

Malaria incidentie en compliantie voor anti-muggenmaatregelen en noodbehandeling bij reizigers naar middelmatig endemische gebieden voor malaria.

Gepubliceerd: 01-06-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van het onderzoek is het effect van deze drastisch gewijzigde adviezen nadat de invoering heeft plaatsgevonden prospectief te monitoren. Hierbij zal worden geëvalueerd hoe de compliantie is met anti-muggenmaatregelen, hoe vaak een arts of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50398

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Malaria bij reizigers naar middelmatig endemische gebieden

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

malaria tropica, moeraskoorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GGD Amsterdam

Overige ondersteuning: R&D fonds GGD Amsterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: malaria, noodbehandeling, reizigers, therapietrouw

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het wel of niet innemen van de noodbehandeling door reizigers.
- Ervaringen en gedragingen die invloed hebben op het toepassen van anti-malariamaatregelen

Secundaire uitkomstmaten

Malaria incidentie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reizigers hebben het risico om in het buitenland infectieziekten op te lopen en ook om deze te verspreiden bij terugkomst naar huis. Bezoekers van het reizigersadvies- en vaccinatiebureau (RAV), krijgen daarom naast eventuele vaccinaties en chemoprophylaxe ook veel verschillende adviezen. Een van de ernstigste infectieziekten die mensen kunnen oplopen gedurende hun reis is Malaria. Er zijn verschillende manieren om (ernstige) malaria te voorkomen. Aan reizigers kan worden geadviseerd alleen muggenmaatregelen te nemen (klamboe, DEET etc.), chemoprophylaxe te slikken (profylactische antimalariamiddelen), een noodbehandeling mee te nemen (malariapillen die geslikt kunnen worden bij een verdenking op of bewezen malaria) en/of bij koorts zo snel mogelijk naar een arts te gaan. In een gebied waar malaria voorkomt, worden altijd muggenmaatregelen geadviseerd, naast eventuele aanvullende adviezen zoals chemoprophylaxe. Geen enkel advies is 100% effectief en elke maatregel heeft voor- en nadelen. Hierbij moet de vaak kleine kans op bijwerkingen van chemoprophylaxe worden afgewogen tegen de kans op het oplopen van malaria gedurende de reis. Ook dient er rekening gehouden te worden met de bereidheid van reizigers om chemoprophylaxe gedurende de reis te slikken. Zo worden in

sommige studies door gebruikers van chemoprophylaxe veel (vermeende) bijwerkingen gerapporteerd, die echter lang niet altijd door de chemoprophylaxe worden veroorzaakt (Schlagenhauf, 2003). Dat adequaat ingenomen chemoprophylaxe een effectieve methode is bij het voorkomen van malaria, blijkt uit een aantal studies die laten zien dat de meerderheid van de malaria patiënten geen chemoprophylaxe had geslikt gedurende de reis (Jelinek, 2002). Ditzelfde blijkt bij herhaling uit analyses aan de hand van de Nederlandse meldingscijfers van malaria (van Rijckevorsel, 2010).

Vrijwel alle westerse landen adviseren reizigers naar hoog endemische gebieden chemoprophylaxe in te nemen. Aan reizigers naar laag endemische gebieden wordt veelal uitsluitend muggenmaatregelen geadviseerd. Over dit beleid bestaat brede internationale consensus (Wilson, ISTM Quebec 2015). Voor reizigers naar middelmatig endemische gebieden zijn de adviezen minder eenduidig; sommige landen adviseren voor deze gebieden chemoprophylaxe, andere landen adviseren chemoprophylaxe als reizigers langer in deze gebieden verblijven en sommige landen adviseren een noodbehandeling. Dit is een onwenselijke situatie, aangezien reizigers uit verschillende landen elkaar ontmoeten gedurende de reis en tegenstrijdige adviezen niet bevorderlijk zijn voor de compliantie. In Nederland werd sinds de oprichting van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering (LCR) in 1996 tot aan het jaar 2017 geadviseerd aan reizigers naar middelmatig endemische gebieden om chemoprophylaxe te slikken als zij hier langer dan 2 nachten verbleven.

Door grootschalige malaria bestrijdingsprogramma's en betere muggenmaatregelen is volgens de WHO sinds 2000 de malaria incidentie wereldwijd met 37% gedaald en de mortaliteit met 60%. Een Nederlands retrospectief onderzoek zag een gestaag dalende incidentie van malaria onder Nederlandse reizigers, zonder dat de proportie reizigers dat chemoprophylaxe gebruikte toenam. Deze daling werd waarschijnlijk verklaard door de dalende incidentie van malaria in de landen waar men naar toe reist (van Rijckevorsel, 2010).

