

Koorts bij reizigers uit de (sub)tropen

Focus op anamnese en klinisch onderzoek
Adaptatie van een Duodecim richtlijn i.s.m. EBMpracticenet

Patty van den Bosch – Universiteit Antwerpen
Promotor: Dirk Avonts – Universiteit Gent
Co-promotor: Tom Poelman – Universiteit Gent
Praktijkopleiders: Paul Verhaert en Rob Verbist – groepspraktijk Mediport Antwerpen

Inhoudsopgave

Voorblad blz. 1

Inhoudsopgave blz. 2

Abstract blz. 3

Inleiding blz. 4

Doel blz. 5

Klinische vragen blz. 5

Methodologie blz. 6

Resultaten blz. 26

Discussie blz. 41

Conclusie blz. 43

Referenties blz. 44

Bijlagen

1. Bijlage 1: Stap 3: Screening van de gevonden richtlijnen blz. 46
2. Bijlage 2: Stap 4.2 tot en met stap 4.5 van de originele Duodecim richtlijn blz. 47
3. Bijlage 3: Stap 4.2 tot en met stap 4.5 van richtlijn 1 blz. 48
4. Bijlage 4: Stap 4.2 tot en met stap 4.5 van richtlijn 2 blz. 49
5. Bijlage 5: Stap 4.2 tot en met stap 4.5 van richtlijn 3 blz. 50
6. Bijlage 6: Complete richtlijn blz. 51
7. Bijlage 7: Aanvraag ethisch comité blz. 63
8. Bijlage 8: Goedkeuring ethisch comité blz. 71

Abstract

Inleiding – Het doel van deze masterproef is om een inhoudelijke en contextuele aanpassing te doen van een deel van de Duodecim richtlijn 'koorts bij een teruggekomen reiziger'. Hierbij werd gefocust op de anamnese en het klinisch onderzoek door Patty van den Bosch. Collega Jolien Decroo concentreerde zich op de aanvullende onderzoeken en de doorverwijzing. Deze masterproef huisartsgeneeskunde kadert in het project van EBM*Practice*Net waarin de Finse Duodecim richtlijnen worden aangepast aan de Belgische zorgcontext en inhoudelijk worden onderbouwd.

Klinische vragen –

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?

Methode – De adaptatie van de Duodecim richtlijn is gebeurd via een vast stramien, volgens het handboek van EBM*Practice*Net.[1] Tijdens de implementatiefase van de richtlijn hebben we, Jolien Decroo en ikzelf, eerst de richtlijn voorgesteld in 3 huisartsenpraktijken en 2 seminariegroepen voor peer review. De laatste fase, het praktijkproject, heb ik gebruikt om een flowchart van de richtlijn te ontwikkelen en deze in mijn eigen opleidingspraktijk, Mediport in Antwerpen, te implementeren en te evalueren.

Resultaten – Tijdens de anamnese van een reiziger met koorts die is teruggekeerd van een reis in de (sub)tropen is het van belang om na te vragen naar de reisgeschiedenis, de symptomen en volgorde waarin deze zijn ontstaan, blootstelling aan infecties, malariaprofylaxe, medicatie en medische behandelingen tijdens de reis, vaccinaties en het moment van toedienen en symptomen bij eventuele medereizigers. Voor het klinisch onderzoek is het van belang om een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek te verrichten op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese.

Discussie – Tijdens de adaptatiefase is gebruik gemaakt van richtlijnen uit 2003, 2009 en 2011. Recentere informatie werd enkel gevonden in de vorm van systematic reviews en case reports. Voor peer review werden huisartsen met verschillende achtergronden ondervraagd. Dit gebeurde echter slechts bij 16 huisartsen, waaronder 2 havenartsen en 2 seminariebegeleiders, en 21 huisartsen in opleiding. De flowchart werd in 1 praktijk geïntroduceerd en dit tijdens een vrij korte periode, februari en maart 2016, en dit bleek achteraf een periode waarin weinig mensen op reis vertrokken.

Conclusie – Het uiteindelijke resultaat van deze masterproef is de geadapteerde richtlijn over koorts bij reizigers na terugkomst uit de (sub)tropen. Tijdens het peer review proces werden er geen aanpassingen aan de richtlijn verricht wat betreft de anamnese en het klinisch onderzoek. Wel werd duidelijk dat er weinig kennis is omtrent het onderwerp bij huisartsen en huisartsen in opleiding. Door tijdens het praktijkproject gebruik te maken van een zelf ontwikkelde flowchart, inclusief tabellen met uitleg over de verschillende pathologieën, werd waarschijnlijk een bruikbaar instrument ontwikkeld om in de toekomst patiënten met koorts na een reis goed te kunnen ondervragen en onderzoeken. Helaas kon deze flowchart nog niet op patiënten worden toegepast.

Inleiding

Het aantal internationale reizen is de laatste jaren enorm toegenomen. Een historische mijlpaal werd bereikt in 2012 waarbij er meer dan 1 miljard reizigers werden geregistreerd door de UNWTO (United Nations World Tourism Organisation)[2]. De voorspelling is dat rond 2030 het aantal reizigers stijgt tot 1,8 miljard mensen per jaar.[3] Helaas is reizen een belangrijke factor in het globaliseren van infecties en het introduceren van importaandoeningen in nieuwe regio's.[4] Het GeoSentinel Surveillance Network heeft tussen 1997 en 2006 een studie gedaan naar ziektes bij reizigers. Ze hebben hierbij een database gecreëerd van 24920 patiënten. 28% van deze patiënten die terugkwamen van een reis rapporteerden koorts als belangrijkste reden voor het zoeken van medische hulp.[5]

Door de globalisering van de bevolking komt ook de huisarts steeds vaker in contact met importpathologie. In mijn optiek is dit een onderwerp waar nog niet genoeg over gekend is door de gemiddelde huisarts in Vlaanderen, vandaar dat ik hier mijn masterproefonderzoek naar heb gedaan. In samenwerking met EBM*practice*Net heb ik ervoor gekozen om een Duodecim richtlijn aan te passen. EBM*practice*net is een initiatief van het RIZIV in samenwerking met verschillende Belgische organisaties die evidence based medicine (EBM) produceren of verspreiden. De Finse artsenvereniging Duodecim ontwikkelde "EBM guidelines". Deze richtlijnen werden internationaal geaccrediteerd, maar zijn tot op heden niet aangepast aan de Belgische context. Tijdens deze masterproef heb ik samen met Jolien Decroo getracht de richtlijn 'koorts bij een teruggekomen reiziger' te adapteren aan de Belgische zorgcontext. Een handleiding om dit te doen werd beschikbaar gesteld door EBM*practice*net[1]. Ik heb mij bij dit onderzoek gefocust op de anamnese en het klinisch onderzoek bij een reiziger met koorts, Jolien Decroo heeft zich beziggehouden met de aanvullende onderzoeken en doorverwijzing bij een reiziger met koorts. De onderbouwing en implementatie van dat gedeelte van de richtlijn is te vinden in haar masterproef.

Het onderwerp 'koorts bij een teruggekomen reiziger' heb ik gekozen omdat dit onderwerp en in het algemeen tropische geneeskunde mij zeer aanspreekt. Ik doe mijn opleiding tot huisarts bij groepspraktijk Mediport in Antwerpen. Dit is, naast een huisartsenpraktijk, ook een havenpraktijk waar veel zeevarenden op consultatie komen. Dit zorgt ervoor dat ik met enige regelmaat importpathologie tegenkom in de dagelijkse praktijk.

Tenslotte heb ik besloten om een richtlijn te ontwikkelen via een vast stramien van EBM*practice*Net omdat het me een goede oefening leek om systematisch in de literatuur op zoek te gaan naar alle kennis omtrent een bepaald onderwerp. Daarnaast vond ik het interessant om eens van dichtbij mee te maken hoe een EBM-guideline nu eigenlijk ontstaat en welke stappen hierbij van belang zijn. Ik vind het een meerwaarde om met dit project een richtlijn te ontwikkelen die in de toekomst door collega's in de eerstelijnszorg gebruikt kan worden.

Doel

Duodecim richtlijnen die door de redactie van EBM*Practice*Net een negatieve beoordeling krijgen op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context worden doorverwezen voor herziening. Het doel van mijn masterproef is om een gedeelte van de Duodecim richtlijn met als onderwerp 'koorts bij een teruggekomen reiziger' te herzien en te implementeren in de Belgische zorgcontext. Het project is opgedeeld in 2 delen, ik heb me tijdens deze fase gefocust op de anamnese en het klinisch onderzoek bij een reiziger met koorts. Mijn collega Jolien Decroo heeft zich gefocust op de aanvullende onderzoeken en de doorverwijzing.

Klinische vragen

De volgende klinische vragen ga ik proberen te beantwoorden in dit eindwerk:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?

Methodologie

Dit project werd begeleid door EBM*Practice*Net en bij aanvang van het project werd een handleiding ter beschikking gesteld.[1] Er werden in totaal, verspreid over 2 jaar, 5 informatiemomenten georganiseerd met feedback en extra uitleg over de te nemen stappen in het proces.
Het basisdocument voor het adapteren van de richtlijn was een zogenoemde 'matrix'. Dit is een uitgebreid Excel bestand waarin alle te nemen stappen kunnen worden ingevuld. Iedere beslissing tijdens het adaptatieproces werd hierin duidelijk vermeld en gedocumenteerd, zodat het volledige proces transparant blijft.
Deze procedure is gebaseerd op het Adapte Framework.[6] Dit is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt kan worden om bestaande richtlijnen en aanbevelingen te adapteren naar de lokale context, in dit geval de Belgische zorgcontext.
Het hele proces bestaat uit 3 fases: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase. Hieronder volgt een beschrijving van de stappen die tijdens de verschillende fases zijn genomen.

Fase 1: screeningsfase

Tijdens de eerste fase van het project werd in teams van 2 HAIO's (huisartsen-in-opleiding) een onderwerp gekozen uit een lijst van geselecteerde onderwerpen waarvan de Duodecim richtlijnen ontoereikend zijn.
Ik heb in deze fase gekozen om samen te werken met Jolien Decroo. Deze keuze is zo ontstaan, omdat tijdens de eerste bijeenkomst bleek dat wij interesse hadden in dezelfde onderwerpen. Nadat we een duo hadden gevormd hebben we samen gekozen voor het onderwerp 'koorts bij teruggekomen reizigers'.
De screeningsfase wordt onderverdeeld in 5 stappen:

- Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen
- Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie
- Screenen van de gevonden informatie
- Waarderen van de gevonden richtlijnen
- Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd

<u>Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en specifieer de PIPOH-elementen</u>

Gedurende de eerste stap van de eerste fase was het de bedoeling om per persoon 2 thema's of subthema's van de gekozen richtlijn te kiezen, waarvoor het zinvol was om een vergelijking met andere richtlijnen te maken. Na overleg hebben we er toen voor gekozen dat ik ging kijken naar de anamnesevragen en het klinisch onderzoek bij een reiziger met koorts en Jolien ging kijken naar de aanvullende onderzoeken en de doorverwijzing bij een reiziger met koorts.

Na de keuze van deze subthema's werd dit vertaald in een PIPOH:

- P: patiëntpopulatie
- I: interventie
- P: professionals waarvoor de richtlijn bedoeld is
- O: uitkomsten en eindpunten waarnaar gekeken wordt
- H: healthcare setting en context

Deze PIPOH-elementen konden we dan gebruiken om onze klinische vragen mee te formuleren.

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen

Op basis van de klinische vragen zijn we daarna op zoek gegaan naar relevante richtlijnen, die we konden gaan gebruiken voor de adaptatie van de richtlijn.
Tijdens deze stap zijn we al vrij snel tot de conclusie gekomen dat er niet zo veel literatuur te vinden is over reizigers met koorts die bij de huisarts op consultatie komen.
Normaal gesproken was het de bedoeling om alle PIPOH-elementen uit de vorige stap om te zetten in MeSH termen (Medical Subject Headings), om zo heel gedetailleerd de zoekstrategie te kunnen bepalen. Doordat er hiervoor te weinig literatuur te vinden was, hebben wij tijdens onze zoekopdrachten voornamelijk de MeSH termen "FEVER" en "TRAVELLER" gebruikt. We hebben tijdens deze zoekopdrachten dus geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende klinische vragen, maar vooral gezocht naar algemene richtlijnen over reizigers met koorts.
Er werd naar internationale richtlijnen gezocht in diverse databases op het internet: G-I-N (Guidelines International Network), guideline.gov (National Guideline Clearinghouse, Verenigde Staten), NHS (National Health Service, Verenigd Koninkrijk), Trip Database, KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg), HGR (Hoge Gezondheidsraad), FOD Gezondheidszorg.

Stap 3: Screen de gevonden richtlijnen.

Wat vooral van belang is tijdens deze stap, is natuurlijk of de gevonden richtlijn een antwoord geeft op de klinische vragen die geformuleerd zijn in stap 1.
De richtlijnen die in stap 2 zijn gevonden en zijn goedgekeurd om verder in het proces betrokken te worden moeten bij stap 3 gescreend worden op bruikbaarheid. De richtlijnen worden in deze stap globaal nagekeken voor er een doorgedreven beoordeling start in de volgende stap.
Er werd tijdens deze stap aangeraden om de lijst aan weerhouden richtlijnen te beperken tot maximaal 5 tot 7 richtlijnen.
Een tip die we hebben gekregen tijdens deze stap is om de richtlijn snel te toetsen aan de items 7, 9 en 23 van het AGREE II instrument[7] om te zien of ze van goede kwaliteit zijn. Voor een verdere uitleg van het AGREE II instrument, en de exacte betekenis van items 7,9 en 23, verwijs ik naar de volgende stap.

Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen.

Deze 4^{e} stap bestaat uit 5 aparte onderdelen, namelijk:

- Evalueer de richtlijnen met AGREE II
- Inventariseer de inhoud van de aanbevelingen
- Waardeer de aanbeveling op courantheid
- Waardeer de aanbeveling op samenhang
- Waardeer de aanbeveling op toepasbaarheid

Stap 4.1: Evalueer de richtlijnen met AGREE II

Met behulp van het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)[7] hebben we de gevonden richtlijnen gescreend. De items van het AGREE II instrument worden ingedeeld in domeinen. Elk item wordt gescoord op een zevenpuntsschaal (van 1 – zeer oneens tot 7 – zeer eens). De handleiding[7] licht toe hoe elk item kan worden gescoord en bevat informatie die kan helpen bij de beoordeling van richtlijnen. De richtlijnen zijn gescreend op de volgende punten:

- Domein 1. Onderwerp en doel
    - Item 1: Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.
    - Item 2: De vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.
    - Item 3: De populatie (patiënten/algemene bevolking) waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.
- Domein 2. Betrokkenheid van belanghebbenden
    - Item 4: De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen.
    - Item 5: Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie (patiënten/algemene bevolking) zijn nagegaan.
    - Item 6: De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.
- Domein 3. Methodologie
    - Item 7: Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
    - Item 8: De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.
    - Item 9: De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.
    - Item 10: De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.
    - Item 11: Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico’s zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen.
    - Item 12: Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal.
    - Item 13: De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.
    - Item 14: Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.
- Domein 4. Helderheid en presentatie
    - Item 15: De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig.
    - Item 16: De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.
    - Item 17: De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.
- Domein 5. Toepassing
    - Item 18: De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn.
    - Item 19: De richtlijn geeft advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk.
    - Item 20: De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen.

    - Item 21: De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.
- Domein 6. Onafhankelijkheid van de opstellers
    - Item 22: De opvattingen van de financierende instanties hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.
    - Item 23: Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

Iedere gevonden richtlijn is door Jolien Decroo en mijzelf, onafhankelijk van elkaar, beoordeeld en de beoordeling werd in de matrix opgeslagen. Bij afwijkende waarderingen hebben we geprobeerd onderling een consensus te bereiken, die we vervolgens hebben gedocumenteerd in de matrix.

Stap 4.2: Inventariseer de inhoud van de aanbevelingen
Voor iedere klinische vraag (zowel mijn klinische vragen over anamnese en klinisch onderzoek, maar ook de vragen van Jolien Decroo over technische onderzoeken en doorverwijzing) worden alle aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen genoteerd in de matrix. De matrix lijst op deze manier dus voor iedere klinische vraag de aanbevelingen, de onderliggende evidentie en de gegeven graad van aanbeveling op.

Stap 4.3: Waardeer de aanbeveling op courantheid
Richtlijnen van goede kwaliteit kunnen snel gedateerd zijn. Indien er sprake is van gedateerde informatie in een aanbeveling dient recentere informatie gezocht te worden. De eerste stap in dit proces is te kijken of er van een gevonden richtlijn mogelijk een update beschikbaar is. Daarna dient systematisch de literatuur afgezocht te worden naar recentere informatie.

Stap 4.4: Waardeer de aanbevelingen op samenhang
Tijdens deze stap was het de bedoeling om na te gaan of er een goede samenhang was tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs van de richtlijnen dit hebben samengevat en geïnterpreteerd. We zijn dus voor iedere aanbeveling uit alle richtlijnen afzonderlijk op zoek gegaan naar de achterliggende literatuur om te zien of de samenhang van de aanbeveling hierbij correct was.

Stap 4.5: Waardeer de aanbevelingen op toepasbaarheid
Bij deze stap hebben we per aanbeveling gekeken of deze toepasbaar zou zijn in de Belgische praktijk, voornamelijk op het vlak van expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling en ondersteuning.

Stap 4.2 tot en met stap 4.5 hebben we in totaal viermaal doorlopen, zowel voor de originele Duodecim richtlijn als voor de 3 gevonden en beoordeelde richtlijnen. Deze stappen, voor de klinische vragen omtrent anamnese en klinisch onderzoek, zijn te vinden in bijlage 2 tot en met 5.

<u>Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie</u>
In de laatste stap van fase 1 hebben we de verschillende evaluaties, die tot dan gemaakt werden in de matrix, overlopen en op basis hiervan hebben we besloten of de aanbeveling in de Duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd moest worden.

Indien adaptatie nodig was, werd tijdens deze stap ook bepaald op basis van welke richtlijn deze adaptatie gebeurde en welke aanbeveling gebuikt ging worden tijdens het verdere adaptatieproces.

Na de eerste fase te hebben doorlopen, hebben we onze matrix doorgestuurd naar de leescommissie van EBM*Practice*Net. Dit diende als tussentijdse controle op het werkproces en op de geselecteerde inhoud.

