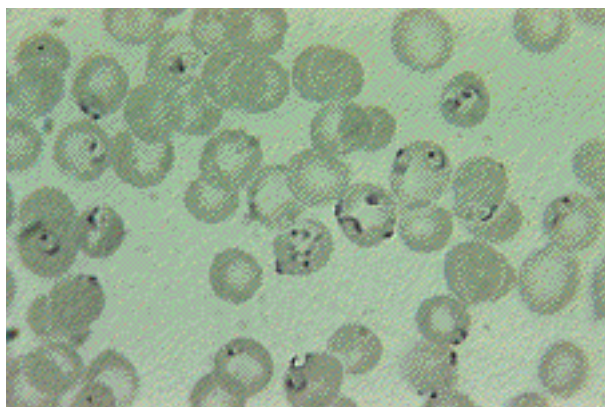
een patiënt met ernstige malaria tropica en een parasitemie van 52%. Het preparaat toont erythrocyten met duplo- en tripel infecties.

De behandeling van malaria is gericht op een snelle reductie van het aantal malariaparasieten in het bloed, alsmede ondersteuning van de vitale functies (13). De behandeling van malaria tertiana door *P. vivax* en *P. ovale* dient daarnaast nog gericht te zijn op de hypnozoïeten in de lever. Één van de grootste problemen bij de bestrijding van malaria is de toenemende resistentie tegen de gebruikelijke antimalariamiddelen (14). Deze resistentie gold aanvankelijk alleen voor *P. falciparum*, doch thans wordt uit Oceanië ook resistentie van *P. vivax* tegen chloroquine frequenter gezien (15,16,17).

Chloroquine is vrijwel nergens meer effectief voor de behandeling van malaria tropica. Sulfadoxine-pyrimethamine is evenmin effectief in grote delen van Afrika en is bovendien door de fabrikant uit de handel genomen in Nederland. De frequente en serieuze bijwerkingen maken het daarnaast geen aantrekkelijk middel voor de behandeling van malaria. Mefloquine is weliswaar een effectief geneesmiddel tegen malaria, maar de vermeende en werkelijke bijwerkingen van het middel hebben het in een kwaad daglicht gesteld, vooral bij gebruik als profylacticum.

Halofantrine is een zeer effectief en snel werkend antimalariamiddel voor de behandeling van malaria tropica. Het wordt uitstekend verdragen, maar er is een risico voor serieuze, potentieel levensbedreigende bijwerkingen bij patiënten die een verlengd QT-interval op het ECG hebben of geneesmiddelen gebruiken die een verlenging van de QT-tijd tot gevolg hebben, zoals diverse anti-aritmica. Daarnaast is er een interactie met mefloquine en kinine. Kinine heeft echter een korte halfwaardetijd in het serum, zodat deze interactie voor kinine meevalt.

Een totaal andere klasse van antimalariamiddelen wordt gevormd door de derivaten van *Artemisia annua* (Quinhaosu). Niet alleen zijn de twee thans klinische derivaten, artemether en artesunaat effectief en worden goed verdragen, maar ook is het aangrijpingspunt op de parasiet totaal anders dan voor de gebruikelijke antimalariamiddelen.



Figuur 3. Uitstrijkpreparaat van het perifere bloed van een patiënt met ernstige malaria tropica, veroorzaakt door *Plasmodium falciparum*.

Vaccinatie is al jaren een onderwerp van vele studies en trials. Kort samengevat kan gezegd worden dat de resultaten vooralsnog teleurstellend zijn, zelfs voor het aanvankelijk zo veelbelovende sporozöïeten vaccin (18). Zelfs het gebruik van met anti-muskietmiddelen geïmpregneerde klamboes blijkt bij toepassing op grote schaal op de lange termijn tegen te vallen (19).

Concluderend ziet de situatie er voor de malaria-bestrijding niet rooskleurig uit. Resistentie, falende organisatie en infrastructuur, alsmede onvoldoende alternatieven voor behandeling en profylaxe van malaria maken de noodzaak van goede alternatieven duidelijk.