Veel studies tonen een inadequate compliantie met chemoprophylaxe in middelmatig endemische gebieden (Chen 2006, Voumard 2015). Een prospectieve studie van de GGD Amsterdam liet zien dat de compliantie met chemoprophylaxe hoger was bij reizigers naar hoog endemische gebieden in Afrika in vergelijking tot reizigers naar middelmatig endemische gebieden (Belderok, 2013). Blijkbaar maken reizigers zelf ook een inschatting van de risico's, mogelijk aan de hand van de adviezen van andere reizigers, en hangt de compliantie hiermee samen. Ondanks de slechtere compliantie bij reizigers naar middelmatig endemische gebieden, worden de meeste malaria infecties geïmporteerd door reizigers naar West-Afrika (Schlagenhauf, 2008). In 2015 zijn er in Nederland slechts 29 gevallen (8,6%) gemeld van geïmporteerde malaria buiten Afrika.

In Zwitserland, Duitsland en Oostenrijk is al meer dan 10 jaar geleden het advies gewijzigd en wordt alleen nog een noodbehandeling geadviseerd voor reizigers naar middelmatig endemische gebieden. Dit alles afwegend heeft de

Malariawerkgroep van het LCR besloten het advies van noodbehandeling voor middelmatig endemische gebieden vanaf 2017 over te nemen en niet langer chemoprophylaxe in deze gebieden te adviseren. Dit betreft ca. 36 landen in Midden- en Zuid Amerika en in Azië.

Uit een recente meta-analyse blijkt dat de meeste reizigers bij verdenking of bewezen malaria hun noodbehandeling niet of niet adequaat innemen (Ferrara et al, 2018). Ook blijkt een groot aantal van de reizigers niet de gegeven instructies op te volgen, zo heeft een deel van de reizigers de noodbehandeling niet mee op reis en wordt er vaak geen medische hulp gezocht bij koorts. Het aantal reizigers dat een noodbehandeling innam en een positieve malariatest had was eveneens klein (Ferrara et al, 2018).

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het effect van deze drastisch gewijzigde adviezen nadat de invoering heeft plaatsgevonden prospectief te monitoren. Hierbij zal worden geëvalueerd hoe de compliantie is met anti-muggenmaatregelen, hoe vaak een arts of ziekenhuis is bezocht, hoe vaak behandeld is voor malaria en of een noodbehandeling is gebruikt. Bij reizigers die koorts hebben gehad zal worden gekeken naar DNA via een vingerprik en seroconversie voor circumsporozoiet antistoffen om aan te tonen dat het daadwerkelijk om een malaria-infectie ging.

Daarnaast heeft dit onderzoek als doel het begrijpen van gedrag en attitude en het vinden van mogelijke barrières bij de toepassing van anti-malariamaatregelen zoals het gebruik van een noodbehandeling en anti-muggenmaatregelen door reizigers naar middelmatig malaria risicogebieden. Ook zal in dit onderzoek gekeken worden naar de compliantie van andere reis-gerelateerde adviezen om erachter te komen of reizigers die hun malaria adviezen niet opvolgen ook de overige adviezen niet goed opvolgen. Dit zal worden onderzocht door het afnemen van ongeveer 30 semi-gestructureerde interviews en het afnemen van ongeveer 500 vragenlijsten bij reizigers na terugkomst van hun reis.

Onderzoekopzet

Het Reizigersadvies- en Vaccinatiebureau adviseert jaarlijks gemiddeld 25.000 personen die een reis naar de (sub)tropen gepland hebben. In 2014 hebben ongeveer 8000 reizigers ons vaccinatiebureau bezocht die naar een middelmatig endemisch malaria gebied gingen. Alle reizigers naar middelmatig endemische gebieden zal worden gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. Het doel is om 1000 reizigers naar middelmatig endemische gebieden te includeren. Van deze reizigers zal een buisje bloed worden ingevroren. Hen zal worden gevraagd een speciaal voor dit onderzoek ontwikkelde applicatie (app) op de smartphone te downloaden. Via deze app zullen vragen gesteld worden over de bestemming, de

genomen preventieve maatregelen, de eventueel genomen noodbehandeling, eventuele klachten, ziekenhuisbezoek of -opnamen of diagnoses. Ook zal informatie worden verzameld over mogelijke risicofactoren zoals de reisduur, -bestemming en het soort reis (backpacken, familiebezoek, zakenreis etc.). Een korte vragenlijst kan dagelijks worden ingevuld met behulp van de app, die ook werkzaam is als men geen toegang heeft tot het internet. De informatie van de vragenlijst uit deze app wordt verzameld in een database die gebruikt kan worden om analyses te doen.

Om informatie over het voorkomen van malaria bij deze reizigers te krijgen, vragen we alle reizigers die tijdens of vlak na de reis koorts hebben gehad, 2 tot 4 weken na de reis terug te komen voor een tweede bloedafname. Er kan dan getest worden op anti-circumsporoziet seroconversie. Ook vragen we aan reizigers om tijdens de periode van koorts een vingerprik bij zichzelf af te nemen waar we DNA van de malariaparasiet mee kunnen aantonen. Hiernaast zal met de landelijke meldingscijfers worden gekeken of het aantal malariagevallen dat in middelmatig endemische gebieden wordt opgelopen vanaf 2017 wijzigt, rekening houdend met de omvang van de reizigersstroom naar deze landen.