Fase 2: Adaptatiefase

Tijdens de tweede fase van dit project, de adaptatiefase, hebben we de eerste versie van de richtlijn opgemaakt. De aanbevelingen die gedaan waren in de originele Duodecim richtlijn zijn elk vergeleken met de weerhouden aanbevelingen in de matrix. Indien de aanbeveling in de matrix overeenkwam met de aanbeveling in de Duodecim richtlijn, hebben we de tekst niet gewijzigd. Indien er belangrijke afwijkingen waren (en deze waren terecht) dan hebben we de Duodecim aanbeveling herschreven.

De uiteindelijke richtlijn diende de volgende informatie te bevatten:

1. Overzicht materiaal
    a. Gestructureerde abstract met publicatiedatum en elektronische bronnen
    b. Auteurs
2. Introductie en achtergrond (facultatief)
3. Doelstelling (facultatief)
4. Doelgroep voor de richtlijn
5. Patiëntenpopulatie
6. Klinische vraag of vragen
7. Kernboodschap
    a. Deze dient geformuleerd te worden als aanbeveling (het is aangewezen…, overweeg…, enz.)
    b. Sterkte van de aanbeveling in de vorm van GRADE
8. Toelichting tot de aanbeveling
    a. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
    b. Kritische opmerkingen met betrekking tot de implementatie
9. Basis voor de aanbeveling
    a. Beschrijving van de evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid
    b. Beschrijving van eventuele aanvullende informatie
    c. Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot een bepaald besluit te komen.
10. Peer review proces
    a. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassingen na peer review
11. Planning voor update
12. Referenties
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Na het opmaken van de eerste versie van de richtlijn, was het in deze fase van het project ook de bedoeling dat we iedere aanbeveling afzonderlijk een GRADE[8,9,10] toekenden. GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) is een methode om op een

overzichtelijke manier met een uniforme codering een inzicht te krijgen in de sterkte van de aanbeveling, alsook in de kwaliteit van de achterliggende evidentie.
GRADE omvat twee onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode (A tot en met C) en de graad van aanbeveling wordt vertaald naar een cijfer (1 of 2).

Hieronder in de tabel wordt de GRADE samengevat[1]:

Graden van aanbeveling	Voordelen vs. nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1A: Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B: Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1C: Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt
2A: Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2B: Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2C: Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn

Aan het eind van fase 2 hadden we dus een eerste versie van onze richtlijn gemaakt, inclusief een GRADE voor iedere aanbeveling die we doen in onze richtlijn.

Fase 3: Implementatiefase

Toen de eerste versie van de richtlijn eenmaal af was, was het van groot belang om deze te implementeren in de dagelijkse praktijk.

Stap 1: Peer review

Een eerst stap in dit proces is de fase van peer review. We hebben onze richtlijn ter beoordeling voor gelegd aan verschillende groepen gebruikers. We hebben dit gedaan door middel van een voorstelling van onze richtlijn aan de hand van een bestaande casus. De presentatie die we hiervoor hebben gebruikt is te vinden op de volgende pagina's. Tijdens deze presentatie hebben we voor alle deelnemers ook een invulformulier gemaakt, zodat we achteraf de informatie nog konden bekijken en extra konden doorlezen. Dit leek ons een efficiënte manier van peer review, zodat we later de op- en aanmerkingen nog eens goed konden doornemen.
De presentatie gaat zowel over mijn klinische vragen als over het gedeelte van Jolien Decroo. We hebben besloten om 1 presentatie te maken waar de hele richtlijn in getoetst wordt, omdat het zo voor de artsen interessanter is om de gehele richtlijn te kunnen beoordelen en omdat wij zo meer informatie kregen. Mijn deel van de richtlijn werd namelijk ook op de praktijk en in de seminariegroep van Jolien voorgesteld.

In de eerste plaats hebben we deze presentatie gegeven in onze beide seminariegroepen. In mijn seminariegroep heb ik daarmee 10 andere huisartsen in opleiding en 1 staco (seminarie begeleider) kunnen bereiken. Jolien heeft hierbij ook 10 andere huisartsen in opleiding en 1 staco kunnen bereiken. In totaal hebben we bij de seminariegroepen dus 20 HAIO's en 2 staco's (ervaren huisartsen) kunnen ondervragen over onze richtlijn.
Daarna hebben we ook allebei de presentatie gegeven in onze opleidingspraktijken.
Bij mijn opleidingspraktijk werken er 4 huisartsen, waarvan er 2 ook havenarts zijn. Dit zijn huisartsen met een extra opleiding in tropische geneeskunde, waardoor zij meer ervaring met deze pathologie hebben. Jolien heeft de presentatie gegeven in haar eigen opleidingspraktijk Geneeskunde voor het Volk in Zelzate, waar 5 huisartsen en 1 extra HAIO werken. Daarnaast is Jolien naar Schaarbeek gegaan, en ook daar heeft ze 5 huisartsen weten te bereiken. We hebben gekozen om ook een presentatie te geven in een praktijk in de regio van Brussel, omdat daar meer allochtone patiënten op consultatie komen en de artsen in deze praktijk waarschijnlijk dus vaker importpathologie tegenkomen. Uiteindelijk hebben we hierbij 14 huisartsen weten te bevragen, waaronder 2 havenartsen, en 1 HAIO.

In totaal hebben we tijdens de peer review fase dus 16 huisartsen en 21 huisartsen in opleiding weten te bereiken.

Adapatatie Duodecim richtlijn: Koorts bij een teruggekeerde reiziger

Jolien Decroo
Patty van den Bosch

Inleiding

- Doel van onze masterproef: Duodecim richtlijn (Finse database) aanpassen aan de Belgische zorgcontext in samenwerking met EBMPracticeNet
- Met deze presentatie in de seminariegroep en op onze praktijken willen we graag feedback over onze richtlijn tot nu toe
- Peer review principe
- Doelgroep van onze richtlijn: volwassenen met koorts die teruggekomen zijn van een verblijf in de (sub)tropen (exclusief patiënten met een verhoogd risico op complicaties)

Anamnese

Guido, een 54-jarige man, komt bij u op raadpleging. Hij heeft sinds 3 dagen koorts (> 38,5°C).

Welke anamnesevragen stel je zeker?

Anamnese

Guido, een 54-jarige man, komt bij u op raadpleging. Hij heeft sinds 3 dagen koorts (> 38,5°C).
Hij blijkt een maand op reis geweest te zijn in Ghana. Hij is nu 1 week terug thuis.

Welke anamnesevragen stel je nu zeker?

Anamnese

Guido, een 54-jarige man, komt bij u op raadpleging. Hij heeft sinds 3 dagen koorts (> 38,5°C).
Hij blijkt een maand op reis geweest te zijn in Ghana. Hij is nu 1 week terug thuis. Guido blijkt op bezoek te zijn geweest bij familie en vrienden in Ghana.

Worden er met dit gegeven andere anamnesevragen gesteld?

Anamnese

Aan de hand van de originele Duodecim richtlijn en de literatuur hebben wij evidentie gevonden om de volgende anamnese vragen te stellen:

- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)

Anamnese

- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde (GRADE 1B)

  - respiratoire symptomen (hoest of dyspnee)
  - keelpijn
  - buikpijn of diarree
  - maculopapulaire rash of ulcererend letsel van de huid

Anamnese

- blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten) (GRADE 1C)

Anamnese

- malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen (GRADE 1C)
- medicatie of medische behandelingen tijdens de reis (GRADE 2C)
- vaccinaties en het moment van toedienen (GRADE 2C)
- symptomen bij eventuele medereizigers (GRADE 2C)

Anamnese

- de exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)
- de symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde (GRADE 1B).
- blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten) (GRADE 1C)
- malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen (GRADE 1C)
- medicatie of medische behandelingen tijdens de reis (GRADE 2C)
- vaccinaties en het moment van toedienen ervan (GRADE 2C)
- symptomen bij eventuele medereizigers (GRADE 2C)

Zijn er aanvullingen of opmerkingen bij deze anamnesevragen?

Resultaat anamnese

Patiënt in onze casus blijkt:

- Geen malaria profylaxe te hebben genomen
- Gevaccineerd te zijn tegen gele koorts, buiktyfus en hepatitis A en B
- Hij is op bezoek geweest bij vrienden in Ghana
- Hij voelt zich ziek, griepaal beeld, heeft koorts, geen andere symptomen
- Hij is alleen op reis geweest
- Hij heeft geen medische behandelingen ontvangen in Ghana

Anamnese

Guido, een 54-jarige man, komt bij u op raadpleging. Hij heeft sinds 3 dagen koorts (> 38,5°C).
Hij blijkt een maand op reis geweest te zijn in Ghana.

Aan welke infectieziekten denk je op dit moment na de anamnese?

Klinisch onderzoek

Welk klinisch onderzoek verricht je tijdens de consultatie bij Guido?
Technische onderzoeken zoals bloedafnames worden hier niet bij gerekend.

Klinisch onderzoek

- De huisarts verricht een zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)
  - inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
  - icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie

Zijn er aanvullingen of opmerkingen bij het klinisch onderzoek?

Resultaten klinisch onderzoek

Bij onze patiënt:

- Koorts 39.3°C
- Normaal NKO onderzoek
- Normale hart- en longauscultatie
- Normaal abdominaal onderzoek, geen hepato- of splenomegalie
- Normale inspectie van de huid
- Geen lymfadenopathieën

Welke aandoeningen zijn op dit moment waarschijnlijk?

- Maak een klein diagnostisch landschap op basis van bovenstaande gegevens. Is het diagnostisch landschap veranderd in vergelijking met na de anamnese?

Aanvullend onderzoek

Welke aanvullende onderzoeken zou u bij Guido verrichten?

Aanvullend onderzoek

- Bij koorts na een verblijf in een malaria-endemisch gebied dient malaria eerst uitgesloten te worden. Hiervoor wordt een EDTA-buis afgenomen en opgestuurd naar het dichtstbijzijnde labo. De resultaten moeten bekend zijn binnen 3-4u.
- Stalen dienen eveneens opgestuurd te worden naar een gespecialiseerd labo. Indien het eerste staal negatief is, dient er 4-6u later een volgende afname te gebeuren. Tijdens een koortspiek dient er ook een afname te gebeuren Uitsluiten van malaria kan pas na ten minste 3 à 4 negatieve stalen. (GRADE 1A)

Aanvullend onderzoek

- Twee koppels hemoculturen (GRADE 1C)
- Hb, leukocyten, formule, trombocyten, CRP (GRADE 1B)
- AST, ALT, alkalisch fosfatase en bilirubine (GRADE 2C)
- Na, K en creatinine (GRADE 2C)

Aanvullend onderzoek

Overweeg de volgende onderzoeken op basis van anamnese, klinisch onderzoek en epidemiologie:

- PCR dengue (serumbuis, afname maximum 7 dagen na het begin van de koorts) (GRADE 2C)
- HIV-test (GRADE 2C)
- Urineonderzoek (GRADE 2C)
- Faecescultuur (GRADE 2C)
- Rx thorax (Good Practice Point)

Zijn er aanvullingen of opmerkingen bij het klinisch onderzoek?

Resultaten aanvullend onderzoek

Bij Guido blijkt:

- De dikdruppel test positief te zijn
- Verder normaal labo

Doorverwijzing

In welke situatie zou u Guido doorverwijzen naar de 2e lijn?

Doorverwijzing

Dringende doorverwijzing is noodzakelijk

- als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose) (GRADE 1C)

Doorverwijzing

- indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of sprake van donkere urine (GRADE 1C)
- indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met Crimean-Congo, Ebola, Marburg of Lassakoorts. (GRADE 1C)

Doorverwijzing

- Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert. (GRADE 1C)

Doorverwijzing

Dringende doorverwijzing is noodzakelijk

- als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose) (GRADE 1C)
- indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of sprake van donkere urine (GRADE 1C)
- indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met Crimean-Congo, Ebola, Marburg of Lassakoorts. (GRADE 1C)

Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert. (GRADE 1C)

Zijn er aanvullingen of opmerkingen bij de doorverwijzing?

Doorverwijzing

In de literatuur hebben we tegenstrijdige informatie gevonden met betrekking tot de behandeling en doorverwijzing van een patiënt met een bevestigde malariainfectie.

Vind u dat zo'n patiënt altijd doorgestuurd moet worden naar het ziekenhuis? Of zou u de patiënt zelf behandeling in de huisartsenpraktijk?

Richtlijn toepasbaar?

Is deze richtlijn voor u gemakkelijk toepasbaar in de praktijk? Waarom wel/niet?

Stap 2: Formuleren van een praktijkconsensus

Tijdens de peer review sessie heb ik gemerkt dat de ondervraagde huisartsen en huisartsen in opleiding eigenlijk weinig patiënten zien die in de (sub)tropen op reis zijn geweest en daarna koorts ontwikkelen. Daarnaast heb ik opgemerkt dat de kennis over de verschillende importpathologieën beperkt is. Ik heb ervoor gekozen om zelf een flowchart te ontwikkelen op basis van de richtlijn, aangevuld met extra informatie die nuttig kan zijn tijdens de consultatie. De extra informatie bestaat uit een tabel met de meest voorkomende aandoeningen en hierbij wordt uitleg gegeven over de mogelijke symptomen en tekenen die bij deze aandoeningen kunnen voorkomen. Daarnaast heb ik een tabel toegevoegd met geografische gegevens over de bepaalde aandoeningen, dus in welk continent je rekening moet houden met welke aandoeningen. Ik heb de flowchart uitgedeeld aan alle artsen in mijn opleidingspraktijk en in het kader van mijn onderzoek hebben we geprobeerd gebruik te maken van de flowchart gedurende 2 maanden, namelijk februari en maart 2016. Aan het eind van deze periode hebben we weer samen gezeten om de resultaten en eventuele verbeterpunten te bespreken. De flowchart is te vinden op de volgende pagina's.

Flowchart koorts bij een teruggekomen reiziger

Anamnese

Patiënt met koorts, is hij/zij de afgelopen 6 maanden op reis geweest? (langere periode indien klachten al langer bestaan)

Nee → Deze richtlijn niet gebruiken.

Ja ↓

Naar waar op reis geweest?

Bevraag de exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk.

→ Zie tabel 1 voor mogelijke aandoeningen per continent.

↓

Bevraag de symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde.

→ Zie tabel 2 voor de symptomen en incubatietijden van de verschillende, meest belangrijke importziekten.

↓

Bevraag blootstelling aan infecties.

(onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water (zwemmen, pootje baden etc) en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten of mogelijk besmet water (uit de kraan of uit een natuurlijke bron))

↓

Bevraag malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen.
Denk hierbij ook aan het correct gebruikt van een muskietennet en anti-insecten creme.

↓

Vraag ook naar:

- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis
- Vaccinaties en het moment van toedienen
- Symptomen bij eventuele medereizigers

Klinisch onderzoek

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese.

- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
  - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
  - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
  - NKO onderzoek
  - Longauscultatie
  - Abdominaal onderzoek

Zie tabel 2 voor de mogelijke klinische symptomen van de verschillende, meest voorkomende importziekten.

Aanvullend onderzoek

Bij een patiënt met koorts die terugkomt uit een malaria endemisch gebied dient malaria eerst uitgesloten te worden!

Hiervoor wordt een EDTA-buis afgenomen en opgestuurd naar het dichtstbijzijnde labo. De resultaten moeten bekend zijn binnen 3-4u. Stalen dienen eveneens opgestuurd te worden naar een gespecialiseerd labo. Indien het eerste staal negatief is, dient er 4-6u later een volgende afname te gebeuren. Tijdens een koortspiek dient er ook een afname te gebeuren. Uitsluiten van malaria kan pas na ten minste 3 à 4 negatieve stalen.

Daarnaast worden de volgende onderzoeken verricht:

- Twee koppels hemoculturen
- Hb, leukocyten, formule, trombocyten, CRP
- AST, ALT, alkalisch fosfatase en bilirubine
- Na, K en creatinine

Overweeg de volgende onderzoeken op basis van anamnese, klinisch onderzoek en epidemiologie:

- PCR dengue (serumbuis, afname maximum 7 dagen na het begin van de koorts)
- HIV-test
- Urineonderzoek
- Faecescultuur
- Rx thorax

Doorverwijzing

Dringende doorverwijzing is noodzakelijk

- als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose)
- indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of sprake van donkere urine
- indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met Crimean-Congo, Ebola, Marburg of Lassakoorts
- Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert.

Handige tips tijdens de consultatie

- Maak gebruik van: http://www.fevertravel.ch. Dit is een online flowchart waar de gegevens van de patiënt kunnen ingevoerd worden, inclusief de landen waar de patiënt is geweest en welke symptomen de patiënt vertoont. Hierbij wordt de arts geholpen om een differentiaaldiagnose op te stellen.
- Op de site van het tropisch instituut van Antwerpen kan per land gezocht worden welke aandoeningen voorkomen. Dit kan geraadpleegd worden via de volgende website: http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?WPID=136&l=n&miid=679

Tabel 1: mogelijke aandoeningen per continent[11]

Table 2 Common or important causes of fever associated with geographical areas and specific risk factors.

Risk factor	Common	Occasional	Rare but important
Geographical area			
Sub-Saharan Africa	HIV-associated infections (inc seroconversion) Malaria Rickettsiae	Acute schistosomiasis (Katayama) Amoebic liver abscess Brucellosis Dengue Enteric fever Meningococcus	Histoplasmosis Other arbovirus, e.g. Rift Valley, West Nile fever, Yellow fever Trypanosomiasis Viral haemorrhagic fever (Lassa, Ebola, Marburg, CCHF) Visceral leishmaniasis
North Africa, Middle East and Mediterranean		Brucellosis Q fever Toscana (sandfly fever)	Visceral leishmaniasis
Eastern Europe and Scandinavia		Lyme Disease	Hantavirus Tick-borne encephalitis Tularaemia
South and Central Asia	Dengue Enteric fever Malaria	Chikungunya Visceral leishmaniasis	CCHF Japanese encephalitis Other arbovirus (Nipah virus) Rickettsiae
South East Asia	Chikungunya Dengue Enteric fever Malaria	Leptospirosis Melioidosis	Hantavirus Japanese encephalitis Other arbovirus (Nipah virus) Paragonomiasis Penicilliosis Scrub typhus
North Australia		Dengue Murray Valley Q fever Rickettsiae Ross River fever	Barmah Forest Melioidosis
Latin America and Caribbean	Dengue Enteric fever Malaria	Brucellosis Coccidioidomycosis Histoplasmosis Leptospirosis	Acute trypanosomiasis (Chagas') Hanta virus Yellow fever
North America		Coccidioidomycosis Histoplasmosis Lyme disease Rocky Mounted Spotted fever	Babesiosis Ehrlichiosis West Nile fever
Specific risk factors			
Game parks	Tick typhus		Anthrax Trypanosomiasis
Fresh-water exposure		Acute schistosomiasis (Katayama) Leptospirosis	
Caves		Histoplasmosis	Rabies Ebola
HIV	Amoebiasis Non-typhoid salmonella Tuberculosis	STI, e.g. syphilis Visceral leishmaniasis	Blastomycosis dermatitidis Coccidioidomycosis Histoplasmosis Penicilliosis

Abbreviations: CCHF, Congo Crimean haemorrhagic fever; STI, sexually transmitted infections.