Andere oorzaken van koorts na terugkeer uit de tropen

Dikwijls is er geen sprake van malaria en moet een andere oorzaak worden opgespoord als verklaring voor de klachten van de patiënt. De lijst van aandoeningen die koorts bij reizigers uit de tropen veroorzaken is groot en het is nuttig om een weg te vinden in het differentiaal diagnostische moeras waarin men licht dreigt te verzeilen. Immers, een toenemend aantal personen waaronder ook kleine kinderen en bejaarden vindt zijn weg naar de tropen. De ziekten bij hen die terugkeren kunnen dan ook een afspiegeling zijn van de risico's die de reiziger liep gedurende de reis naar de tropen, maar kunnen ook alleen samenhangen met de leeftijd of conditie van de reiziger, zoals het geval is bij specifieke kinderziekten of bijvoorbeeld de manifestatie van ziekten die op hogere leeftijd voorkomen zoals diverticulitis, prostatitis of een exacerbatie van een chronische luchtwegaandoening.

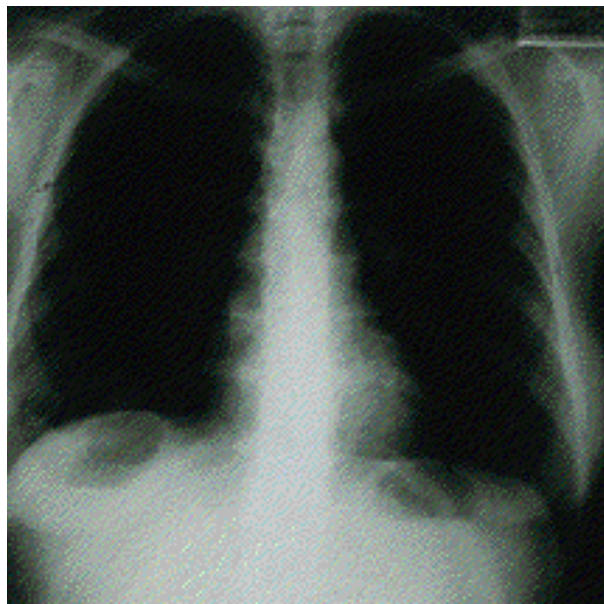
Indien het lege artis onderzochte dikke-druppelpreparaat bij herhaling negatief is, is malaria uitgesloten en kunnen we het leukocytengetal gebruiken om een onderscheid te maken tussen verschillende acute koortsende ziekten (20).

Koorts en leukocytose

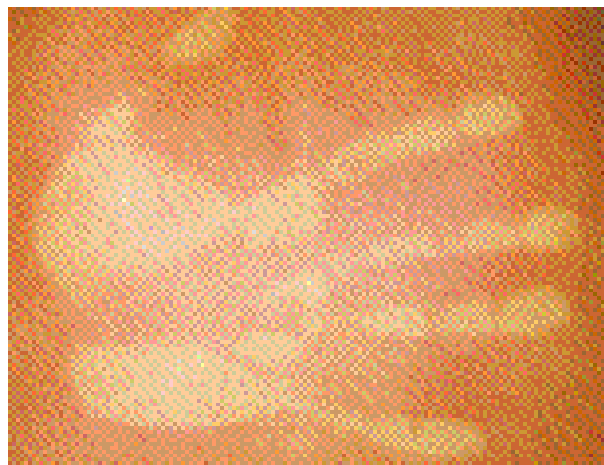
Koorts en leukocytose ziet men bij allerhande bacteriële infecties, zoals pneumonie, meningitis, pyelonefritis, bacillaire dysenterie en dergelijke. Deze infecties zijn door gericht klinisch, aanvullend en laboratoriumonderzoek meestal goed op te sporen.

Daarnaast kan er sprake zijn van leptospirose of borreliose, die immers eveneens een soms uitgesproken leukocytose geven.

Het amoebenleverabces wordt karakteristiek gekenmerkt door koorts, pijnlijke hepatomegalie en schouderpijn, doch elk van deze verschijnselen kunnen ontbreken. De lokale verschijnselen worden bepaald door de plaats en de grootte van het abces. Bij een klein, centraal gelegen abces kunnen koorts, zweten en sterke algemene malaise en vermagering de enige verschijnselen zijn. In de acute fase van het abces wordt vrijwel altijd een leukocytose gevonden. Bij alle patiënten met een amoebenleverabces wordt een sterk verhoogde bezinkingssnelheid der erythrocyten gevonden (21,22). In figuur 4 wordt een röntgenfoto getoond van een patiënte die in Indonesië verbleef.