In aanvulling op bovenstaande onderzoeksopzet zal aan de hand van een ****mixed method**** benadering gekeken worden naar gedrag, attitude en mogelijke barrières rond anti-malariamaatregelen bij reizigers naar middelmatig malaria risicogebieden. Onder anti-malariamaatregelen worden de adviezen omtrent noodbehandeling en anti-muggenmaatregelen bedoelt. Daarnaast zal ook gekeken worden naar de compliantie van overige reizigers gerelateerde adviezen, zoals gebruik van loperamide en/of ORS bij diarree, condoomgebruik, vaccinaties die voor de betreffende reis geadviseerd worden en het innemen van hoogteziektepillen.

Reizigers die korter dan acht weken terug zijn van hun reis willen we vragen deel te nemen aan een semi-gestructureerd interview. Hiermee willen we in kaart brengen wat de reiziger doet met instructies die tijdens het reizigersconsult worden gegeven, vanaf het moment van het verlaten van de spreekkamer tot terugkomst na de reis. Om inzicht te krijgen in deze punten, zal aan de hand van de bestaande relevante literatuur een ****interview topic guide**** worden opgesteld met thema's en onderwerpen die gedurende de interviews aan bod komen. De ****interview topic guide**** zal na ieder interview worden aangepast aan de hand van nieuwe relevante informatie verkregen uit de interviews.

We willen graag zowel deelnemers interviewen die tijdens hun reis koorts hebben gehad als deelnemers die geen koorts hebben gehad. Binnen beide groepen is het doel om ongeveer 10-15 deelnemers random te includeren waarmee wij informatie saturatie verwachten te bereiken. De reden hiervoor is dat de deelnemers met koorts tijdens hun reis voor andere keuzes hebben gestaan dan reizigers zonder koorts. De interviews zullen plaatsvinden in Amsterdam op de GGD of via Skype afhankelijk van de voorkeur van de deelnemer.

Ieder interview zal worden opgenomen en vervolgens getranscribeerd. De transcripten zullen vervolgens kwalitatief worden geanalyseerd met het programma MAXQDA. Een **code book** zal worden ontwikkeld en de interviews zullen zin voor zin worden gecodeerd. In eerste instantie zullen codes gebaseerd worden op de bestaande onderzoeksvragen waarna via een inductieve benadering nieuwe onderwerpen en thema's aan het **code book** zullen worden toegevoegd.

De verkregen uitkomsten vanuit de interviews willen we gebruiken voor de ontwikkeling van een kwantitatieve standaard vragenlijst. Deze vragenlijsten zullen vervolgens na een pre-test naar de deelnemers van het nog lopende onderzoek gestuurd worden. Het doel is om deze vragenlijsten door ongeveer 500 deelnemers te laten invullen om zo een kwantitatieve onderbouwing te verkrijgen van de eerder gevonden uitkomsten. De antwoorden uit de vragenlijsten zullen vervolgens statistisch worden geanalyseerd met het computerprogramma SPSS. Met deze **mixed method** benadering verwachten we een compleet beeld te verkrijgen ten aanzien van het gedrag en attitude rondom de anti-malariamaatregelen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen wordt gevraagd door middel van een applicatie op hun eigen smartphone een vragenlijst in te vullen gedurende hun reis. Dit kost de deelnemer weinig tijd en inspanning om de applicatie bij te houden. Tevens wordt bij de proefpersonen ten minste eenmaal en maximaal tweemaal bloed afgenomen. De belasting van de venapunctie bestaat uit lokale pijn welke in ernstig matig is te noemen. Het risico van bloedafname is flauwvallen, onwel worden, hematoomvorming of een milde lokale ontstekingsreactie en is in ernst en duur gering te noemen. De risico's van de venapunctie zijn gering. Aan deelnemers zal voor de reis toestemming gevraagd worden of ze benaderd mogen worden voor een interview en/of invullen van een vragenlijst na de reis. De interviews zullen maximaal een uur duren en vragenlijst ongeveer 15 minuten.

Contactpersonen

Publiek

GGD Amsterdam

Nieuwe Achtergracht 100
Amsterdam 1018 WT
NL

Wetenschappelijk

GGD Amsterdam

Nieuwe Achtergracht 100
Amsterdam 1018 WT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Reizen naar middelmatig malaria risicogebied, recept voor noodbehandeling meegegeven, 18 jaar of ouder, wilsbekwaam, in bezit van smartphone

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Reisduur > 13 weken

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep
Doel: Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 15-10-2018
Aantal proefpersonen: 1000
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL59471.018.17