Tabel 2: informatie per ziektebeeld[11,12,13,14,15]

Ziektebeeld	Incubatietijd	Anamnese	Mogelijke symptomen	Aanvullend onderzoek
Malaria	Eerste verschijnselen na 10-14 dagen – kan tot maanden en jaren duren	Insectenbeet, malariaprofylaxe, gebruik deet en muskietennet	Geelzucht, splenomegalie, hepatomegalie, koorts, grieperig gevoel, spierpijnen	Trombopenie, Leukopenie, gestegen leverenzymen, dikdruppel
Dengue	3-14 dagen, meestal minder dan 7 dagen	Insectenbeet, navragen gebruik van muskiettennet en deet	Huiduitslag, gewrichtspijnen, koorts, hemmoragische symptomen en shock in ernstige gevallen	Trombopenie, leukopenie, gestegen leverenzymen
Chikungunya	Tussen 2 en 10 dagen, gemiddeld 3 dagen	Insectenbeet, navragen gebruik van muskiettennet en deet	plotseling opkomende hoge koorts, ernstige spier- en gewrichtspijn, hoofdpijn, lichtschuwheid, huiduitslag (rash) die enkele weken tot maanden kan aanhouden	
Tyfus	8-14 dagen	Vaccinatie, navragen andere zieke personen, hygiënische toestand op reis	Koorts, hoofdpijn, droge hoest, geelzucht, constipatie gevolgd door diarree, rode vlekken op abdomen	Leukocyten en CRP licht verhoogd of normaal Bloedcultuur + stoelgang cultuur
Legionellose	2-20 dagen	Contact met besmette douches, sauna's of tuinsproeiers	Koorts, hoofdpijn, spierpijnen, verwardheid, abdominale pijn, diarree, hoest, soms enkel griepaal beeld	Legionella urine antigen
Tuberculose	Dagen tot jaren	Contact met ziek persoon	Hoest, hemoptoe, vermagering, nachtzweten, kan voorkomen zonder klachten	RX thorax, Mantoux test.
Leptospirose	2 tot 30 dagen	Geschiedenis van contact met zoet water, contact met dieren	Koorts en symptomen die lijken op griep, hepatitis of meningitis, geelzucht, conjunctivale effusies, hoofdpijn, misselijk, braken	Lever- en nierfalen
Schistosomiasis	Uren tot maanden na contact	Geschiedenis van contact met zoet water in de (sub)tropen	Afhankelijk van het stadium: dermatitis in het beginstaduim, later hematurie, vermoeidheid, hoesten of aspecifieke verschijnselen	Eosinofilie Aantonen van eieren in urine of stoelgang
Gele koorts	2 tot 21 dagen	Reisgeschiedenis naar tropisch Afrika of Zuid-Amerika, vaccinatie, insectenbeet	Onderhuidse of inwendige bloedingen	48-72 uur na begin symptomen hoge stijging transaminasen, leukopenie met neutropenie, trombocytopenie met verlengde stollingstijd Aantonen IgM of PCR
Brucellose	1 week tot 6-7 maanden	Vraag naar: Bezoek aan endemische gebieden, consumeren van ongepasteuriseerde zuivelproducten, contact met landbouwhuisdieren, beroep	Lymfadenopathie, hepatosplenomegalie, artritis, osteitis Vaak subacuut en vaag met slechts lichte koorts	Serologie, conventionele kweek, PCR
Leishmaniasis	Week tot enkele maanden	Contact met dieren	Lymfadenpathie, hepatosplenomegalie, huidletsels, ulceraties van slijmvliezen, gewichtsverlies	Pancytopenie Direct aantoneen van de parasiet onder microscoop, kweek, aantonen antilichamen serologie
Virale hepatitis	Enkele dagen tot enkele jaren (afhankelijk van type virus)	Vaccinatie status, contact met besmet persoon, onveilig seksueel contact, hygiëne op reis	Koorts, geelzucht, hepatomegalie, lymfadenopathie, vermoeidheid, vermagering	Positieve serologie Leverinsufficiëntie
Q-koorts	2 tot 48 dagen	Contact met dieren	Koorts, hoofdpijn, spierpijnen, geelzucht 60% asymptomatisch	Gestegen leverenzymen Diagnose met behulp van serologie IgM
Primaire HIV infectie	2 tot 4 weken	Onveilig seksueel contact, contact met bloed of IV druggebruik	Huiduitslag, faryngitis, koorts, lymfadenopathie, algehele malaise, diarree, polyneuropathie, gewichtsverlies, vaak ook asymptomatisch	Trombopenie, leukopenie, gestegen leverenzymen, HIV test postief, p24 antigen positief als HIV test nog negatief is
Ebola	Maximaal 21 dagen	Geschiedenis van verblijf in een epidemisch gebied in de afgelopen 21 dagen en nauw contact met een ziek persoon of dier	Bloedingsneiging	Antigen, antistof en genoomdetectie – enkel in gespecialiseerd centrum

Resultaten

Zoals beschreven in de methodologie bestaat het totale onderzoek van dit eindwerk uit 3 fases. Hieronder zal ik de resultaten per fase bespreken.

Fase 1: screeningsfase

Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en specifieer de PIPOH-elementen.

Tijdens de eerste stap van deze 1e fase hebben we de PIPOH-elementen bepaald voor de thema's waar we een herziening van de richtlijn nuttig vonden. Aan de hand van de gekozen PIPOH-elementen hebben we de klinische vragen geformuleerd. De uitwerking van deze eerste stap heb ik ingevuld in de matrix en is hieronder te zien.

Stap 1: definieer de scope van de aanbevelingen voor screening/adaptatie en bepaal de PIPOH-elementen als basis voor je klinische vragen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met koorts die op reis zijn geweest	Patiënten zonder koorts, patiënten met koorts die niet op reis zijn geweest.
Interventions	Anamnesevragen	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Diagnose	
Healtcare Setting	Huisartsenpraktijk	

Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met koorts die op reis zijn geweest	Patiënten zonder koorts, patiënten met koorts die niet op reis zijn geweest.
Interventions	Klinisch onderzoek	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Diagnose	
Healtcare Setting	Huisartsenpraktijk	

De klinische vragen die ik uiteindelijk heb gekozen om te beantwoorden in deze masterproef zijn:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen.

In de 2e stap van fase 1 zijn we op zoek gegaan naar relevante richtlijnen die gebruikt konden worden voor de adaptatie van de originele Duodecim richtlijn.

Normaal gesproken was het de bedoeling om alle PIPOH-elementen uit de vorige stap om te zetten in MeSH termen (Medical Subject Headings), om zo heel gedetailleerd de zoekstrategie te kunnen bepalen. Doordat er hiervoor te weinig literatuur te vinden was, hebben wij tijdens onze zoekopdrachten voornamelijk de MeSH termen "FEVER" en "TRAVELLER" gebruikt. We hebben tijdens deze zoekopdrachten dus geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende klinische vragen, maar vooral gezocht naar algemene richtlijnen over reizigers met koorts.

Er werd naar internationale richtlijnen gezocht in diverse databases op het internet: G-I-N (Guidelines International Network), guideline.gov (National Guideline Clearinghouse, Verenigde

Staten), NHS (National Health Service, Verenigd Koninkrijk), Trip Database, KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg), HGR (Hoge Gezondheidsraad), FOD Gezondheidszorg.

De gebruikte MeSH termen en de inclusie- en exclusiecriteria zijn hieronder vermeld in de ingevulde matrix.

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Fever AND traveller (guidelines) Fever (guidelines)	0 11	Geen guidelines gevonden bij de zoektermen Fever AND Traveller. 11 guidelines gevonden bij de zoekterm Fever alleen. 26 resultaten met de zoekterm Fever zonder te selecteren voor alleen guidelines te zoeken. Eén van deze richtlijnen gaat over koorts bij reizigers: Elaboration de recommandations pour la pratique clinique en présence de fièvre au retour de voyages en pays tropical ou similaire [Practice Guidelines for Evaluation of Fever in returning Travelers or Migrants] CePiC (2005, former member: entries are not being updated)	5 jan 2015, 18 jan 2015
Guideline.gov	Fever AND traveller Travel AND Fever	2 58	De eerste guideline gaat over typhus en paratyphus in Engeland (link: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=39427&search=fever+traveller). De tweede guideline gaat over preventie van malaria bij zwangeren. Ook deze richtlijn komt uit Engeland. (Link: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=25671&search=fever+traveller) De zoektermen Travel AND Fever geeft 58 hits, enkel 2 bovenstaande richtlijnen zijn van toepassing. De rest van de richtlijnen gaat voornamelijk over immunisatie en HIV patiënten.	5/01/2015; 18/01/2015
Evidence.nhs.uk	Fever AND traveller Fever AND traveller AND Africa Fever AND traveller AND Asia; Fever AND (returned traveller)	621 - 315 - 259 - 105	Al deze richtlijnen gaan over 1 specifieke pathologie (bijvoorbeeld reizigersdiarree, malaria, longpathologie,..) en zijn dus minder bruikbaar. 1 richtlijn is wel bruikbaar. Deze heeft de titel: Diagnosing de Tropical Traveller. (Link: http://www.patient.co.uk/doctor/diagnosing-the-tropical-traveller) Illness in travellers returning from the hajj bevat ook een stuk over reizigers met koorts Imported fever service (poster)	5/01/2015; 18/01/2015
Trip Database	Fever AND traveller (2010-2015) Fever AND traveller AND Africa (2010-2015) Fever AND traveller AND Asia (2010-2015); Fever AND (returned traveller); Fever AND (returned traveller) (title only) (2009-2015)	1651 - 380 - 303 - 983-23	Bij de globale zoektocht fever and traveller is 1 interessante, algemene guideline uit de hits gekomen: Fever in the Returning International Traveller, Initial Assessment Guidelines (guideline uit 2011 van een Canadese organisatie) Een interessante guideline voor de reizigers die in Afrika zijn geweest: Regional variation in travel-related illness acquired in Africa, March 1997-May 2011. (Link: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24655358) Bij gebruik van de termen fever AND (returned traveller): Fever in returned travellers presenting in the united kingdom (2009) Bij zoeken op titel 2 bijkomende artikels: Fever in the returning child traveller (2014) en Fever in travelers returning from malaria-endemic areas (retrospectieve studie)	5/01/2015; 18/01/2015
guidelinecentral.com	fever AND (travel OR traveller)	geen hits		18-Jan-15
KCE	Koorts en reiziger	1	Artikel over hepatitis A vaccinatie --> niet relevant.	5/01/2015; 18/01/2015
HGR-CSS	health.belgium.be	0	Site niet bereikbaar 05/01/2015	5/01/2015; 18/01/2016
Minerva	Koorts en reiziger/reis	0	Geen hits	5/01/2015; 18/01/2016
Farmaka		0		
Riziv		0		
Bcfi		0		
FOD Volksgezondheid		0		

Na deze stap werden de volgende 6 richtlijnen weerhouden die in het verdere proces van meerwaarde konden zijn:

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar
Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants	CePiC	Zwitserland	2003
Diagnosing the tropical traveller	NaTHNaC	UK	2014
Illness in travellers returning from Hajj	NHS	Schotland	2013
Fever in the returning international traveller: initial assessment guidelines	Public Health Agency of Cananda (CATMAT)	Canada	2011
Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial treatment	British infection society	UK	2009
Fever in the returning child traveller: approach to diagnosis and management	Arch Dis Child, BMJ	UK	2014

<u>Stap 3: Screen de gevonden richtlijnen.</u>

Tijdens deze stap werd gekeken of de richtlijnen een antwoord geven op de geformuleerde klinische vragen. Daarnaast was het ook van groot belang of de kwaliteit van de gevonden richtlijnen voldoende was om te kunnen gebruiken in het adaptatieproces. Om dit te kunnen beoordelen hebben we alle 6 de richtlijnen getoetst aan de items 7, 9 en 23 van het AGREE II instrument[7]. Deze items omvatten de volgende criteria:

- Item 7: Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
- Item 9: De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.
- Item 23: Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

Tijdens deze stap hebben we de 6 geselecteerde richtlijnen nagekeken op bovenstaande punten. Er werd 1 richtlijn gevonden die voldeed aan alle bovengenoemde criteria. Daarnaast werden er 2 richtlijnen gevonden waar bovenstaande criteria niet in worden vermeld, maar hier hebben we een mail gestuurd naar de organisatie, waarna er enige informatie over bovenstaande punten werd doorgestuurd.

De overige drie richtlijnen bleken niet aan bovenstaande criteria te voldoen en ook de klinische vragen niet helemaal te kunnen beantwoorden. Deze richtlijnen hebben we niet meegenomen in ons verdere project.

De volledige uitwerking van deze stap, zoals die is ingevuld in de matrix, is de vinden in bijlage 1.

Na deze stap werden uiteindelijk, naast de originele Duodecim richtlijn, drie andere richtlijnen weerhouden namelijk:

- D'Acremont V et al. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants.[16]
- Johnston V et al. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management.[17]
- Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) Fever in the Returning International Traveller: Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report.[18]

<u>Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen.</u>
Stap 4 van fase 1 bestond uit 5 verschillende stappen.

Stap 4.1: Evalueer de richtlijnen met AGREE II
De richtlijnen die na de screening in stap 3 zijn overgebleven hebben we in deze stap gescreend aan de hand van het AGREE II instrument[7]. Iedere gevonden richtlijn is door Jolien Decroo en mijzelf onafhankelijk van elkaar beoordeeld en de beoordeling werd in de matrix opgeslagen. Bij afwijkende waarderingen hebben we onderling geprobeerd een consensus te bereiken en deze gedocumenteerd in de matrix. De beoordeling aan de hand van de items van het AGREE II instrument en de invulling hiervan in de matrix is hieronder terug te vinden.

RICHTLIJN TITEL:	Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants		
RL 1	http://www.gideononline.com/files/reviews/JTM2003.pdf		
	Item	**Evaluator 1**	**Evaluator 2**	**major remarks**
		Patty	Jolien	
Scope and purpose	1	6	6	
	2	6	7	
	3	7	7	
TOTAAL /21		19	20	
Stakeholder involvement	4	7	7	uitgebreider beschreven op www.fevertravel.ch
	5	5	2	
	6	7	7	
TOTAAL /21		19	16	
Rigour of development	7	6	7	www.fevertravel.ch
	8	5	2	
	9	6	3	grade of recommendations steeds vermeld
	10	7	6	
	11	4	3	
	12	6	2	
	13	7	6	acknowledgements - panel experts
	14	4	5	niet in richtlijn, enigszins op de website
TOTAAL /56		45	34	
Clarity and presentation	15	6	3	
	16	6	3	
	17	7	5	stroomdiagram op website
TOTAAL /21		19	11	
Applicability	18	0	3	
	19	5	6	algoritme op de website
	20	0	2	niet echt van toepassing hier denk ik
	21	5	2	
TOTAAL /28		10	13	
Editorial independence	22	7	7	
	23	7	7	
TOTAAL /14		14	14	
OVERALL ASSESSMENT				**REMARKS**
Strongly recommend		x	x	**mijns inziens goede richtlijn**
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend				
Unsure				

RICHTLIJN TITEL:	Fever in the returning international traveller: initial assessment guidelines			
RL 2	http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-3/index-eng.php			
	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
		Patty	Jolien	
Scope and purpose	1	6	5	
	2	6	2	
	3	6	3	
TOTAAL /21		18	10	
Stakeholder involvement	4	6	1	
	5	4	1	
	6	7	7	
TOTAAL /21		17	9	
Rigour of development	7	0	1	niet beschreven, gemaild, nog geen reactie
	8	0	1	
	9	0	1	
	10	0	1	
	11	0	1	
	12	0	1	
	13	5	2	
	14	0	2	ook niet op de website
TOTAAL /56		5	10	
Clarity and presentation	15	6	2	duidelijke tabellen
	16	6	2	
	17	6	3	
TOTAAL /21		18	7	
Applicability	18	5	1	
	19	6	4	
	20	4	1	
	21	0	1	
TOTAAL /28		15	7	
Editorial independence	22	0	6	onafhankelijkheid van de leden van catmat wordt op de website beschreven
	23	0	6	onafhankelijkheid van de leden van catmat wordt op de website beschreven
TOTAAL /14		0	12	
OVERALL ASSESSMENT				REMARKS
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend		x	x	weinig wetenschappelijk bewijs
Unsure				

RICHTLIJN TITEL:	Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial treatment			
RL 3	http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453%2809%2900154-6/fulltext			
	http://www.britishinfection.org/guidelines-resources/published-guidelines/			
	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
		Patty	Jolien	
Scope and purpose	1	6	5	
	2	6	4	
	3	6	3	
TOTAAL /21		18	12	
Stakeholder involvement	4	7	5	
	5	6	1	
	6	6	6	
TOTAAL /21		19	12	
Rigour of development	7	0	1	niet gevonden, ook niet op de site
	8	0	1	
	9	3	2	
	10	0	1	
	11	0	2	
	12	0	2	
	13	6	2	
	14	0	1	
TOTAAL /56		9	12	
Clarity and presentation	15	7	2	
	16	6	3	
	17	4	2	
TOTAAL /21		17	7	
Applicability	18	5	3	
	19	5	4	
	20	4	1	
	21	1	1	
TOTAAL /28		15	9	
Editorial independence	22	4	1	
	23	0	1	
TOTAAL /14		4	2	
OVERALL ASSESSMENT				REMARKS
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)		x		Geen methode en literatuur gevonden, misschien te krijgen na contact met organisatie..
Would not recommend			x	
Unsure				

Zoals te zien is in de ingevulde matrixbestanden heeft enkel de eerste richtlijn een goede beoordeling. Voor de andere 2 richtlijnen was weinig wetenschappelijk bewijs te vinden en contact met de organisatie van de richtlijnen leverde wel wat extra informatie op, al was het niet voldoende om tot een goede score te komen tijdens de beoordeling.