Figuur 4. Thoraxfoto van een patiënte met een amoebenleverabces dat is doorgebroken naar de luchtwegen

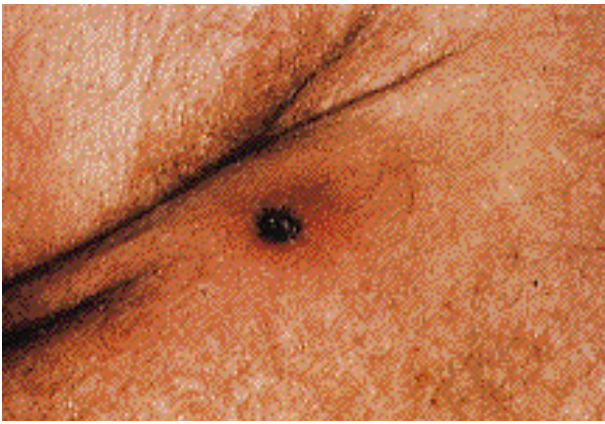


Figuur 5. Handafdruk op de rug van een patiënte met een erytheem ten gevolge van dengue

Haar werd wegens een vermeende arteriïtis temporalis met nek- en schouderpijn prednison in hoge dosering voorgeschreven. De pijn van patiënte bleek echter te berusten op een amoebenleverabces. Zij werd opnieuw opgenomen toen zij chocoladekleurige pus ophoestte die trofozoïeten van *Entamoeba histolytica* bevatte. Op de foto is een luchtvoeistofspiegel in de lever te zien, wijzend op een verbinding tussen het leverabces en de luchtwegen.

Koorts zonder leukocytose

Koorts zonder leukocytose zien we bij verscheidene virusinfecties. Van belang zijn de z.g. arbo (arthropod borne) virussen, d.w.z. virussen die overgebracht worden door geleedpotige dieren, zoals muggen, teken enz. Er is een groot aantal van dergelijke virussen bekend en vele ervan kunnen niet goed serologisch getypeerd worden. Ze gaan gepaard met acute, hoge koorts, spierpijn en arthralgiën. Diverse soorten (o.a. dengue) veroorzaken een rash, die zelfs haemorrhagisch kan zijn. Er is geen specifieke therapie en de prognose is in het algemeen goed.



Figuur 6. Typische Eschar bij een patiënt met fièvre boutonneuse veroorzaakt door *Rickettsia conori*, opgelopen in een wildpark in Zuid Afrika

Dengue komt epidemisch voor in de gebieden die traditioneel door Nederlanders worden bezocht, zoals het Caraïbische gebied en Indonesië (23,24,25). De ziekte wordt dan ook in toenemende frequentie in Nederland gediagnosticeerd. Een significante titerstijging van antilichamen tegen het dengue-virus is het sluitstuk van de diagnose. Tegenwoordig zijn er teststrips in de handel die de diagnose bij binnenkomst van de patiënt in enkele minuten aannemelijk kunnen maken (26). Figuur 5 toont het erytheem bij een patiënte met dengue. Duidelijk is het karakter van de roodheid te zien doordat een handafdruk als een bleke vlek op de rug zichtbaar wordt.

De tweede belangrijke groep koortsende ziektebeelden zonder leukocytose wordt gevormd door de rickettsiosen.

Hier toe behoren de klinisch nauwelijks van buiktyfus te onderscheiden tyfussoorten, waaronder de vlektyfus, de "spotted fevers", zoals bijvoorbeeld fièvre boutonneuse, en andere, zoals Q-koorts die door een verwante verwekker wordt veroorzaakt. Gezien de gunstige reactie op tetracyclines wordt bij verdenking op een rickettsiose al een behandeling ingesteld, voordat de serologische reacties bekend zijn. Een gunstige reactie op therapie pleit dan voor de diagnose. Met uitzondering van Q-koorts wordt bij rickettsiosen vrijwel altijd een exantheem gezien (27). Bij fièvre boutonneuse wordt dikwijls een zwarte, necrotische plek (eschar) gezien ter plaatse van de tekenbeet waarbij de infectie werd overgedragen. (Figuur 6)

Tenslotte moet buiktyfus als verwekker van koorts zonder leukocytose worden genoemd (28). In tegenstelling tot wat dikwijls wordt gedacht, is buiktyfus een septisch ziektebeeld dat op zichzelf staat en zich niet ontwikkelt uit een gastro-enteritis (29). Vaak vertonen de patiënten een griepachtig ziektebeeld, bronchitis en vaak zelfs obstipatie. Naast de leukopenie, die zeer uitgesproken kan zijn, valt het ontbreken van eosinofiele granulocyten in het bloeduitstrijkje op. In enkele dagen wordt de patiënt toenemend ziek, met een beneveld bewustzijn (tyfeus), er bestaat een relatieve bradycardie, na ongeveer een week ontstaat splenomegalie en bij nauwkeurige inspectie zijn vaak kleine roze vlekjes op de huid van de romp te zien