Stap 4.2: Inventariseer de inhoud van de aanbevelingen
Tijdens deze stap hebben we voor iedere klinische vraag (zowel mijn klinische vragen over anamnese en klinisch onderzoek, maar ook de vragen van Jolien Decroo over technische onderzoeken en doorverwijzing) alle aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen genoteerd in de matrix. De matrix lijst op deze manier dus voor iedere klinische vraag de aanbevelingen, de onderliggende evidentie en de gegeven graad van aanbeveling op.

De originele Duodecim richtlijn vermeldt de volgende aanbevelingen, zonder graad van aanbeveling:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of zelfs jaren als de symptomen al langer bestaan.
    b. Symptomen en wanneer ze zijn verschenen, in chronologische volgorde.
    c. Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties en bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet water, gebruikt van ongepasteuriseerde melkproducten).
    d. Medicatie en mogelijke behandelingen tijdens de reis.
    e. Profylactische vaccinaties en hun schema.
    f. Malariaprofylaxe en hun inname.
    g. Symptomen in medereizigers.
2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Zorgvuldig klinisch onderzoek, inclusief inspectie van de huid bij goede verlichting.

Onze eerste gevonden richtlijn (Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants[16]) vermeldt de volgende aanbevelingen, inclusief een graad van aanbeveling (level of recommendation en level of evidence volgens Oxford Center for Evidence-Based Medicine scale (version, May 2001))[19]:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Huidcontact met zoet of brak water in schistosomiasis-endemisch gebied tussen 2 weken en 12 weken geleden (grade C, level 4).
    b. Professioneel contact met boerderijdieren of zwemmen of raften in zoet water minder dan 4 weken geleden (grade B, level 3a).
    c. Seksueel contact met een nieuwe partner of ontvangen injecties (grade B, level 3b).
    d. Consumptie van rauwe melkproducten en symptomen langer dan 7 dagen (grade C, level 4).

2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Geelzucht (grade C, level 4).
    b. Maculopapulaire rash (grade C, level 4).
    c. Ulceratief huidletsel (grade C, level 4).
    d. Hoest of dyspnoe (grade B, level 3b).
    e. Keelpijn (grade D, level 5).
    f. Abdominale pijn (grade C, level 4).
    g. Diarree (grade A, level 1).
    h. Hepatomegalie (grade C, level 4).
    i. Splenomegalie (grade C, level 4).

Onze tweede gevonden richtlijn (Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management[17]) vermeldt de volgende aanbevelingen, zonder graad van aanbeveling:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Bestemming-specifieke analyse is bruikbaar in het bepalen van de epidemiologie van de reis-geïnduceerde ziekte.
    b. Doel van de reis en een ander bruikbaar deel van de reisgeschiedenis
    c. Geschiedenis van blootstelling: eten op straat/ lokaal water, insectenbeten, rauw vlees of ongepasteuriseerde melkproducten, bloed en lichaamsvloeistoffen, activiteiten in zoet water, blootstelling aan dieren en safari.
    d. Voorbereidingen voor de reis: vaccinaties, malariaprofylaxe, persoonlijke beschermingsmaatregelen (kleding, insecticide, muskietennet), voorbereidingen voor omgevingsrisico's (verbranding, zon)
2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Een compleet klinisch onderzoek, met speciale aandacht voor systemen met gelokaliseerde symptomen of tekenen.

Onze laatste gevonden richtlijn (Fever in the Returning International Traveller: Initial Assessment Guidelines[18]) vermeldt de volgende aanbevelingen, zonder graad van aanbeveling:

1. Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Een gedetailleerde geografische geschiedenis en het begin en de duur van de symptomen zijn essentieel.
    b. Bestemming, type accommodatie, type reis en activiteiten die ondernomen zijn.
    c. De reisgeschiedenis moet zijn inclusief bezoek aan pretparken, boerderijen, grotten, wellness faciliteiten, consumptie van exotisch eten, activiteiten in zoet of zout water en seksueel contact.
    d. Een geschiedenis van contact met zieke individuen kan bruikbaar zijn, in het bijzonder voor lokale epidemieën of risico op hemorragische koorts virussen.

2. Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
    a. Rash.
    b. Escar.
    c. Hepatosplenomegalie.
    d. Lymfadenopathieën.
    e. Geelzucht.

Wat opvalt bij het noteren van de aanbevelingen van de verschillende richtlijnen is dat er veel overeenkomsten zijn tussen de aanbevelingen van de richtlijnen.

Stap 4.3: Waardeer de aanbeveling op courantheid
Tijdens deze stap hebben we een systematische zoektocht verricht, om te kijken of de informatie in de richtlijnen niet gedateerd is en om te zien of er geen nieuwe, recentere evidentie over dit onderwerp te vinden is. De eerste stap in dit proces is te kijken of er van een gevonden richtlijn mogelijk een update beschikbaar is. Bij onze gevonden richtlijnen bleek dit niet het geval te zijn, en we hebben tijdens deze stap daarna bij iedere aanbeveling een zoektocht in de literatuur gedaan om te zoeken naar informatie die verschenen is na de publicatiedatum van de gekozen richtlijnen.
De MeSH zoektermen die ik gebruikt heb tijdens deze zoektocht zijn “traveler with fever”, “history”, “diagnosis” voor de eerste klinische vraag en “traveler with fever”, “clinical examination”, “diagnosis” voor de tweede klinische vraag.
Er werd recentere informatie gevonden in de vorm van een systematic review gepubliceerd na de publicatiedata van onze verschillende richtlijnen[20]. In deze systematic review werd echter geen bijkomende informatie vermeld en de aanbevelingen werden op basis van mijn zoektocht dan ook niet veranderd. De andere gevonden artikelen staan vermeld in de matrix (bijlage 2 tot en met 5) en deze bleken na grondig nazicht geen antwoord te formuleren op mijn klinische vragen of niet van een recentere publicatiedatum te zijn.

Stap 4.4: Waardeer de aanbevelingen op samenhang
Tijdens deze stap was het de bedoeling om na te gaan of er een goede samenhang was tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs van de richtlijnen dit hebben samengevat en geïnterpreteerd. We zijn dus voor iedere aanbeveling uit alle richtlijnen afzonderlijk op zoek gegaan naar de achterliggende literatuur om te zien of de samenhang van de aanbeveling hierbij correct was. Bij alle aanbevelingen met betrekking tot de anamnese en het klinisch onderzoek bleek er een goede samenhang te zijn tussen de aanbeveling en de evidentie uit de literatuur.

Stap 4.5: Waardeer de aanbevelingen op toepasbaarheid
Bij deze stap hebben we per aanbeveling gekeken of deze toepasbaar zou zijn in de Belgische praktijk, voornamelijk op het vlak van expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling en ondersteuning. Met betrekking tot de anamnesevragen en het klinisch onderzoek zijn alle aanbevelingen toepasbaar in de Belgische praktijk.

De ingevulde matrix voor stap 4.2 t/m stap 4.5 voor alle geselecteerde richtlijnen is te vinden in bijlage 2 tot en met 5.

Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Tijdens de laatste stap van fase 1 hebben we alle beschikbare literatuur die in de matrix was genoteerd nog een keer zorgvuldig doorgenomen en op basis van onze bevindingen besloten om de originele Duodecim aanbeveling wel of niet te adapteren.

Ik heb ervoor gekozen, voor de klinische vragen over anamnese en klinisch onderzoek, de Duodecim richtlijn intact te houden als de andere literatuur ook min of meer dezelfde aanbeveling deed. Als de aanbevelingen in de andere richtlijnen dusdanig anders waren en goed waren onderbouwd en als die informatie meerdere keren terugkwam in het proces, heb ik besloten om de aanbeveling te adapteren.

Uiteindelijk heb ik van de 7 aanbevelingen over anamnese in de originele Duodecim richtlijn 2 aanbevelingen licht geadapteerd.

De aanbeveling met betrekking tot het klinisch onderzoek heb ik hetzelfde gelaten als in de Duodecim richtlijn. Ik heb hier echter enkele aandachtspunten voor tijdens het klinisch onderzoek aan toegevoegd.

Deze complete stap 5 is ingevuld in de matrix te vinden op de volgende pagina.

STAP 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Titel Duodecim richtlijn:	Fever in a returning traveller
Internationale richtlijnen en Belgische informatie waarmee werd vergeleken:	1. V. D'Acremont et al. Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Travelers and Migrants. J Travel Med 2003; 10 Suppl 2;S25-S45. 2. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Fever in the Returning International Traveller Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report July 2011 Volume 37
Algemene opmerkingen Duodecim-richtlijn die van belang zijn bij eventuele adaptatie:	

		BESLUIT				
	Aanbeveling uit de Duodecim guideline	**Aanbeveling adapteren ? ja / neen**	**Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]**	**Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes**	**Geadapteerde aanbeveling**	**GRADE**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exact travelling history in chronological order (destinations and schedule) from the preceding 6 months, or even years if symptoms are prolonged	**Ja**	Richtlijn 2: Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Fever in the Returning International Traveller Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report July 2011 Volume 37 Bron: Wilson M, Weld L, Boggild A et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2007;44:1560-1568: dentifying ways to reach travelers whose purpose for travel is visiting friends and relatives in advance of travel can reduce the burden of travel-related illness.	Het doel van de reis staat vermeld als belangrijke informatie in richtlijn 2, waarbij VFR (visiting friends and relatives) wordt beschouwd als een risicogroep.	exact travelling history in chronological order (destinations and schedule) from the preceding 6 months, or even years if symptoms are prolonged. Purpose of travel.	**1B**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms and when they appeared, in chronological order	**Nee**		Duidelijke aanbeveling waar extra informatie overbodig is. In al onze richtlijnen staan alle symptomen apart beschreven, maar de aanbeveling uit de Duodecim richtlijn lijkt ons voldoende.	symptoms and when they appeared, in chronological order	**1B**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exposure to infections (unprotected seks, injections and blood transfusions, insect bite, tick bites, animal contacts, contacts with fresh water, use of unpasteurized milk products)	**Ja**	Zowel onze geselecteerde RL2 en RL3 maken vermelding van 'contact with unwell individuals' bij na te vragen zaken		exposure to infections (contact with unwell individuals, unprotected seks, injections and blood transfusions, insect bite, tick bites, animal contacts, contacts with fresh water, use of unpasteurized milk products)	**2C**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	medications and possible treatments during the travel	**Nee**	In RL 2 wordt dezelfde aanbeveling gedaan.	Duidelijke aanbeveling waar extra informatie overbodig is.	medications and possible treatments during the travel	**2C**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	prophylactic vaccinations and their schedule	**Nee**	In RL 2 wordt dezelfde aanbeveling gedaan.		prophylactic vaccinations and their schedule	**2C**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	malaria prophylaxis and its regularity	**Nee**	In RL 2 wordt dezelfde aanbeveling gedaan.		malaria prophylaxis and its regularity	**1C**
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms in possible travelling companions.	**Nee**	Deze info wordt niet vermeld in de andere richtlijnen, maar kan handig zijn om het onderscheid te maken tussen infectieziekten en andere aandoeningen.	Duidelijke aanbeveling waar extra informatie overbodig is.	symptoms in possible travelling companions.	**2C**
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Careful clinical examination, including inspection of the skin in good lighting	**Nee**		In onze gevonden richtlijnen worden voorbeelden gegeven bij welke ziektebeelden welke lichamelijke afwijkingen kunnen optreden. De duodecim richtlijn zegt om een volledig klnisch onderzoek te doen. In principe dekt dit alle symptomen en tekens die als voorbeelden in de andere richtlijnen genoemd zijn.	Careful clinical examination, including inspection of the skin in good lighting	**1C**

Fase 2: Adaptatiefase

Tijdens de adaptatiefase, de 2e fase van dit project, hebben we de eerste versie van de nieuwe richtlijn opgemaakt. Hierbij hebben we rekening gehouden met de aanbevelingen in de originele Duodecim richtlijn, maar ook met de selectie van aanbevelingen die voor adaptatie werden voorgelegd in de vorige stap.

Daarnaast hebben we tijdens deze fase de aanbevelingen voorzien van een GRADE. Dit heb ik gedaan voor de aanbevelingen met betrekking tot anamnese en klinisch onderzoek. Het toekennen van de GRADE is, zoals beschreven in de methodologie, gebeurd aan de hand van gevonden evidentie met betrekking tot iedere aanbeveling afzonderlijk.

De ingevulde matrix van deze fase is te vinden op de volgende pagina.

STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)

	Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)? *Indien niveau beschikbaar, ga rechtstreeks naar kolom H*	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling)*	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz 11 van je handboek)
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exact travelling history in chronological order (destinations and schedule) from the preceding 6 months, or even years if symptoms are prolonged	exact travelling history in chronological order (destinations and schedule) from the preceding 6 months, or even years if symptoms are prolonged. Purpose of travel.	Nee	Wilson M, Weld L, Boggild A et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2007;44:1560-1568: http://cid.oxfordjournals.org/content/44/12/1560.long MMWR Surveill Summ. 2013 Jul 19;62:1-23. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travelers. N Engl J Med 2006;354:119-130 Bottieau, E., Clerinx, J., Schrooten, W., Van den Enden, E., Wouters, R., Van Esbroeck, M. et al, Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. Arch Intern Med. 2006 Aug 14-28;166:1642–1648. The clinical spectrum of imported fever is highly destination specific but also depends on other factors (prospectief onderzoek) Surveillance for travel-related disease--GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997-2011 : " The most frequent diagnosis among the febrile/systemic grouping as well as the most frequent diagnosis among patients exposed in Sub-Saharan Africa, was P. falciparum malaria. Approximately half of patients who contracted P. falciparum malaria in Sub-Saharan Africa were VFR travelers. Case-based malaria surveillance in the United States also has demonstrated that most P. falciparum cases occur among VFR travelers" Malaria Surveillance — United States, 2010 Surveillance Summaries March 2, 2012 / 61(SS02);1-17	De studie van het GeoSentinel Surveillance Network kijkt retrospectief naar gegevens van 24920 reizigers die na een reis in het buitenland medische hulp zochten. 6957 patiënten (28%) had als aanmeldingsklacht koorts. Er is dus een groot onderzoek gebeurd, echter enkel retrospectief. De studie is gelopen over 10 jaar, dus dit is een zeer lange tijd. Er wordt in het artikel expliciet vermeld dat de reisgeschiedenis belangrijk is en dat personen die familie en vrienden bezoeken meer kans hebben om koorts te krijgen. Beperking: andere setting (travel clinic)	B	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	1B
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms and when they appeared, in chronological order	symptoms and when they appeared, in chronological order	enkel RL 1 vermeldt niveaus van evidentie, maar in deze RL worden de symptomen afzonderlijk besproken en in de tekst staat geen aanbeveling ivm welke zaken dienen nagevraagd te worden, ze worden enkel besproken	Wilson M, Weld L, Boggild A et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2007;44:1560-1568 Bottieau, E., Clerinx, J., Schrooten, W., Van den Enden, E., Wouters, R., Van Esbroeck, M. et al, Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. Arch Intern Med. 2006 Aug 14-28;166:1642–1648.	De studie van het GeoSentinel Surveillance Network kijkt retrospectief naar gegevens van 24920 reizigers die na een reis in het buitenland medische hulp zochten. 6957 patiënten (28%) had als aanmeldingsklacht koorts. Er is dus een groot onderzoek gebeurd, echter enkel retrospectief. De studie is gelopen over 10 jaar, dus dit is een zeer lange tijd. De resultaten zijn wel wat onnauwkeurig, omdat er niet enkel naar koorts gekeken wordt. Het onderzoek is dus breder dan ons onderzoek.	B	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	1B
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exposure to infections (unprotected seks, injections and blood transfusions, insect bite, tick bites, animal contacts, contacts with fresh water, use of unpasteurized milk products)	exposure to infections (contact with unwell individuals, unprotected seks, injections and blood transfusions, insect bite, tick bites, animal contacts, contact with fresh water, use of unpasteurized milk products)	RL 1: contact with body fluids...: level 5, maar de RL doet geen aanbeveling om deze zaken na te vragen > niet bruikbaar	Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, et al. Human infection due to Ebola virus, subtype Cote d'Ivoire: clinical and biologic presentation. J Infect Dis 1999; 179(Suppl):S48–S53 Whitty CJ, Carroll B, Armstrong M et al. Utility of history, examination and laboratory tests in screening those returning to Europe from the tropics for parasitic infection. Trop Med Int Health 2000; 5: 818–823. (PubMed) 11123831	De gevonden artikelen/referenties zijn allemaal kleine studies, voor namelijk case-reports. Verder zijn het reddelijk verouderde studies waar naar gerefereerd wordt in onze gevonden richtlijnen.	C	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder kan er door het stellen van de anamnesevraag over seksueel contact een breuk in de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt bestaan, dit kan nadelig zijn voor de verdere behandeling.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	2C
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	medications and possible treatments during the travel	medications and possible treatments during the travel	Nee	geen evidence gevonden	geen evidence gevonden	Good Practise point	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	2C
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	prophylactic vaccinations and their schedule	prophylactic vaccinations and their schedule	Nee	travel-associated infection.. The Lancet, 2015	pre-travel consultation was associated with lower .. Acute hepatitis > onrechtstreeks verband	Good Practise point	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	2C
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	malaria prophylaxis and its regularity	malaria prophylaxis and its regularity	Nee	D' Acremont et al; Clinical and laboratory predictor sof imported malaria in an outpatient setting: an aid to medical decision making in returning travelers with fever; Am J Trop Med Hyg 2002; 66: 481-486: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12201380 : inadequate profylaxis is associated with parasitemia (prospective study, case control, 336 patiënten)	Uiteindelijk wordt deze aanbeveling ook nog gencemd in een studie naar malaria. Dit is een prospectief cohort onderzoek	C	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	1C
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms in possible travelling companions	symptoms in possible travelling companions	Nee	Geen specifieke studies gevonden die deze aanbeveling ondersteunen.	Deze aanbeveling wordt enkel gencemd in de originele Duodecim richtlijn	Vermoedelijk nog lager dan C	Het enige nadeel aan het stellen van anamnesevragen is de tijd die er mee gepaard gaat. Verder zijn er alleen maar voor delen voor de patient aan verbonden.	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, in principe geen extra kosten voor anamnese vragen	Ja, de anamnesevragen zijn allemaal toepasbaar in de Belgische huisartspraktijk.	2C
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Careful clinical examination, including inspection of the skin in good lighting	Careful clinical examination, including inspection of the skin in good lighting	In RL 1 worden de mogelijke bevindingen bij het klinisch onderzoek besproken en een niveau van evidentie wordt toegekend, maar de tekst vermeldt geen aanbevelingen om bepaalde zaken na te gaan tijdens het klinisch onderzoek.	Bottieau, Etiology and outcome of fever.. 2006: Findings from physical examination were unremarkable in more than 50% of the cases. Clinical features were similar in all 4 traveler categories, except that skin disorders and enlarged lymph nodes were more frequent in Western travelers and that respiratory symptoms and enlarged spleen predominated in foreign visitors or migrants (P<.001 for each feature). Zie RL 1 en RL 3 voor info ivm de bevindingen bij het KO.	In alle gevonden artikelen worden de symptomen en bevindingen van het klinisch onderzoek apart besproken. Er zijn geen artikels waar in het algemeen naar het klinisch onderzoek wordt gekeken.	C	de voordeleln overtreffen de nadelen	hierover is geen informatie beschikbaar	Ja, geen extra kosten	Ja, het klinisch onderzoek kan gedaan worden in iedere huisartsenpraktijk in België.	1C

De uiteindelijke aanbevelingen, met betrekking tot anamnese en klinisch onderzoek, zijn als volgt:

Bevraag de volgende zaken:

- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)
- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde. (GRADE 1B)
  Denk hierbij voornamelijk aan:
  - Respiratoire symptomen (hoest of dyspneu)
  - Keelpijn
  - Buikpijn of diarree
  - Maculopapulaire rash of een ulcererend letsel van de huid
- Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten. (GRADE 1C)
- Malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen. (GRADE 1C)
  - Hieronder valt ook het correct gebruik van insect-werend middel en een muskietennet.

Overweeg de volgende zaken na te vragen:

- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis. (GRADE 2C)
- Vaccinaties en het moment van toedienen. (GRADE 2C)
- Symptomen bij eventuele medereizigers. (GRADE 2C)

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)

- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
  - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
  - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
  - NKO-onderzoek
  - Longauscultatie
  - Abdominaal onderzoek

De complete richtlijn, dus ook inclusief aanvullende onderzoeken en doorverwijzing, is te vinden in bijlage 6. Hierin staan ook de toelichting tot de aanbeveling en de basis voor de aanbeveling vermeld. Hierbij wordt per aanbeveling vermeld hoe deze aanbeveling tot stand is gekomen en op welke evidentie de aanbeveling is gebaseerd.

Fase 3: Implementatiefase

De implementatiefase bestond uit 2 onderdelen, namelijk de peer review en het praktijkproject.

Stap 1: Peer review

Bij de peer review besprekingen bleek de richtlijn met betrekking tot de anamnese en het klinisch onderzoek volledig en toepasbaar te zijn. Er werden weinig mogelijke verbeterpunten opgemerkt. De meeste op- en aanmerkingen die we hebben gekregen tijdens dit proces waren van toepassing op de aanvullende onderzoeken en de doorverwijzing en worden dus beschreven in de masterproef van Jolien Decroo.

Er was één opmerking met betrekking tot de anamnese die door 2 verschillende artsen werd genoemd. De opmerking ging over de volgende aanbeveling:

- Bevraag blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten).

Deze 2 artsen zouden specifieker navragen naar het water dat de patiënt gedronken heeft en naar welke voeding er gegeten is. Uiteindelijk heb ik ervoor gekozen om de aanbeveling te laten zoals hij is, omdat de originele aanbeveling 'blootstelling aan infecties' rekening houdt met consumptie van eten en drinken, ook al wordt dit niet verder gespecifieerd.

Met betrekking tot het klinisch onderzoek waren er 3 huisartsen-in-opleiding die specifiek het gewicht zouden bepalen, om te zien of de patiënt is vermagerd. De aanbeveling omtrent het klinisch onderzoek is echter een volledig klinisch onderzoek, waarbij het gewicht ook zeker tot de te onderzoeken zaken kan behoren. Dit is natuurlijk zinvol als je ooit al eens het gewicht van de patiënt gemeten hebt en als deze in het elektronisch medisch dossier is vermeld, maar dit kan ook zinvol zijn voor de verdere opvolging. Aangezien de aanbeveling vermeldt om een volledig klinisch onderzoek te doen, heb ik besloten om op geleide van de peer review ook deze aanbeveling niet aan te passen.

Stap 2: Formuleren van een praktijkconsensus

Tijdens het peer review proces werd al snel duidelijk dat niet veel huisartsen en huisartsen in opleiding op de hoogte zijn van de verschillende mogelijke pathologieën bij reizigers die met koorts terugkeren uit de (sub)tropen. Ik denk dat de diagnostiek van een reiziger met koorts begint met kennis omtrent het onderwerp, dus heb ik voor het praktijkproject een flowchart gemaakt met daarin onze richtlijn verwerkt en daarnaast ook een tabel met per ziektebeeld de meest voorkomende klinische symptomen en tekens en wat er in de anamnese dient nagevraagd te worden. Tenslotte bevat de flowchart ook een tabel met mogelijke aandoeningen per continent. Deze flowchart is te vinden bij de methodologie.

Tijdens het praktijkproject heb ik de flowchart uitgedeeld aan de 4 huisartsen die werkzaam zijn in de huisartsenpraktijk Mediport in Antwerpen. Twee van deze artsen zijn daarnaast ook havenartsen, dus zij zien zeevarenden van schepen die aanmeren in de haven van Antwerpen. Hierdoor zien zij vaker importpathologie dan de gemiddelde huisarts. Wij, ik en de 4 andere artsen, hebben gedurende 2 maanden, februari en maart 2016, getracht zo vaak mogelijk gebruik te maken van de flowchart om te evalueren of dit een goed instrument is om in dit geval mee te werken.

Na afloop van deze 2 maanden is er een evaluatiesessie geweest. De flowchart was door alle artsen grondig doorgenomen en werd als een bruikbaar instrument gezien. Er waren geen op- of aanmerkingen omtrent de indeling van de flowchart of de informatie die in de flowchart vermeld is. Helaas bleek tijdens de evaluatie van het praktijkproject dat de flowchart door geen enkele arts in de praktijk gebruikt is tijdens de 2 maanden die hiervoor waren uitgetrokken. We hebben tijdens dit praktijkproject dus geen patiënten kunnen includeren, dus het werkelijke nut van de flowcart is niet onderzocht geweest in dit onderzoek.

Discussie

Klinische vragen

Aan het begin van dit project leek het ons, Jolien Decroo en mijzelf, een goed idee om beide de 4 subthema's (anamnese, klinisch onderzoek, aanvullende onderzoeken en doorverwijzing) van de originele Duodecim richtlijn te behandelen en dan ieder vanuit een andere invalshoek. Het idee was dat Jolien ging kijken naar de mogelijke pathologieën in Azië en dat ik me toespitste op de mogelijke aandoeningen in Afrika.
Na een eerste zoektocht in de literatuur bleek dat het al moeilijk genoeg was om algemene informatie te vinden omtrent het onderwerp 'koorts bij teruggekeerde reizigers' waardoor we hebben besloten om de subthema's op te delen en hier de klinische vragen rond te maken, zonder onderscheid te maken voor de regio waar de patiënt vandaag komt. Dit is wel een lacune in het onderzoek, omdat de mogelijke pathologieën waaraan de huisarts moet denken natuurlijk enorm afhangen van de regio waar de patiënt vandaan komt.

Richtlijnen

Tijdens het adaptatieproces van de Duodecim richtlijn hebben we gebruik gemaakt van 3 andere richtlijnen. Deze 3 richtlijnen komen uit 2003, 2009 en 2011. We hebben over dit onderwerp geen recentere richtlijnen kunnen vinden tijdens onze uitgebreide zoektocht. Het zou kunnen zijn dat de informatie die we gebruikt hebben om de richtlijn te updaten, dus zelf al niet zo up to date meer is. Uiteraard hebben we in latere stadia onze zoektocht uitgebreid en hebben we systematic reviews en case-reports gevonden waar we wel recentere informatie uit konden halen. Al met al denk ik dat we systematisch te werk zijn gegaan en uiteindelijk de meest recente informatie hebben gebruikt om de richtlijn te updaten naar de Belgische zorgcontext.

Agree

De 3 richtlijnen die we gebruikt hebben voor de adaptatie van de Dudocim richtlijn hebben we bij stap 4.1 van de screeningsfase beoordeeld met behulp van het AGREE II instrument. Bij deze stap scoort richtlijn 2 (Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) Fever in the Returning International Traveller: Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report)[18] niet zo hoog. Het feit dat deze richtlijn niet zo hoog scoort, is voornamelijk te wijten aan het feit dat niet terug te vinden is waar deze organisatie zijn wetenschappelijke onderbouwing vandaan haalt. Het 'Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel' is een expertise-orgaan binnen de 'Public Health Agency of Canada' en heeft sinds 1990 verschillende richtlijnen met betrekking tot tropische en reisgeneeskunde gepubliceerd. Ook al is de wetenschappelijke onderbouwing dan niet goed terug te vinden, we zijn ervan uit gegaan dat dit een betrouwbare organisatie is, dus op basis daarvan hebben we de richtlijn dan toch meegenomen in het adaptatieproces.

GRADE

De fase van het toekennen van de GRADE aan alle afzonderlijke aanbevelingen was lastig. Ten eerste werd bij de originele Duodecim richtlijn al niet vermeld hoe sterk de aanbeveling was en op welke wetenschappelijke literatuur deze aanbeveling werd gedaan. Van de 3 andere gebruikte richtlijnen vermeldde enkel richtlijn 1 (D'Acremont V et al. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants)[16] een graad van aanbeveling. Aangezien wij verder geen andere

richtlijnen hebben gevonden en slechts één systematic reviews uit 2014[21] over ons onderwerp hebben gevonden hebben de meeste aanbevelingen een eerder lage graad van aanbeveling. Alle overige informatie die wij hebben gebruikt is afkomstig uit case-reports en dit verhoogt de graad van aanbeveling slechts weinig.

Peer review

Gedurende de fase van peer review hebben we voorstellingen gegeven aan mogelijke gebruikers van de richtlijn. We hebben voorstellingen gegeven in 2 seminariegroepen en aan 3 huisartsenpraktijken. Van de 3 huisartsenpraktijken bevindt 1 praktijk zich in stedelijk gebied waar geregeld importpathologie voorkomt (Schaarbeek), is er 1 praktijk waar deze pathologie niet zo vaak voorkomt (Geneeskunde voor het Volk in Zelzate) en hebben we de voordracht gedaan in 1 praktijk waar ook havenartsen werken die een extra opleiding in tropische geneeskunde hebben gedaan en waar zeevarenden op consultatie komen (Mediport in Antwerpen). We hebben dus getracht een zo groot mogelijke variatie aan te brengen van artsen voor ons peer review proces, omdat artsen met verschillende achtergronden anders tegen de richtlijn kunnen aankijken. Op deze manier hebben we geprobeerd zo veel mogelijk feedback over de richtlijn te verzamelen. Uiteindelijk hebben we de richtlijn maar kunnen voorleggen aan 16 huisartsen, waaronder 2 seminariebegeleiders en 2 havenartsen, en aan 20 huisartsen in opleiding. Mogelijk hadden we meer feedback en verbeterpunten kunnen opnemen in onze richtlijn als we de richtlijn aan meer mensen ter peer review hadden voorgelegd. Aan de andere kant hebben we opgemerkt dat de op- en aanmerkingen die we hebben gekregen tijdens de peer review wel veel overeenkomsten hadden. Dit kan erop wijzen dat we toch voldoende artsen in het peer review proces hebben betrokken en dat er gewoon niet meer op- en aanmerkingen waren.

Praktijkproject/implementatiefase

Tijdens de fase van het praktijkproject heb ik de flowchart enkel uitgedeeld aan de artsen werkzaam bij groepspraktijk Mediport in Antwerpen. Ikzelf en 4 andere huisartsen hebben de flowchart gedurende 2 maanden kunnen gebruiken en uittesten. Onder de 4 huisartsen, zijn ook 2 havenartsen, die meer ervaring in tropische geneeskunde hebben dan de gemiddelde huisarts. De periode van het gebruik van de flowchart was eerder summier, enkel 2 maanden. Daarnaast bleek de periode, februari en maart 2016, een periode waarin weinig mensen op reis gaan. De flowchart werd nu door alle artsen grondig doorgenomen en lijkt bruikbaar in de praktijk. Er is helaas geen enkele arts die tijdens deze 2 maanden een patiënt met koorts na een reis op de consultatie heeft gezien. Het nut van de flowchart is dus nog niet getest kunnen worden in de dagdagelijkse praktijk.

Conclusie

Tijdens deze masterproef heb ik getracht 2 klinische vragen te beantwoorden.

1. **Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?**

Bevraag de volgende zaken:

- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)
- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde. (GRADE 1B)
  Denk hierbij voornamelijk aan:
  - Respiratoire symptomen (hoest of dyspneu)
  - Keelpijn
  - Buikpijn of diarree
  - Maculopapulaire rash of een ulcererend letsel van de huid
- Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten. (GRADE 1C)
- Malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen. (GRADE 1C)
  - Hieronder valt ook het correct gebruik van insect werend middel en een muskietennet.

Overweeg de volgende zaken na te vragen:

- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis. (GRADE 2C)
- Vaccinaties en het moment van toedienen. (GRADE 2C)
- Symptomen bij eventuele medereizigers. (GRADE 2C)

2. **Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?**

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)

- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
  - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
  - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
  - NKO-onderzoek
  - Longauscultatie
  - Abdominaal onderzoek

Referenties

1. Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen, Handboek voor Haio's. Versie 3, juli 2013.
2. World Tourism Organization. UNWTO Annual Report 2013, Madrid
3. World Tourism Organization. UNWTO Tourism Towards 2030 — Global Overview, Republic of Korea.
4. Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008–2012): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. Lancet Inf Dis 2014; 15: 55–64.
5. Wilson ME, Weld LH, Boggild A et al. GeoSentinel Surveillance Network. Fever in returned travelers: results from GeoSentinel surveillance network. Clin Infect Dis 2007; 44: 1560–1568.
6. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.
7. AGREE II. Apprasial of Guidelines Research & Evaluation. Instrument voor Beoordeling van Richtlijnen. The AGREE Next Steps Consortium. Mei 2009. → een Nederlandstalige versie is beschikbaar via http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336;924-926.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE; Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3;336(7651):995-8.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51.
11. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: Recommendations for investigation and initial management; Victoria Johnston et al.; Journal of infection (2009) 59m 1-18
12. Fever in a returning traveller; Heli Siikamäki; Duodecim
13. Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Travelers and Migrants; Valérie D'Acremont et al; J Travel Med 2003; 10 Suppl2:S25-S00
14. Imported fever: a survival guide; Michael Jacobs MRCP UK) DTM&H; J R Soc Med 2000;93:124±128
15. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (www.rivm.nl)
16. D'Acremont V, Ambresin AE, Burnand B, Genton B et al. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants. J Travel Med. 2003;10 Suppl 2:S25-52.
17. Johnston V, Stockley JM, Dockrell D, Warrell D, Bailey R, Pasvol G, et al. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management. J Infect. 2009;59(1):1-18.
18. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) Fever in the Returning International Traveller: Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report. 2011;37(July).
19. http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/

20. Mueller Y1, D'Acremont V, Ambresin AE, Rossi I, Martin O, Burnand B, Genton B; Feasibility and clinical outcomes when using practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants: a validation study. J Travel Med. 2014 May-Jun;21(3):169-82. doi: 10.1111/jtm.12099. Epub 2014 Jan 27.

Bijlagen

Bijlage 1: Screening van de gevonden richtlijnen

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen (max. 7)

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Url of link document	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie			Commentaar
							Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie	
Totaal:							3	3		
	Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants	CaPiC	Zwitserland	2003	http://www.aidsetconline.com/files/reviews/JTM/2003.pdf	mei 2000-april 2001	1	0		Richtlijn met goede kwaliteit, punt 7,9 en 23 van AGREE zijn aanwezig.
	Diagnosing the tropical traveller	NaTHNaC	UK	2014	http://www.patient.co.uk/doctor/diagnosing-the-tropical-traveller		0	1	Meer een richtlijn voor de patiënten en niet zozeer voor artsen. Punt 7, 9 en 23 van AGREE zijn ook niet duidelijk vermeld.	
	Illness in travellers returning from Hajj	NHS	Schotland	2013	http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/travel/hajj-2013-returning-traveller.pdf		0	1	Dit gaat over pelgrims die naar Mekka gaan op bedevaart. Dit is dus niet echt van toepassing op onze klinische vragen over Azië en Afrika. Punt 7, 9 en 23 van AGREE II worden ook niet expliciet vermeld.	
	Fever in the returning international traveller: initial assessment guidelines	Public Health Agency of Canada (CATMAT)	Canada	2011	http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-3/index-eng.php		1	0		Richtlijn met matige kwaliteit, punt 7,9 en 23 zijn niet aanwezig. Poging tot contactname heeft tot nu toe niks opgeleverd.
	Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial treatment	British infection society	UK	2009	http://www.google.be/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CC4QFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.healthpoint.co.nz%2Fdownloadinfo%2C43171%2CmpTreatmentGuidelinesList%2C4zyb8nsjy3w38zaid1h.do&ei=Zgm9VJuL3BKSOKcZgegeLA&usg=AFQjCNHhQh609neVXxgaWffea6nGCBSSnsA&bvm=bv.83829542,d.ZWU		1	0		Richtlijn met matige kwaliteit, punt 7,9 en 23 zijn niet aanwezig. Poging tot contactname heeft tot nu toe niks opgeleverd.
	Fever in the returning child traveller: approach to diagnosis and management	Arch Dis Child, BMJ	UK	2014	http://adc.bmj.com/content/99/10/938.full.pdf+html		0	1	Deze richtlijn gaat over de behandeling bij kinderen, wij zijn met onze klinische vragen ervan uitgegaan dat het om volwassen patiënten gaat. Om deze reden excluderen wij deze richtlijn.	