(roseolen). Ook hier wordt de diagnose in de eerste plaats op klinische gronden gesteld. De kweken dienen voor de bevestiging van de diagnose en de bepaling van het resistentiepatroon van *Salmonella typhi* die uit bloed, urine, feces en beenmerg in verschillende stadia van de ziekte kan worden gekweekt. In het algemeen zijn de nieuwe quinolonen voor de behandeling effectief. De vaccinatie tegen buiktyfus is slechts in ongeveer 60% der gevallen effectief en dit geldt zowel voor de orale als de parenterale vaccinatie (30). De patiënt krijgt wel tyfus maar is er niet zo ziek van. Bovendien is de mortaliteit bij gevaccineerden laag.

De chronische ziektebeelden met koorts na terugkeer uit de tropen vallen buiten het bestek van dit artikel en worden derhalve buiten beschouwing gelaten, evenals de infecties die in het beloop van het verworven immunodeficiëntiesyndroom voorkomen.

Importziekten met diarree

De belangrijkste infectieziekte die de (vakantie-)reiziger treft is infectieuze diarree. De meeste gevallen van diarree zijn acuut en van voorbijgaande aard. Toch bezoekt een aanzienlijk aantal reizigers met diarree na terugkeer uit de tropen de polikliniek van het Havenziekenhuis en niet zelden zijn de gevolgen van de diarree van dien aard dat de patiënten moeten worden opgenomen ter rehydratie en voor een specifieke therapie. Dikwijls houdt de diarree echter vanzelf op, zelfs voordat de resultaten van de kweken en het parasitologisch onderzoek bekend zijn (31). Indien de diarree blijft bestaan is nader onderzoek en behandeling noodzakelijk.

Diarree wordt gekenmerkt door frequente (meer dan drie keer per dag), niet gevormde of dunne ontlasting, al of niet gepaard gaand met koorts, buikkrampen en/of braken.

Chronische diarree is per definitie diarree die langer bestaat dan drie weken. We kunnen spreken van chronisch persisterende diarree of van chronisch recidiverende diarree.

Bell heeft zowel acute als chronische diarree ingedeeld in vier categorieën: diarree met- en zonder koorts en met- en zonder bloedverlies met de feces (20). Elke categorie heeft zijn eigen verwekkers en oorzaken. Voor chronische diarree schenkt de classificatie van Bell onvoldoende aandacht aan de mogelijke aanwezigheid van malabsorptie. Daarom gebruiken wij liever de classificatie die is gebaseerd op de oorzaak van de diarree: in de dunne- of in de dikke darm (32,33).

Dikwijls kan de anamnese reeds een oorzaak in dunne- of dikke darm doen vermoeden. Bij diarree die in de dunne darm ontstaat wordt dikwijls malabsorptie gezien met volumineuze, vaak vette of waterachtige ontlasting met dikwijls een opgeblazen gevoel en stinkende (nachtelijke) flatus. Daarnaast treedt vaak gewichtsverlies op. Diarree met een oorzaak in het colon wordt gekenmerkt door frequente, weinig volumineuze ontlasting al- of niet met bloedbijmenging. Chronische diarree zowel vanuit de dikke- als dunne darm kan met en zonder koorts verlopen.

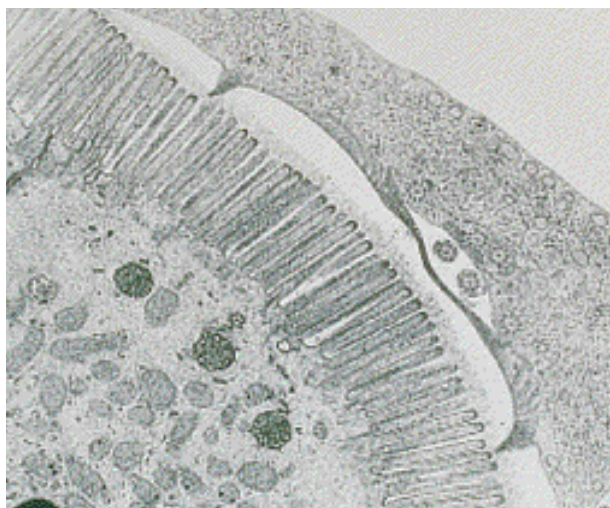
Hieronder worden enkele veel voorkomende oorzaken van langer bestaande diarree na terugkeer uit de (sub)tropen besproken. De benadering van dergelijke patiënten kan gestructureerd plaatsvinden om met zo weinig mogelijk onderzoek een maximum aan diagnostische gegevens te verkrijgen. Dit maakt ook de behandeling gericht en eenvoudiger. Diarree bij patiënten met het verworven immunodeficiëntie syndroom (AIDS) valt buiten het bestek van dit overzicht en de lezer zij verwezen naar de relevante literatuur (34,35).