STAP 4.2 tot 4.5

Titel van de geselecteerde guideline: titel Duodecim-richtlijn : Fever in a returning traveller

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op couraantheid				Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang				Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kantoodschappen/praktijkadviezen geen randinformatie - deze kan in het apart bijblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Is alle belangrijke evidence gecteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,...) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exact travelling history in chronological order (destinations and schedule) from the preceding 6 months, or even years if symptoms are prolonged	Niet vermeld	Niet vermeld	Sikamäki HM, Kivelä PS, Ipsilä PN et al. Fever in travelers returning from malaria-endemic areas: don't look for malaria only. J Travel Med 2011;18(4):239-44. PubMed : detailed travel history (travel destination, time and length of stay)	Op cochrane.org gezocht (9/5/2015) met "traveler" AND "fever" AND "history" --> 5 resultaten, geen relevante systematische reviews. Daarna gezocht met "history-taking" in plaats van "history" en toen waren er geen resultaten. Gezocht op pubmed.com (5/5/2015) met "fever travelers" AND "history" --> 74 resultaten, 1 interessant artikel gevonden (zie bijkomende opmerkingen) Gezocht op Trip database (16/5/2015) met de PICO hierraast vermeld: 9 resultaten --> 1 artikel specifiek over huisartsgeneeskunde uit Amerika (2003)	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	1 interessant artikel op Pubmed in verband met ons onderwerp Emergency Nurse, 2014, 22(8):26-32 Assessing and treating fever in returned travellers Katherine Poulter. http://dx.doi.org/10.7748/en.22.8.26.e1383 1 interessant artikel gevonden bij zoekocht op Tripdatabase: Fever in the returned traveler - VINCENT LO RE III, M.D., and STEPHEN J. GLUCKMAN, M.D., University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania Am Fam Physician. 2003 Oct 1;68(7):1343-1350.	Ja	Ja, er wordt in de richtlijn enkel niet gesproken over de volgende aanbeveling: demographic data (age, gender, country of birth, country of residence).	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms and when they appeared, in chronological order	Niet vermeld	Niet vermeld	Sikamäki HM, Kivelä PS, Ipsilä PN et al. Fever in travelers returning from malaria-endemic areas: don't look for malaria only. J Travel Med 2011;18(4):239-44. PubMed : symptoms, time of the beginning of the symptoms	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	exposure to infections (unprotected sex, injections and blood transfusions, insect bite, tick bites, animal contacts, contacts with fresh water, use of unpasteurized milk products)	Niet vermeld	Niet vermeld	DÁcremont V, Burnard B, Ambersin A-E, Genton B. Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Traveler and Migrants. J Travel Med 2003;10 Suppl 2:S25-S52 : Contact with body fluids of a person or animal potentially infected with Crimean-Congo, Ebola,Marburg, or Lassa fever virus. A history of skin contact with fresh (or brackish) water suggests schistosomiasis. Conditions suggestive of leptospirosis. Infected individuals usually have a history of swimming,rafting, or wading in fresh surface water.Other possible sources of contamination are contact with dogs, farming, or gardening in contaminated soil. Sexual Contacts with a New Partner or Injections Received. At present most of the reported cases of brucellosis are imported and associated with the consumption of dairy products.	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Ja	Ja, wel een zeer summiere samenvatting in de richtlijn--> de referentie bron bevat nog extra, in mijn ogen nuttige, informatie.	Ja	Correcte samenvatting van de aanbeveling, maar misschien iets te summier.	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	medications and possible treatments during the travel	Niet vermeld	Niet vermeld	Niet gevonden	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Niet met zekerheid te zeggen, aangezien de informatie niet is gevonden in 1 van de referentiebronnen	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de volgende bron: Magill A.J., Strickland T. Fever in Travelers. In book: Strickland G T (edit.) Hunter`s Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, eight edition, W.B. Saunders company, 2000, Philadelphia. 1049-57	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de referentie bronnen.	Proberen toegang te krijgen tot het genoemde handboek en nakijken of de informatie correct is overgenomen.	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	prophylactic vaccinations and their schedule	Niet vermeld	Niet vermeld	Niet gevonden	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Niet met zekerheid te zeggen, aangezien de informatie niet is gevonden in 1 van de referentiebronnen.	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de volgende bron: Magill A.J., Strickland T. Fever in Travelers. In book: Strickland G T (edit.) Hunter`s Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, eight edition, W.B. Saunders company, 2000, Philadelphia. 1049-57	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de referentie bronnen.	Proberen toegang te krijgen tot het genoemde handboek en nakijken of de informatie correct is overgenomen.	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	malaria prophylaxis and its regularity	Niet vermeld	Niet vermeld	Niet gevonden	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Niet met zekerheid te zeggen, aangezien de informatie niet is gevonden in 1 van de referentiebronnen	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de volgende bron: Magill A.J., Strickland T. Fever in Travelers. In book: Strickland G T (edit.) Hunter`s Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, eight edition, W.B. Saunders company, 2000, Philadelphia. 1049-57	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de referentie bronnen.	Proberen toegang te krijgen tot het genoemde handboek en nakijken of de informatie correct is overgenomen.	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	symptoms in possible travelling companion.	Niet vermeld	Niet vermeld	Niet gevonden	Zie Herboven	P: traveler with fever I: history O: diagnosis	Zie Herboven	Niet met zekerheid te zeggen, aangezien de informatie niet is gevonden in 1 van de referentiebronnen	Alleen mogelijkheid tot inkijken eerste en laatste referentie van de originele Duodecim richtlijn. Hierin lijkt er consistentie te zijn tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten.	Niet te bepalen aangezien de informatie niet gevonden is in 1 van de referentie bronnen.	Proberen toegang te krijgen tot het genoemde handboek en nakijken of de informatie correct is overgenomen.	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Careful clinical examination, including inspection of the skin in good lighting	Niet vermeld	Niet vermeld	DÁcremont V, Burnard B, Ambersin A-E, Genton B. Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Traveler and Migrants. J Travel Med 2003;10 Suppl 2:S25-S52 : Jaundice, Maculopapular Rash, Ulcerative Skin Lesion (excluding Genitals), Cough or Dyspnea, Sore Throat, Abdominal Pain, Diarrhea, Hepatomegaly, Splenomegaly,	Op cochrane.org gezocht (9/5/2015) met "traveler" AND "fever" AND "examination" --> 3 resultaten, geen relevante extra informatie in de systematic reviews. Gezocht op pubmed.com (6/5/2015) met "fever travelers" AND "examination" --> 40 resultaten, 1 interessant artikel gevonden (zie 2 kolommen verder) Gerocht op Tripdatabase (16/5/2015) met de PICO elementen van de kolom hiernaast: interessant guideline gevonden uit 2014 (de 2 kolommen verder)	P: traveler with fever I: clinical examination O: diagnosis	artikel pubmed: J R Coll Physicians Edinb. 2012 Mar;42(1):43-6; quiz 46. doi: 10.4997/JRCPE.2012.110. Fever in the returning traveller. Bell DJ1. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22441064 guideline van Tripdatabase: J Travel Med. 2014 May-Jun;21(3):169-82. doi: 10.1111/jtm.12089. Epub 2014 Jan 27. Feasibility and clinical outcomes when using practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants: a validation study. Mueller Y1, D'Acremont V, Ambresin AE, Rossi I, Martin O, Burnand B, Genton B.	Ja	Deels, de samenvatting van de evidentie is zeer summier. (er wordt in de richtlijn bijvoorbeeld gesproken over inspectie van de huid in goed licht, terwijl de tron referentie hier voorbeelden bij geeft waar je precies naar moet kijken).	Ja	Samenvatting van de evidentie lijkt wat summier.	Ja	NVT

STAP 4.2 tot 4.5

	Titel van de geselecteerde guideline: titel richtlijn 1: Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Travelers and Migrants													
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: huisartsen, specialisten interne geneeskunde, spoedartsen, infectiologen en beginners in reisgeneeskunde													
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling				**Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid**				**Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang**				**Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid**	
	Aanbevelingen uit de brongudeline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de brongudeline (level of recommendation en level of evidence volgens Oxford Center for Evidence-Based Medicine scale (version, May 2001))	Niveau van evidentie vermeld in de brongudeline	Is alle belangrijke evidence gesteerd in de richtlijn? (Vermeld lout dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoekvraag?	Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Skin contact with fresh or brackish water in schistosomiasis-endemic area and for <5 days and >= 85 less than 12 weeks and time ES more than 2 w eeks.	grade C	*level 4*	Whitty CJ, Carroll B, Armstrong M et al. Utility of history, examination and laboratory tests in screening those returning to Europe from the tropics for parasitic infection. Trop Med Int Health 2000; 5: 818–823. (PubMed) 11123831 : Tests in those who travelled in schistosomiasis-endemic areas versus reported freshwater exposure showed schistosomiasis in 18.6% of those who reported frequent contact with freshwater from lakes or rivers, 12.8% of those who occasionally did and 4.8% of those who reported having no freshwater contact. Manson's tropical diseases. In: Cook GC, ed. London, UK: Saunders, 1996: The incubation period for Katayama fever ranges from a minimum of 2 weeks (time ES) to a maximum of 12 weeks (time RS)	Acute schistosomiasis: a risk underestimated by travelers and a diagnosis frequently missed by general practitioners-a cluster analysis of 42 travelers. Rochat et al. J Travel Med, 2015 Acute schistosomiasis in European students returning from fieldwork at Lake Tanganyika, Tanzania, Steiner et al. J Travel Med, 2013 Acute schistosomiasis in travelers: 14 years' experience at the Hospital for Tropical Diseases, London, Logan et al. Am J Trop Med Hyg, 2013: Acute schistosomiasis should be considered in any febrile traveler with a history of fresh water exposure in an endemic area once malaria has been excluded. WHO, schistosomiasis, fact sheet n° 115	Pubmed: fever AND travel AND schistosomiasis > relevante artikels werden geselecteerd		Ja	Ja, in het bronartikel komt naar voren dat er een associatie is tussen contact met zoet of brak water en de incidentie van Schistosomiasis in fiedte	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Professional contact with farm animals or swimming or bathing in freshwater and time RS less than 4 weeks.	grade B	level 3a	Antony SJ. Leptospirosis — an emerging pathogen in travel medicine: a review of its clinical manifestations and management. J Travel Med 1996; 3: 113–118. (PubMed) 9815435 : Transmission usually occurs from contact with infected water surfaces. Recreatiy, recreational activities such as hiking, swimming in lakes, biking through infected water, and hunting have been associated with the acquisition of this disease. Update: outbreak of acute febrile illness among athletes participating in Eco-Challenge -Sabah 2000-Borneo, Malaysia, 2000 MMWR 2001: the maximum time from the first day of exposure and first symptoms was 23 days	Travel-related leptospirosis: a series of 15 imported cases. J Travel Med 2013: bathing or other fresh-water leisure activities (canoeing, kayaking, rafting) are the most likely at-risk exposure. Any traveler with fever and at-risk exposure should be investigated for leptospirosis. Leptospirosis (Weil's disease) in Augsburg. Dtsch Med Wochenschr 2010: icteric cases should be hospitalized immediately	Pubmed: fever AND travel AND leptospirosis > relevante artikels werden geselecteerd	Geen bijkomende opmerkingen	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Sexual contacts with a new partner or injections received.	grade B	level 3b	44 Pendle and Sacks. Primary HIV infection diagnosed in South Africa masquerading as another tropical disease. 1998 > retrospective studie, history of recent travel appears to have confounded the diagnosis	The cost-effectiveness of expanded testing for primary HIV infection NHS 2:DD 5 Differential diagnosis of illness in travellers arriving from Sierra Leone, Liberia, or Guinea: a cross-sectional study from the GeoSentinel Surveillance Network. 2015 Ann Intern Med (5/770 cases of acute HIV infection among non immigrant travellers) Characteristics of HIV infected individuals travelling abroad. Results from the «REDIVI Collaborative Network, 2015, Enferm Infecc Microbiol Clin: The typical profile of an HIV+ traveler in «REDIVI was that of a VFR traveler who did not seek pre-travel advice and made high-risk trips. This may increase the chance of acquiring travel-related infections which may pose a special risk for HIV-infected travelers. The post-travel visit was a good opportunity for HIV infection screening.	COCHRANE: travel *AND* fever AND HIV > geen relevante resultaten Pubmed: fever AND travel *AND* HIV > relevante resultaten werden geselecteerd	geen opmerkingen	the key feature to suggest acute seroviconversion illness is a history of possible exposure to HIV, but patients are sensitive about giving such information > dus niet duidelijk of het zeker nuttig is om dit na te vragen	onduidelijk	weinig evidence om aanbeveling te doen	Bij het in overweging nemen van de nieuwe informatie kan er meer duidelijkheid komen over hoe de aanbeveling moet gaf ormuleerd worden.	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Consumption of raw dairy products and symptoms for more than 7 days.	grade C	level 4	Brucellosis associated with unpasteurized milk products abroad. Wkly Epidemiol Rec 1995; 70: 308–309 8519642 : -> artikel niet meer online te bekijken (komt uit 1995) Dahlner WM, Wieucher NJ, Essey MA et al. Mycobacterium bovis infections in San Diego: a clinicopidemiologic study of 73 patients and a historical review of a forgotten pathogen. Medicine (Baltimore) 1993; 72: 11–37. 8426535 : For Hispanic patients, the presence of reactivation disease in adults and primary disease in children indicate that this mycobacterium remains endemic in Mexican beef and dairy herds	Bij specifiek zoeken op brucellosis op pubmed verscheidene artikelen gevonden die de aanbeveling ondersteunen. 1 zeer recent artikel uit april 2015 gaat over de infectie bij reizende kinderen. 1 zeer recent artikel gevonden over de detectie van Mycobacterium complex in melk door middel van PCR. In dit artikel wordt duidelijk vermeld dat Mycobacterium bovis (en ook avium) kunnen wordt overgedragen door besmetting via melkproducten.	Brucellosis AND infection op pubmed, Pubmed: Mycobacterium bovis infection AND milk	Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 2015 Apr 8. Brucellosis and its Particularities in Children Travelers. Bosilkovski M, Rodriguez-Morales AJ,1. Detection of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium Complexes by Real-Time PCR in Bovine Milk from Brazilian Dairy Farms. Ikeze a AV, Dos Reis EM, Rodrigues RO, Cend A., Cerva C., Mayer FQ. J Food Prot. 2015 May;78(5):1037 42. doi: 10.4315/0362-028 X.JFP-14-365.	Ja	Op basis van de nieuwe zoektocht in de literatuur lijkt er consistentie te zijn.	Op basis van de nieuwe zoektocht in de literatuur lijkt er consistentie te zijn.	Het oorspronkelijke referentie artikel is niet meer beschikbaar om in te zien, daarnaast komt dit artikel uit 1995 en is de evidentie hierin mogelijk achterhaald. M. bovis: Het oorspronkelijke referentie artikel is uit 1993, maar uit een nieuwe zoektocht blijkt de evidentie voor de aanbeveling ook in 2015 nog te bestaan.	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Jaundice.	grade C	level 4	Strickland GT. Fever in the returned traveler. Med Clin North Am 1992; 76: 1375–1392. (PubMed) 1405824 : Acute viral hepatitis is probably the most frequent cause of febrile jaundice in travelers, although the incidence is declining due to extensive vaccination. In the absence of other specific or danger signs, the results of serologies for viral hepatitis should be awaited before considering another diagnosis. When the results for all hepatitis viruses are negative, the patient should be hospitalized to be carefully investigated for tropical and nontropical causes. Characteristics of typhoid fever in children and adolescents in a major metropolitan area in the united states, Clin infect Dis, 1997: typhoid fever is associated with fever and jaundice only (35 caususin , 30% met icterus) . 2 caususen van gele koorts met icterus (ref 54 en 55), associatie tussen leptospirosis en icterus (159 en 32 caususen, waarvan 37 en 52% icterisch) (ref 40 en 38). relapsing fever often leads to jaundice (23% in Ethiopian outbreak, 10% of confirmed cases in the US and Canada, ref 56 en 57)	Verscheidene artikels gevonden op pubmed over de symptomen bij leptospirose. Dit bevat geen nieuwe informatie aan het licht.	Pubmed: Symptoms AND Leptospirosis	Geen extra informatie gevonden.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Maculopapular rash	grade C	level 4	(Strickland GT. Fever in the returned traveler. Med Clin North Am 1992; 76: 1375–1392. (PubMed) 1405824 Felton JM, Brycetson AD. Fever in the returning traveller. Br J Hosp Med 1996; 55: 705–711. (PubMed) 8793139) - dengue fever: in travelers, a rash was present on admission in 33% (ref 62) to 59 % of the cases (ref 61,65) The fact that the rash is inconstant, delayed, and unspecific in dengue fever means that this sign is of limited value for the diagnosis (ref 64) - rickettsiosis: the rash was only present in 41% and the eschar in 50 % of the cases in a series of 22 travelers with different types of rickettsiosis. In 119 travelers with *African* tick bite fever (*R. africae*), a rash was found in 46% and in eschar in 95 % of the cases. In 645 Sicilian children with "febre boutonneuse", 96% had a rash and 72% an eschar. The rash could often not be distinguished from rash of other origins. - Typhoid fever: rash in 3% of the cases - Measles - Relapsing fever: patients with louseborne relapsing fever often present with petechial rash, but during the first attack, the rash may be erythematous, resembling that of typhoid. (ref 29) Regarding tickborne relapsing fever, rash was found in 20% of confirmed cases reported in the United States and Canada, but the type of rash was not specified (ref 57) - Primary HIV illness: acute HIV should be suspected in the presence of a rash	Korzeniewski et al., Skin lesions in returning travellers, 2015, Int Marit Health Zimmerman et al, Skin infections in returned travelers: an update, 2015, Curr Infect Dis Rep - Rickettsiose: South African tick bite fever in a group of Russian tourists, 2014, S a Rickettsia Cononi, bij alle 5 maculopapulaire rash, Zoektocht op pubmed met een interessant artikel uit 2014: Int J Infect Dis. 2014 Nov;28:126-39. doi: 10.1016/j.ijid.2014.05.025. Epub 2014 Sep 19. Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. Faccini-Martínez AA1, García-Álvarez L2, Hidalgo M1, Oteo JA3, - Typhoid fever: Typhoid fever is a severe infectious disease is which is difficult to diagnosis at first assessment. The presence of rose spots, which may be found in up to 33 % of patients with typhoid fever, can lead the way to diagnosis. Exanthems can be subtle and may occur weeks after infection without any other distinctive clinical sign. (exanthems and fever in travellers returning from the tropics, 2014, hautarzt)	Pubmed: fever AND travel (AND maculopapular rash) > relevante artikels werden geselecteerd. Pubmed: typhoid fever AND travel AND rash > 1 artikel geselecteerd	Geen extra informatie gevonden	Ja	Ja,	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Ulcerative skin lesion	grade C	level 4	- chancre: Bryan R, Wasklin H, Richards F. African trypanosomiasis in American travelers: a 20-year review 1988 Zurich , Switzerland: Travel Medicine. Proceedings of the First Conference on International Travel Medicine; 385–388 ; African trypanosomiasis is the only febrile disease that is associated with a true chancre. It is very rare in travellers: in 20 years, 15 cases have been declared in the United States. The chancre was present in 67% of the 15 cases. - ulcer: most common cause of an ulcer is a skin infection., more rarely a tropical diseaseslike cutaneous leishmaniasis. other causes: anthrax, histoplasmosis, leprosy (ref 52)	Alle evidentie is vermeld krm ulcer, Zoektocht op pubmed levert een artikel op uit 2012 met een Belgische patiënt: Human African trypanosomiasis in a Belgian traveller returning from the Masai Mara area, Kenya, February 2012. Clerinx J., Vlieghe E., Asselman V., Van de Casteele S., Maes MB., Lejon V., Euro Surveill. 2012 Mar 8;17(10). pii: 20111.	Pubmed: African trypanosomiasis AND chancre	This is characterized by an acute febrile illness with or without rash, where one of the most common signs is the inoculation eschar. An eschar is defined as a crusty necrotic lesion with or without a surrounding erythematous halo, which suggests the location of the vector bite (Figure 4).37 This is one of the most common clinical manifestations in different rickettsioses associated with tick bites and in O. tsutsugamushi infections.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Cough or dyspnea	grade B	level 3b	Suh KN, Kozarsky PE, Keystone JS. Evaluation of fever in the returned traveler. Med Clin North Am 1999; 83: 997–1017. (PubMed) 10453260 : respiratory infections account for up to 11% of febrile illnesses in travelers.	Geen bijkomende informatie nodig	Geen bijkomende zoektocht nodig	An eosinophil count is essential to distinguish between bacterial and parasitic etiologies	Ja	Ja, wel indirect samengevat: uit het feit dat 11% van de reizigers met koorts een respiratore infectie blijkt te hebben - -> aanbeveling om hoest en dyspnoe na te vragen.	Gedeeltelijk, zie uitleg hiernaast	Zie opmerking 2 kolommen links	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	Sore throat	grade D	level 5	Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (RR-10): 1–55. (PubMed) 9011775 : the presence of the typical pharyngeal membrane is a key sign to define a probable case of diphtheria. Gear JH. Clinical aspects of African viral hemorrhagic fevers. Rev Infect Dis 1989; 11 (Suppl 4): S777–S782. (PubMed) 2665013 : Although patients with other types of viral hemorrhagic fever can present with a sore throat, this sign is specific for Marburg virus disease and Lassa fever. Primary HIV illness: the more consistent and specific sign was the presence of a palatal exanthema (ref 44)	Alle belangrijke evidentie is vermeld. De bronnen zijn wel verouderd.	Pubmed: Sore throat AND lassa fever -> geen bijkomende informatie. Sore throat AND HIV -> verschillende artikelen die beschrijven dat koelpijn kan optreden bij de primo infectie met HIV.	Geen bijkomende opmerkingen	Ja	Ja, uit de bronnen komt een goede samenvatting van de evidentie naar voren in de richtlijn.	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT

Bijlage 4: Stap 4.2 tot en met stap 4.5 van richtlijn 2

| STAP 4.2 tot 4.5 | | |

Stap 4.2 tot 4.5														
	Titel van de geselecteerde guideline: titel richtlijn 3: Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management													
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: hospital physicians													
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op covariantheid				Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang					Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
	Aanbevelingen: uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Is alle belangrijke evidence gestreerd in de richtlijn? (Vermeld kort deweike)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,...) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen hebje gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	A detailed geographical history and the time of onset and duration of symptoms are essential.	Niet vermeld	Niet vermeld	Wilson, M.E., Weld, L.H., Boggild, A., Keystone, J.S., Kain, K.C., von Sonnenburg, F. et al, Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007 Jun 15;44:1560–1568. The time of presentation after travel provides important clues toward establishing a diagnosis. Bottieau, E., Clerinx, J., Schrooten, W., Van den Enden, E., Wouters, R., Van Esbroeck, M. et al, Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. Arch Intern Med. 2006 Aug 14–28;166:1642–1648. The clinical spectrum of imported fever is highly destination specific but also depends on other factors.	Tripdatabase search met hiemaast genoemde PICO-elementen (19/5/2015): 1380 resultaten, waaronder 3 richtlijnen (deze hebben we allemaal geselecteerd) en 15 systematic reviews (deze brengen geen nieuwe informatie aan het licht) cochrane search (18/05/2015): "traveler with fever" geeft 17 resultaten, geen guidelines en geen systematic reviews enkel clinical trials. Deze hebben we niet geselecteerd omwille van mindere betrouwbaarheid. Search pubmed (18/05/2015): ((traveler) AND fever) AND diagnosis ---> geeft 1184 resultaten, enkel clinical trials en geen systematic reviews of guidelines.	P: traveler with fever, I: history, O: diagnosis	Zie tabel 2 van de richtlijn op blz 8 voor een overzicht van de meest voorkomende en belangrijkste infecties met een geografische indeling.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	destination, setting, including whether rural or urban and type of accommodation, and activities undertaken (Tables 1 and 2 and Appendix A).	Niet vermeld	Niet vermeld	Wilson, M.E., Weld, L.H., Boggild, A., Keystone, J.S., Kain, K.C., von Sonnenburg, F. et al, Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007 Jun 15;44:1560–1568. Identifying ways to reach travelers whose purpose for travel is visiting friends and relatives in advance of travel can reduce the burden of travel-related illness. Freedman, D.O., Weld, L.H., Kozarsky, P.E., Fisk, T., Robins, R., von Sonnenburg, F. et al, Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med. 2006 Jan 12;354:119–130.	Zie zoekstrategie hierboven	P: traveler with fever, I: history, O: diagnosis	Individuals visiting family in developing countries are at greater risk than tourists, especially of malaria, typhoid, tuberculosis, hepatitis A and sexually transmitted infections (ref 9,10, 12-18)	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	The travel history should include details of visits to game parks, farms, caves, and health facilities, consumption of exotic foods, activities involving fresh or salt water exposure, and sexual activity.	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11	Zie zoekstrategie hierboven	P: traveler with fever, I: history, O: diagnosis	Geen bijkomende informatie gevonden	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	A history of contact with unwell individuals can be helpful, particularly for localised epidemics (e.g. legionella), emerging infections (eg, SARS) or risk assessment for viral haemorrhagic fever.	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11	Zie zoekstrategie hierboven	P: traveler with fever, I: history, O: diagnosis	Geen bijkomende informatie gevonden	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	rash	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11 Tabel 4 op blz 9 soort rash met welke infecties dit kunnen veroorzaken	pubmed: fever AND traveller AND rash --> zeer interessant artikel gevonden over huidinfecties bij reizigers uit maart 2015.	P: traveler with fever, I: rash, O: diagnosis	Curr Infect Dis Rep. 2015 Mar;17(3):467. doi: 10.1007/s11908-015-0467-8. Skin infections in returned travelers: an update. Zimmerman RF1, Belanger ES, Pfeiffer CD.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	eschar	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11 eschar wordt ook beschreven in tabel 4 op blz. 9	Zoektocht op pubmed met een interessant artikel uit 2014: Int J Infect Dis. 2014 Nov;28:126-39. doi: 10.1016/j.ijid.2014.05.025. Epub 2014 Sep 19. Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. Faccini-Martínez ÁA1, García-Álvarez L2, Hidalgo M1, Oteo JA3.	Pubmed: eschar	This is characterized by an acute febrile illness with or without rash, where one of the most common signs is the inoculation eschar. An eschar is defined as a crusty necrotic lesion with or without a surrounding erythematous halo, which suggests the location of the vector bite (Figure 4).37 This is one of the most common clinical manifestations in different rickettsioses associated with tick bites and in O. tsutsugamushi infections.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	hepatosplenomegaly	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11 zie tabel 6 op blz 10 voor oorzaken van koorts met hepatomegalie, splenomegalie en hepatosplenomegalie	Geen extra zoektocht	Geen	Informatie uit richtlijn 1: Almost all febrile diseases in returning travelers can produce some degree of hepatomegaly, especially in children. Depending on the etiology, hepatomegaly can be associated with splenomegaly, for example malaria, which is a frequent cause of hepatosplenomegaly in febrile travelers.	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	lymphadenopathy	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11	Geen extra zoektocht	Geen	Geen bijkomende informatie	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT
Klinische vraag 2: Welke klinische onderzoeken dienen te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis om tot een juiste diagnose te kunnen komen in de huisartsenpraktijk?	jaundice	Niet vermeld	Niet vermeld	Bron 5 en 8 tm 11 zie tabel op blz 10 voor oorzaken van koorts en geelzucht.	Geen extra zoektocht	Geen	Geen bijkomende informatie	Ja	Ja	Ja	Geen opmerkingen	Ja	NVT

Bijlage 6: Complete richtlijn

Diagnostiek bij een teruggekeerde reiziger met koorts

Doelgroep voor de richtlijn
De richtlijn kan gebruikt worden door huisartsen en andere zorgverleners in de eerste lijn (bijvoorbeeld havenartsen)

Patiëntenpopulatie
Patiënten van 18 jaar of ouder met koorts (axillaire temperatuur > 37,5°C) of koorts in de anamnese of symptomen van koorts, die de laatste zes maanden (of jaren als de klachten al langer bestaan) verbleven hebben in de (sub)tropen (in een regio waar de epidemiologie van besmettelijke ziektes duidelijk anders is dan die van een regio met een gematigd klimaat)
Deze richtlijn is niet bedoeld voor patiënten met een verhoogd risico op complicaties (zwangere vrouwen, kinderen jonger dan 8 jaar, immuungecompromitteerden, patiënten met ernstige co-morbiditeit).

Klinische vragen
- Klinische vraag 1: Welke anamnesevragen dienen er gesteld te worden aan een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
- Klinische vraag 2: Welk klinisch onderzoek dient er te gebeuren bij een patiënt met koorts die is teruggekomen van een reis in de (sub)tropen om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
- Klinische vraag 3: Welke technische onderzoeken dienen er te gebeuren bij een patiënt met koorts die op reis in de (sub)tropen is geweest om tot een juiste diagnose te komen in de huisartsenpraktijk?
- Klinische vraag 4: Wanneer dient er doorverwezen te worden bij een patiënt met koorts die teruggekeerd is van een reis in de (sub)tropen?

Kernboodschap
Dringende doorverwijzing is noodzakelijk:
- Als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose). (GRADE 1C)
- Indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of als er sprake is van donkere urine. (GRADE 1C)
- Indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met een hemorragisch koortsvirus. (GRADE 1C)

Bevraag de volgende zaken:
- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)
- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde. (GRADE 1B)
  Denk hierbij voornamelijk aan:
  - Respiratoire symptomen (hoest of dyspneu)
  - Keelpijn
  - Buikpijn of diarree
  - Maculopapulaire rash of een ulcererend letsel van de huid

- Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten. (GRADE 1C)
- Malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen. (GRADE 1C)
    - Hieronder valt ook het correct gebruik van insect werend middel en een muskietennet.

Overweeg de volgende zaken na te vragen:
- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis. (GRADE 2C)
- Vaccinaties en het moment van toedienen. (GRADE 2C)
- Symptomen bij eventuele medereizigers. (GRADE 2C)

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)
- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
    - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
    - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
    - NKO-onderzoek
    - Longauscultatie
    - Abdominaal onderzoek

De volgende aanvullende onderzoeken worden aangevraagd:
- Bij koorts na een verblijf in een malaria-endemisch gebied dient malaria eerst uitgesloten te worden. Hiervoor wordt een EDTA-buis afgenomen en opgestuurd naar het dichtstbijzijnde labo. De resultaten moeten bekend zijn binnen 3-4u. Stalen dienen eveneens opgestuurd te worden naar een gespecialiseerd labo. Indien het eerste staal negatief is, dient er 4-6u later een volgende afname te gebeuren. Tijdens een koortspiek dient er ook een afname te gebeuren. Uitsluiten van malaria kan pas na ten minste 3 à 4 negatieve stalen. (GRADE 1A)
- Hemoglobine, leukocyten, formule, trombocyten, CRP. (GRADE 1B)
- AST, ALT, alkalisch fosfatase en bilirubine. (GRADE 2C)
- Natrium, kalium en creatinine. (GRADE 2C)

Overweeg de volgende onderzoeken op basis van anamnese, klinisch onderzoek en epidemiologie:
- Dengue test (GRADE 2C)
- HIV-test. (GRADE 2C)
- Urineonderzoek. (GRADE 2C)
- Faecescultuur. (GRADE 2C)
- Rx thorax (Good Practice Point)

Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert. (GRADE 1C)

<u>Toelichting tot de aanbeveling</u>

Anamnese
Er bestaan geen gerandomiseerde klinische onderzoeken omtrent anamnesevragen bij patiënten. Dit blijkt ook uit het feit dat de aanbevelingen van de anamnesevraag maximaal grade 1B hebben meegekregen. De anamnesevragen die uiteindelijk een plaats hebben gekregen in de aanbeveling worden in meerdere observationele onderzoeken genoemd en er is zo toch genoeg evidentie ontstaan om ze in de richtlijn te kunnen opnemen.

Bevraag de volgende zaken:

- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)

Uit verschillende studies is gebleken dat het belangrijk is om de exacte reisgeschiedenis na te vragen. Daarnaast is het van groot belang om het doel van de reis te kennen, omdat er een groter risico op ziekte is verbonden aan reizen naar vrienden en familie. Het is gebleken dat deze reizigers minder vaak gevaccineerd zijn, minder malariaprofylaxe gebruiken en vaak in minder hygiënische omstandigheden verblijven. Uit de richtlijn van CATMAT blijkt verder dat patiënten die op reis geweest zijn naar vrienden en familieleden uit epidemiologisch oogpunt een hoger risico hebben op andere aandoeningen dan patiënten die niet op reis geweest zijn naar vrienden en familie. Daarnaast vermeldt deze richtlijn ook het belang van het navragen van de verschillende bestemmingen, omdat ook per bestemming de epidemiologie van aandoeningen verschillend is. Uit de richtlijn van Johnston et al. komt ook naar voren dat het belangrijk is om het doel van de reis en de bestemming van de reis grondig na te vragen om het risico op bepaalde aandoeningen te kunnen bepalen. (3-6)

- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde. (GRADE 1B)
  Denk hierbij voornamelijk aan:
  - Respiratoire symptomen (hoest of dyspneu)
  - Keelpijn
  - Buikpijn of diarree
  - Maculopapulaire rash of een ulcererend letsel van de huid

Uit de richtlijn van D'Acremont et al komt naar voren dat er zeker gevraagd moet worden naar de volgende symptomen: diarree, keelpijn, abdominale pijn, huidletsels, huiduitslag, en gele verkleuring van de huid of slijmvliezen. In de richtlijn van de CATMAT wordt vermeld dat alle orgaansystemen systematisch bevraagd moeten worden. Deze richtlijn vermeldt verder in tabel 2 dat er gevraagd kan worden naar het patroon van de koorts en hoe lang de symptomen al bestaan, omdat de incubatietijden van de verschillende aandoeningen verschillend zijn. In de richtlijn van Johnston et al wordt er vooral aandacht besteed aan het navragen van respiratoire symptomen, gastro-intestinale symptomen en neurologische symptomen.

- Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten. (GRADE 1C)

De richtlijn van D'Acremont et al. vermeldt dat er zeker nagevraagd moet worden naar contact met zieke individuen, contact met brak stilstaand water, contact met dieren, seksuele contacten of ontvangen injecties en de consumptie van rauwe melkproducten. De richtlijn van CATMAT beschrijft dat er navraag gedaan dient te worden naar potentiële blootstellingen, de specifieke blootstellingen worden in deze richtlijn vermeld in tabel 1C. Er wordt gesproken over lokaal eten en water, beten door muggen en teken, rauw vlees en ongepasteuriseerde melkproducten, blootstelling aan bloed en lichaamsvloeistoffen, activiteiten in brak water, blootstelling aan dieren en safari-activiteiten. De richtlijn van Johnston et al. beschrijft dat het navragen van een goede reisgeschiedenis ook rekening houdt met activiteiten, consumptie van eten en seksueel contact. Ook navragen van contact met zieke individuen kan hierbij belangrijk zijn. Het specifiek navragen van de consumptie van ongepasteuriseerde melkproducten is gebaseerd op verschillende case-reports. (1),(2), (4), (5)

- Malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen. (GRADE 1C)
    - Hieronder valt ook het correct gebruik van insect werend middel en een muskietennet.

In de richtlijn van CATMAT wordt gesproken over pre-travel voorbereidingen. Hieronder valt ook het gebruik van de malariaprofylaxe. Dit wordt specifiek benoemd in tabel 1 van deze richtlijn. Hier wordt navraag gedaan naar welk medicijn, de dosis, het schema, de duur en de verschillende bijwerkingen. Er staat daarnaast ook vermeld dat er gevraagd moet worden naar het gebruik van insecticide en het gebruik van klamboes. (3)

Overweeg de volgende zaken na te vragen:

- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis. (GRADE 2C)

Het navragen van gekregen behandelingen tijdens de reis kan bijvoorbeeld belangrijk zijn bij patiënten met diarree. Bij gekregen antibiotica behandeling is de kans op een Clostridium infectie aanwezig. (6) De richtlijn van CATMAT beschrijft dat er navraag gedaan moet worden naar alle zorg die in het buitenland is ontvangen.