Dunne darm diarree

Bij chronische diarree vanuit de dunne darm is er zelden een bacteriële verwekker verantwoordelijk (36). De meest voorkomende verwekker van dunne darm diarree is het protozoön *Giardia lamblia* (37). Figuur 7 toont een elektronenmicroscopische opname van een *G. lamblia* trofozoiet op het slijmvlies van de dunne darm. Het wordt duidelijk dat de parasiet een groot effectief darmoppervlak afsluit. Dit verklaart de malabsorptie met steatorroe bij giardiasis. Een andere verwekker is *Cryptosporidium parvum*. Infectie hiermee gaat bij reizigers vrijwel altijd vanzelf over. Bij AIDS-patiënten daarentegen niet. *Cryptosporidium* komt wijd verbreid voor. *Cryptosporidiose* heeft een relatief lange incubatietijd en kan derhalve pas enige tijd na terugkeer uit de tropen optreden. Met een specifieke kleuring kan men oöcysten in de ontlasting aantonen.

Dikwijls blijft de oorzaak voor de malabsorptie ondanks uitvoerig onderzoek duister.

Tropische spruw, ofwel het post-infectieus tropisch malabsorptiesyndroom, veroorzaakt waterige of vette, volumineuze stinkende diarree. Het treedt op na een, meestal langdurig, verblijf in India en Zuidoost-Azië. De malabsorptie leidt dikwijls tot foliumzuur- en vitamine B12-deficiëntie. De diagnose wordt gesteld door het aantonen van villusatrofie in een biopsie van het duodenum-slijmvlies (38,39). Het kan soms zeer moeilijk zijn om tropische spruw te differentiëren van coeliakie. Doxycycline in hoge dose-



Figuur 7. Trofozoiet van *Giardia lamblia* (EM opname) waarbij wordt geïllustreerd hoe de parasiet een groot oppervlak effectief resorberend darmslijmvlies afdekt. Dit verklaart de malabsorptie die bij giardiasis wordt gezien.

ring en gedurende langere tijd gecombineerd met foliumzuur, geneest tropische spruw. Coeliakie reageert alleen op een glutenvrij dieet.

Bij infectieuze diarree wordt het slijmvlies van de dunne darm dikwijls beschadigd. Hierbij gaan allerlei aan het slijmvlies gebonden enzymen verloren. Dit kan in een secundaire lactose-intolerantie resulteren. Deze diagnose kan worden bevestigd door middel van een H₂-ademtest. Een lactosevrij dieet gedurende een week is in het algemeen voldoende om de lactoseaanmaak in het dunne darmslijmvlies weer op peil te brengen.

Chronische diarree vanuit het colon

Bacteriële diarree vanuit het colon komt, in tegenstelling tot chronische bacteriële diarree vanuit de dunne darm, wel voor. Chronische bacteriële enterocolitis kan weken duren, vooral bij *Campylobacter* spp.

Chronische bloederige diarree met koorts zien we bij tuberculose (40,41) en leishmaniasis. Deze aandoeningen zijn zeldzaam. Bij reizigers komt deze manifestatie van genoemde ziekten echter eigenlijk niet voor.

De belangrijkste oorzaak van chronische bloederige diarree zonder koorts is amoebiasis (42). Chronische schistosomiasis door *S. mansoni* en *S. japonicum* wordt in zeldzame gevallen bij immigranten uit endemische gebieden gezien en is geen aandoening van reizigers uit Nederland die uit de tropen terugkeren.

Een belangrijke niet-infectieuze oorzaak van chronische bloederige diarree is de eerste uiting van inflammatoir darmlijden, zoals colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn. Hier heeft een infectieuze gastro-enteritis slechts de aandoening aan het licht gebracht (44,45). Verscheidene parasitaire en bacteriële (entero-) colitiden kunnen bij endoscopie echter hierop lijken. Verrederlijke voorbeelden hiervan zijn infestaties met *Entamoeba histolytica* (46), *Salmonella* spp, *Yersinia* en *Campylobacter* spp. Indien de anti-inflammatoire therapie (zoals te verwachten!) faalt, worden glucocorticosteroïden voorgeschreven. Hierdoor kunnen levensbedreigende complicaties optreden, zoals perforatie of een amoebenleverabces.

De meeste van de hierboven genoemde oorzaken kunnen ook verantwoordelijk zijn voor chronische diarree zonder koorts of bloedverlies.

Tenslotte kan diarree na terugkeer van een reis naar de tropen een gevolg zijn van bijvoorbeeld diverticulitis of een coloncarcinoom (48). Het aantal bejaarden dat naar de tropen reist neemt toe en dus zal tegenwoordig serieus met deze mogelijkheid rekening moeten worden gehouden.

De symptomen van het postinfectieus irriterend colon syndroom kunnen lijken op die van giardiasis of amoebiasis, doch uitvoerig onderzoek vermag geen verwekker aan het licht te brengen. De directe samenhang met een infectieuze oorzaak is niet goed duidelijk (49,50). De behandeling is met een vezelverrijkt dieet en voorlichting over de oorzaak en bestrijding van de klachten meestal effectief. Dikwijls houdt de diarree in dergelijke gevallen na verloop van tijd vanzelf op (51,52).

Tabel 1. Laboratoriumonderzoek bij chronische diarree na een verblijf in de tropen

Materiaal	Methode	Verwekker/Oorzaak
Feces	Kweek	<i>Salmonella spp</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Shigella spp</i>
	Larvenkweek	<i>Strongyloides stercoralis</i>
	Microscopie	<i>Giardia lamblia</i> cysten <i>Cryptosporidium parvum</i> (ZN) <i>Entamoeba histolytica</i> wormeieren, larven, trofozoieten
	Immunologisch onderzoek (EIA)	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i>
	PCR	<i>Entamoeba histolytica</i> , -dispar
Serum	3x24 uurs verzameling aspect, gewicht, vet	Malabsorptie
	Serologisch onderzoek	HIV, <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>Schistosoma spp</i>
Ademtest	Lactose	Lactase deficiëntie
	Glucose	bacteriële overgroei
Materiaal verkregen bij duodenoscopie	Kweek	<i>Salmonella spp</i>
	Microscopie	<i>Giardia lamblia</i> trofozoieten <i>Cryptosporidium parvum</i>
Materiaal verkregen bij sigmoido-/coloscopie		<i>Entamoeba histolytica</i> Diverticulitis, <i>Clostridium difficile</i> Coloncarcinoom

Een gerichte anamnese kan dikwijls de oorzaak van diarree bij reizigers die terugkomen uit de tropen doen vermoeden. Gericht aanvullend laboratoriumonderzoek brengt in de meeste gevallen de diagnose aan het licht. Een overzicht van enkele onderzoeksmethoden wordt gegeven in Tabel 1. Indien het aanvullend onderzoek geen diagnose oplevert dient een uitvoerig onderzoek in een centrum met ervaring zowel in (tropische-) infectieziekten als met gastro-enterologische onderzoekstechnieken, plaats te vinden.

Conclusie

In het bovenstaande werden enkele veel voorkomende aandoeningen besproken waarmee reizigers die terugkeren uit de tropen in het Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten te Rotterdam worden gezien. Dikwijls betreft het voorbijgaande ziektebeelden, maar nogal eens is er sprake van een levensbedreigende infectieziekte, waar een te late of verkeerde therapie desastreuze gevolgen kan hebben. Bij de diagnostiek van dergelijke infectieziekten speelt het laboratorium een cruciale rol, om vroeg in het beloop van de ziekte diagnostische en therapeutische beslissingen te kunnen nemen. De toename van het internationale reizigersverkeer maakt duidelijk dat tropische infectieziekten niet meer alleen in daarvoor speciaal aangewezen centra zullen worden gezien. Zowel de behandelend arts als de diverse ondersteunende specialisten moeten daarom een gedegen kennis bezitten van importinfecties om bij de diagnostiek adequaat en snel in samenwerking tot een diagnose te komen.

Literatuur

- Weinke T, Trautman M, Held T. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45: 86-91.
- Helle, A. Onderzoek naar correcte gezondheidsvoorlichting onder reisagenten. Azië Marketing & Travel Services. Maart, 1993.
- Helle, A. Migratiepatronen met betrekking tot reizigers van en naar tropische gebieden. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 1996; 4: 84-86.
- World Tourism Organisation, gegevens 1997.
- Blaser MJ. How safe is our food? *N Engl J Med* 1996; 334: 1324-1325.
- Kessel RPM, Visser L. Enkele importziekten bij reizigers met een korte verblijfsduur in de tropen. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 1996; 4: 80-83.
- Case Records of the Massachusetts General Hospital, Case 29--1992. *N Engl J Med* 1992; 327: 182-191.
- Elsdon Dew R. Amoebiasis. *Exper Parasitol* 1964;15: 87-96, quoted in: Gyr KE, Barz A. Imported gastrointestinal diseases in industrialized nations. *Ball Clin Gastroent* 1987; 1: 425-445.
- Aikat RK, Bhusnurmath SR, Pal AK, Chuttani PN, Datta DV. The pathology and pathogenesis of fatal amoebiasis-a study based on 79 autopsy cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979; 73: 188-192.
- World Health Organization: Fact Sheet No. 94. Geneva, 1995.
- WHO Malaria unit: Global Malaria Control. *Bull WHO* 1993; 71: 281-284.
- Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Inf Dis* 1998; 27: 142-149.
- White NJ. The treatment of malaria. *N Engl J Med* 1996; 335: 800-807.

14. Turner JA. Chloroquine resistance in *Plasmodium*-a familiar story. *Clin Inf Dis* 1996; 23: 174-175.
15. Murphy GS, Basri H, Andersen PEM, Bangs MJ, Mount DL, Gorden J, Lal AA, Purwokusumo AR, Harjosuwarno S, Sorensen K, Hoffman SL. Vivax malaria resistant to treatment and prophylaxis with chloroquine. *Lancet* 1993; 341: 96-100.
16. Collins WE, Jeffery GM. Primaquine resistance in *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 243-249.
17. Kager PA, Wetsteyn JFCM. Malaria en geneesmiddelen resistentie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 151-155.
18. Dállessandro U, Leach A, Drakeley CJ, Bennett S, Olaye BO, Fegan GW, Jawara M, Langerock P, George MO, Targett GAT, Greenwood BM. Efficacy trial of malaria vaccine SPf66 in Gambian infants. *Lancet* 1995; 346: 462-467.
19. Trape JF, Rogier C. Combating malaria morbidity and mortality by reducing transmission. *Parasitol Today*. 1996; 12: 236-240.
20. Bell DR. Lecture notes on tropical medicine. 4th ed Blackwell, Oxford, 1995.
21. Overbosch D, Stuiver PC, Kaay HJ van der. Hepatic amoebiasis. *Acta Leiden* 1983; 51: 3-17.
22. Stuiver PC, Krepel HP. Ervaringen met het amoebenabces van de lever in het Havenziekenhuis in de periode 1978-1986 [Experience with the amoebic liver abcess in the Harbour Hospital from 1978-1986]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 1202-1206.
23. Gubler, DJ, Hayes, EB. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Dengue Branch and the Division of Vector Borne Infectious Diseases, Centers for Disease Control 1992
24. Centers for Disease Control and Prevention, March 9, 1995.
25. Anonymus. Dengue in the WHO Western Pacific Region. *Weekly Epidemiol Record* 1998; 73: 273-277.
26. Noot over Denguetest.
27. Oxford Textbook of Medicine. Third ed. Editors: DJ Weatherall, JGG Ledingham and DA Warrell. Oxford University Press, Oxford, 1996.
28. Taylor DN, Pollard RA, Blake PA. Typhoid in the United States and the risk to the international traveller. *J Infect Dis* 1983; 148: 599-602.
29. Jelinek T, Nothdurft H-D, Sonnenburg F von, Löscher T. Risk factors for typhoid fever in travelers. *J Travel Med* 1996; 3: 200-203.
30. Engels EA, Falagas ME, Lau J, Bennish ML. Typhoid fever vaccines: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity. *BMJ* 1998; 316: 110-116.
31. Mosavi A, DuPont HL, Selwyn BJ, Hsi B, Mathewson JJ, Ericson CD. Prognostic factors related to recovery from diarrhea among US Students with diarrhea in Mexico. *J Travel Med* 1997; 4: 161-166.
32. Farthing MJG. Chronic diarrhoea: current concepts on mechanisms and management. *Eur J Gastroent hepatol* 1996; 8: 157-167.
33. Cook GC. Aetiology and pathogenesis of postinfective tropical malabsorption (tropical sprue). *Lancet* 1984; i: 721-723.
34. Bartlett JG, Belitsos PC, Sears CL. AIDS enteropathy. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 726-735.
35. Batman PA, Kapembwa MS, Sedgwick PM, Lucas S, Sewankambo NK, Serwadda D, Pudney J, Moody A, Harris JRW, Griffin GE. HIV enteropathy: comparative morphometry of the jejunal mucosa of HIV infected patients resident in the United Kingdom and Uganda. *Gut* 1998; 43: 350-355.
36. Pollok RCG, Farthing MJG. Intestinal parasites. *Curr Opin Infect Dis* 1997; 10: 414-418.
37. Ortega YR, Adam RD. Giardia: Overview and update. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 545-550.
38. Bergeijk JD van, Mulder CJJ, Thies JE. Coeliac disease. Three cases of delayed diagnosis after a sojourn in the tropics. *Neth J Med* 1993; 43: 222-226.
39. Siegert CEHS, Overbosch D. Travellers' diarrhea: The tropics in our backyard. Perspectives in prevention and therapy. *Eur J Int Med* 1992; 3(suppl 1): 25-29.
40. Nakano H, Jaramillo E, Watanabe M, Miyachi I, Takahama K, Itoh M. Intestinal tuberculosis: findings on double contrast barium enema. *Gastrointest Radiol*. 1992; 17: 108-114.
41. Bouma BJ, Tytgat KMAJ, Schipper HG, Kager PA. Be aware of abdominal tuberculosis. *Neth J Medicine* 1997; 51: 119-122.
42. Baily GG. Amoebiasis and the European traveller *Eur J Gastroent Hepatol* 1992; 4: 792-795
43. Nebel OT, Masri NA El, Castel DO. Schistosomal disease of the colon: a reversible form of polyposis. *Gastroenterology* 1974; 64: 939-943
44. Harries AD, Myers B, ook GC. Inflammatory bowel disease: a common cause of bloody diarrhea in visitors to the tropics. *Br Med J* 1985; 291: 1686-1687.
45. Schumacher G, Kollberg B, Ljungh AH. Inflammatory bowel disease presenting as as travellers' diarrhoea. *Lancet* 1993; 341: 241-242.
46. Veloso FT, Gomes C, Saleiro J. Chronic amoebic colitis mistaken for ulcerative colitis. *Eur J Gastroent Hepatol* 1992; 4: 757-759.
47. Stuiver PC, Goud ThJLM. Corticosteroids and liver amoebiasis. *Br Med J* 1978; II: 394-395.
48. Overbosch, D, Ledebor, M. 'The tropics in our bathroom': Chronic diarrhoea after return from the tropics. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 Suppl 212: 43-47.
49. Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, Collins SM, Marshall JS, Walters SJ, Read NW. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996; 347: 150-153.
50. Boer AGEM de, Sprangers MAG, Bartelsman JFW, Haes HCJM de. Predictors of health care utilisation in patients with inflammatory bowel disease: a longitudinal study. *Eur J Gastroenterol* 1998; 10: 783-789.
51. Afzalpurkar, Schiller LR, Little, KH, Santangelo WC, Fordtran JS. The self-limited nature of chronic idiopathic diarrhea. *N Engl J Medicine* 1992; 327: 1849-1852.
52. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastro-enteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997; 314: 779-782.

Summary

Imported tropical diseases. Overbosch D. Ned Tijdschr Klin Chem 1999; 24: 4-10.

Traveling and especially traveling into the tropics is increasing and with it the occurrence of imported tropical diseases. The tropical infections with which the travelers return from the tropics at present are a reflection of the disease pattern in the countries that were visited. In the Harbor Hospital and Institute for Tropical Diseases in Rotterdam about 25.000 travelers are vaccinated and about 1650 patients are seen with an ailment that is related to their visit to the Tropics. Adequate and proper laboratory tests are vital to be able to make diagnostic choices early in the work-up of the patient. Malaria is diagnosed in 80-100 patients yearly, while dengue fever and rickettsioses are seen frequently. Diarrhea is the most important sequel of a journey into the tropics and is frequently a disorder of long duration. Early and constant communication between the clinician and the laboratory is essential for an adequate and cost-effective analysis of the patient's disorder.

Key-words: travelers diseases; imported tropical diseases; malaria; fever; diarrhoea