- Vaccinaties en het moment van toedienen. (GRADE 2C)

De richtlijn van CATMAT stelt dat er navraag gedaan moet worden naar pre-travel voorbereidingen. Hieronder vallen ook vaccinaties, deze worden specifiek genoemd in tabel 1 van deze richtlijn. Er wordt nagevraagd naar de datum van vaccinatie, of het vaccin oraal is gekregen of is geïnjecteerd, of het volledige schema van vaccinaties is afgerond en of de routine vaccinaties tijdens de kindertijd zijn toegediend.

- Symptomen bij eventuele medereizigers. (GRADE 2C)

Navraag naar de symptomen van medereizigers wordt benoemd in de richtlijn van CATMAT. Deze anamnesevraag wordt ook specifiek genoemd door Nkoghe et al. (5)

Klinisch onderzoek

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)

- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
    - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
    - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
    - NKO-onderzoek
    - Longauscultatie
    - Abdominaal onderzoek

Met betrekking tot het klinisch onderzoek was de originele Duodecim richtlijn vrij summier, er werd enkel vermeld om een volledig klinisch onderzoek te verrichten. Tijdens de literatuurstudie hebben we verschillende symptomen en tekens gevonden waar zeker op gelet dient te worden bij een reiziger met koorts. We hebben besloten om de aanbeveling van de Duodecim richtlijn intact te laten op basis van de gevonden richtlijnen en aanvullende literatuur (zie basis van aanbeveling en verdere uitleg hieronder) en enkel extra aandachtspunten toe te voegen waar een arts zeker op moet letten tijdens het klinisch onderzoek bij een patiënt met koorts die op reis is geweest.
De richtlijn van D'Acremont et al (1) vermeldt de volgende symptomen en tekenen waar tijdens het klinisch onderzoek bij een reiziger met koorts zeker op gelet dient te worden: Icterus, maculopapulaire

rash, huidletsel met ulceratie, hoest of dypneu, keelpijn, abdominale pijn, diarree, hepatomegalie en splenomegalie.
De richtlijn van CATMAT beschrijft dat er een compleet klinisch onderzoek dient te gebeuren, met speciale aandacht voor systemen met gelokaliseerde symptomen of tekens.
De richtlijn van Johnston et al. (2) beschrijft dat er altijd gekeken moet worden naar gelokaliseerde symptomen of tekenen en dat er speciale aandacht moet zijn voor huiduitslag, ulcererend letsel, hepatosplenomegalie, lymfadenopathie en icterus. In deze richtlijn worden ook de meest voorkomende importpathologieën besproken met hun klinische symptomen.

Technische onderzoeken
De volgende aanvullende onderzoeken worden aangevraagd:

- Bij koorts na een verblijf in een malaria-endemisch gebied dient malaria eerst uitgesloten te worden. Hiervoor wordt een EDTA-buis afgenomen en opgestuurd naar het dichtstbijzijnde labo. De resultaten moeten bekend zijn binnen 3-4u. Stalen dienen eveneens opgestuurd te worden naar een gespecialiseerd labo. Indien het eerste staal negatief is, dient er 4-6u later een volgende afname te gebeuren. Tijdens een koortspiek dient er ook een afname te gebeuren. Uitsluiten van malaria kan pas na ten minste 3 à 4 negatieve stalen. (GRADE 1A)

Klinische bevindingen zijn van beperkte waarde voor het vaststellen van malaria, er is dus steeds een technisch onderzoek nodig.(7)
Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat malaria voorkomt bij ongeveer één derde van de reizigers met koorts. (8, 9) Uit een case study blijkt het belang van herhaaldelijk testen. (10) Sneltesten voor malaria zijn een nuttige aanvulling bij microscopie in labo's die niet gespecialiseerd zijn in tropische geneeskunde. Microscopie in een gespecialiseerd centrum is nodig voor de bevestiging en om het type te bepalen.(11)

- Hemoglobine, leukocyten, formule, trombocyten, CRP. (GRADE 1B)

In een prospectieve studie van D'Acremont et al(13) werd gezien dat leukocytose < of = 10 x 10(3)/L, trombocyten < 150 x 10(3)/L, hemoglobine < 12 g/dL, and eosinofielen < of = 5% geassocieerd waren met parasitemie. Eosinofilie wijst vaak op een infectie met parasitaire wormen. (14)

- AST, ALT, alkalisch fosfatase en bilirubine. (GRADE 2C) 4d

Levertesten worden bepaald bij icterus. (1, 2) De oorzaken zijn hepatische infecties of hemolyse.

- Natrium, kalium en creatinine. (GRADE 2C)

Acute nierinsufficiëntie kan een complicatie zijn van malaria. (15)

Overweeg de volgende onderzoeken op basis van anamnese, klinisch onderzoek en epidemiologie:

- Dengue test (GRADE 2C)

Tijdens de vroege stadia van dengue kan het virus gedetecteerd worden door antigeen detectie. Op het einde van de acute fase wordt de diagnose gesteld door serologische testen. (16)

- HIV-test. (GRADE 2C)

De mogelijkheid van een acute infectie met HIV dient overwogen te worden bij alle reizigers met koorts. (2) In een studie in een tertiair centrum bleek dat 1% van de reizigers met koorts HIV-positief was. (12) Screenen naar HIV bij iedereen met koorts is kosteneffectief gebleken. (17)

- Urineonderzoek. (GRADE 2C)

Urineonderzoek wordt aangeraden om proteïnurie en hematurie bij leptospirose aan te tonen. Hemoglobinurie kan voorkomen bij malaria maar is zeldzaam.

- Faecescultuur. (GRADE 2C)

Faecesculturen kunnen helpen bij de diagnose van enterische koorts maar zijn dus niet erg sensitief (35-65%). Ze worden ook gebruikt bij de diagnose van bacillaire dysenterie, amoebiase en schistosomiase. (8)

- Rx thorax (Good Practice Point)

Een Rx thorax wordt aangevraagd bij vermoeden van een pneumonie of van pulmonaire tuberculose. (8)

Doorverwijzing
Dringende doorverwijzing is noodzakelijk:

- Als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose). (GRADE 1C)

Aantasting van het centraal zenuwstelsel (bij meningitis of malaria) en ademhalingsmoeilijkheden bij malaria zijn tekens van een slechte prognose. (1)

- Indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of als er sprake is van donkere urine. (GRADE 1C)

D'Acremont et al hebben een aantal klinische criteria en laboratoriumwaarden gevalideerd als voorwaarde om een patiënt met malaria ambulant te behandelen. Onder andere bij een parasitemie van meer dan 2% wordt hospitalisatie aanbevolen. (13) Het Instituut voor Tropische Geneeskunde beveelt eveneens hospitalisatie aan bij meer dan drie dagen koorts of bij donkere urine bij een patiënt met malaria.

- Indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met een hemorragisch koortsvirus. (GRADE 1C)

Voor verdere toelichting zie de aanbevelingen van de hoge gezondheidsraad. (18)

- Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert. (GRADE 1C)

Patiënten met een verhoogd risico op complicaties (zwangere vrouwen, kinderen jonger dan 8 jaar, immuungecompromitteerden, patiënten met ernstige co-morbiditeit) worden ook doorverwezen. Patiënten die immuungecompromitteerd zijn kunnen zich presenteren met malaria zonder dat er van koorts sprake is. (19) Bij zwangeren is er een ernstiger verloop van malaria en dengue en is er een grotere kans op een gecompliceerd verloop van de bevalling. (20)

Basis voor de aanbeveling
De basis voor de aanbevelingen zal ook onderverdeeld worden aan de hand van de 4 klinische vragen. Bij het adapteren van de Duodecim richtlijn werd gebruik gemaakt van 3 andere richtlijnen. Deze zijn te vinden bij de referenties. (1-3)

Anamnese

Bevraag de volgende zaken:

- De exacte reisgeschiedenis in chronologische volgorde (bestemmingen en reisschema) van de laatste 6 maanden, of eventueel van jaren ervoor als de symptomen al langer bestaan. Ook het doel van de reis is belangrijk. (GRADE 1B)

Gebaseerd op de richtlijn van CATMAT en op de studie van Wilson et al. van het GeoSentinel Surveillance Network (21). Daarnaast is er ook evidentie gevonden in de richtlijn van Johnston et al. (2) en in de reports van Leggat et al. (22) en Nkoghe et al. (5)

- De symptomen en wanneer die zijn ontstaan, in chronologische volgorde. (GRADE 1B)
  Denk hierbij voornamelijk aan:
  - Respiratoire symptomen (hoest of dyspneu)
  - Keelpijn
  - Buikpijn of diarree
  - Maculopapulaire rash of een ulcererend letsel van de huid

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van D'Acremont et al. (1), de CATMAT en Johnston et al. (2).

- Blootstelling aan infecties (onbeschermd seksueel contact, injecties of bloedtransfusies, insectenbeten, tekenbeten, contact met dieren, contact met zoet of brak water en het consumeren van ongepasteuriseerde melkproducten. (GRADE 1C)

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van D'Acremont et al. (1), de CATMAT en Johnston et al. (2). Daarnaast hebben we ook evidentie kunnen halen uit het report van Nkoghe et al. (5) De vraag naar de consumptie van ongepasteuriseerde melkproducten is daarnaast ook mede gebaseerd op het casereport van Trawinski et al. (4)

- Malariaprofylaxe en of de medicatie correct is genomen. (GRADE 1C)
  - Hieronder valt ook het correct gebruik van insect werend middel en een muskietennet.

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijn van CATMAT.

Overweeg de volgende zaken na te vragen:

- Medicatie of medische behandelingen tijdens de reis. (GRADE 2C)

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijn van CATMAT en op het report van Stallmach et al. (6)

- Vaccinaties en het moment van toedienen. (GRADE 2C)

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijn van CATMAT.

- Symptomen bij eventuele medereizigers. (GRADE 2C)

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijn van CATMAT en op het report van Nkoghe et al. (5)

Klinisch onderzoek

Verricht een volledig en zorgvuldig klinisch onderzoek op geleide van de bevindingen tijdens de anamnese. (GRADE 1C)

- Speciale aandacht dient er te zijn voor:
  - Inspectie van de huid bij goede verlichting (maculopapulaire rash, ulceratie van de huid)
  - Icterus, hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopathie
  - NKO-onderzoek
  - Longauscultatie
  - Abdominaal onderzoek

Wat betreft het klinisch onderzoek hebben we voornamelijk gebruik gemaakt van de geselecteerde richtlijnen die we gebruikt hebben voor het adapteren van de Duodecim richtlijn.
In de richtlijn van V. D'Acremont et al (1) wordt een beschrijving gedaan van welke klinische symptomen en tekens kunnen voorkomen bij welke verschillende tropische aandoeningen. We hebben deze richtlijn kunnen gebruiken om een aanbeveling te geven waar specifiek op gelet dient te worden door de huisarts. We hebben ervoor gekozen om de algemene aanbeveling van de Duodecim richtlijn over te nemen, maar aan de hand van de gevonden richtlijnen hebben we bij de aanbeveling wel de meest belangrijke aandachtspunten opgesomd. Ook de richtlijn van Johnston et al.(2) beschrijft per aandoening de meest voorkomende ziekteverschijnselen. De richtlijn van CATMAT beschrijft ook dat er een volledig klinisch onderzoek moet gebeuren, met speciale aandacht voor gelokaliseerde symptomen.

Technische onderzoeken

De volgende aanvullende onderzoeken worden aangevraagd:

- Bij koorts na een verblijf in een malaria-endemisch gebied dient malaria eerst uitgesloten te worden. Hiervoor wordt een EDTA-buis afgenomen en opgestuurd naar het dichtstbijzijnde labo. De resultaten moeten bekend zijn binnen 3-4u. Stalen dienen eveneens opgestuurd te worden naar een gespecialiseerd labo. Indien het eerste staal negatief is, dient er 4-6u later een volgende afname te gebeuren. Tijdens een koortspiek dient er ook een afname te gebeuren. Uitsluiten van malaria kan pas na ten minste 3 à 4 negatieve stalen. (GRADE 1A)

Deze aanbeveling werd gedaan op basis van de richtlijn van d'Acremont et al en van Johnston et al.

- Hemoglobine, leukocyten, formule, trombocyten, CRP. (GRADE 1B)

In de richtlijn van D'Acremont et al wordt de aanbeveling gedaan om bij elke reiziger met koorts een perifeer bloedonderzoek te doen.

- AST, ALT, alkalisch fosfatase en bilirubine. (GRADE 2C)

Gebaseerd op de richtlijnen van D'Acremont et al en van Johnston et al.

- Natrium, kalium en creatinine. (GRADE 2C)

Gebaseerd op de richtlijn van D'Acremont et al. De auteurs baseren zich op de criteria van de WHO voor ernstige malaria. (15)

Overweeg de volgende onderzoeken op basis van anamnese, klinisch onderzoek en epidemiologie:

- Dengue test (GRADE 2C)

In de richtlijn van d'Acremont et al worden de condities die suggestief zijn voor dengue beschreven. In de aanbeveling van het CATMAT wordt dengue serologie aanbevolen indien de incubatieperiode minder dan twee weken bedraagt en de reiziger in Zuid-Amerika, Zuidoost-Azië of Latijns-Amerika verbleven is.

- HIV-test. (GRADE 2C)

Gebaseerd op de richtlijn van Johnston et al.

- Urineonderzoek. (GRADE 2C)

Gebaseerd op de richtlijn van Johnston et al.

- Faecescultuur. (GRADE 2C)

Gebaseerd op de richtlijn van D'Acremont et al en op het artikel van Bottieau et al. (8)

- Rx thorax (Good Practice Point)

In de richtlijn van D'Acremont et al wordt aangeraden om een Rx thorax te overwegen op basis van anamnese en epidemiologie.

Doorverwijzing

Dringende doorverwijzing is noodzakelijk:

- Als de algemene toestand van de patiënt achteruit gaat of bij alarmsymptomen (bloedingen, symptomen die wijzen op aantasting van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk, lever- of nierinsufficiëntie, ernstige anemie, trombopenie of agranulocytose). (GRADE 1C)

De richtlijn van Duodecim werd ongewijzigd gelaten wat de alarmsymptomen betreft. D'Acremont et al raden hospitalisatie aan bij alarmsymptomen en baseren zich daarvoor op de criteria van de WHO. (15) De criteria in het artikel van D'Acremont et al (13) kunnen een leidraad zijn bij beslissing tot hospitalisatie.

- Indien malaria tot de mogelijkheden behoort en er meer dan drie dagen koorts is of als er sprake is van donkere urine. (GRADE 1C)

Aanbevelingen van het Instituut voor Tropische geneeskunde

- Indien er contact is geweest met lichaamsvloeistoffen van een persoon of dier die/dat mogelijk besmet is met een hemorragisch koortsvirus. (GRADE 1C)

Gebaseerd op de richtlijn van D'Acremont et al.

- Verwijs naar een specialist in tropische geneeskunde of infectiezieken als de eerste laboratoriumtesten geen definitieve diagnose aantonen en de patiënt niet verbetert. (GRADE 1C)

Gebaseerd op de aanbeveling van het CATMAT en van D'Acremont et al.

<u>Peer review proces</u>
Onze richtlijn werd ter beoordeling voorgelegd aan verschillende groepen van gebruikers.

In de eerste plaats hebben we beide de richtlijn voorgesteld in onze seminariegroepen. Met deze voorstellingen hebben we 2 praktijkopleiders en 20 HAIO's bereikt.

Daarnaast hebben we de richtlijn gepresenteerd in verschillende huisartsenpraktijken. Patty heeft een voorstelling gehouden in de groepspraktijk Mediport. Ze is hier werkzaam als HAIO en het interessante van deze praktijk is dat er 2 havenartsen werken. Zij zien patiënten die van schepen over de hele wereld in Antwerpen aanmeren. Hier zit dus potentieel veel import pathologie bij. Daarnaast werken er bij Mediport ook nog 3 huisartsen. Ook hier hebben we veel feedback gekregen op de richtlijn, en deze diende na deze review niet te worden aangepast. Wel is er op basis van deze peer review sessie door Patty een flowchart van de richtlijn ontwikkeld, die nu in de praktijk wordt getest.
De richtlijn werd door Jolien voorgesteld in de eigen praktijk waar er vijf huisartsen en twee HAIO's werken. In deze praktijk was er één arts die ervaring had met het onderwerp, de andere artsen hadden er geen ervaring mee.
Jolien heeft de richtlijn ook voorgesteld in een groepsprakijk in Schaarbeek waar er iets meer ervaring is bij de artsen met het onderwerp. De praktijk bevindt zich vlakbij een centrum gespecialiseerd in reisgeneeskunde. We hebben in totaal 16 huisartsen weten te bevragen, waaronder 2 havenartsen.

We hebben bij deze voorstellingen de volgende opmerkingen gekregen:
De belangrijkste opmerking was dat de ziektebeelden die aan bod komen in de richtlijn niet gekend zijn door huisartsen. De vraag kwam dan ook om bij de richtlijn een overzicht te voegen met de symptomen per ziektebeeld. Op basis van deze opmerkingen werd in de aanbevelingen rond doorverwijzing "Crimean-Congo, Ebola, Marburg of Lassakoorts" vervangen door "hemorragische koortsvirus". Om dit na te vragen bij de patiënt is het aangewezen om je op het niveau van de patiënt te verplaatsen, je kan bijvoorbeeld navragen of de persoon in contact is gekomen met iemand die zeer ziek was en die dan gestorven is.

De vraag naar een flowchart kwam ook terug in de verschillende peergroepen. Hierdoor zouden de aanbevelingen overzichtelijker worden en gemakkelijker toe te passen in de praktijk.

Daarnaast was er de opmerking dat het prikken van hemoculturen in geen enkele van de bevraagde praktijken wordt gedaan. Aangezien dit een opmerking was die in elke groep terugkwam werd beslist om deze aanbeveling weg te laten.

Tenslotte was er een opmerking over het doorverwijzen van een patiënt met malaria, alle artsen zouden contact opnemen met een specialist in tropische geneeskunde om te overleggen, er was geen enkele huisarts of huisarts in opleiding die op eigen initiatief een patiënt met malaria ging

behandelen zonder contact met een specialist. Aangezien de behandeling van malaria niet in de oorspronkelijke richtlijn voorkwam werden hierover geen aanbevelingen gedaan.

Planning voor update

De richtlijn zal worden geüpdatet bij belangrijke nieuwe evidentie en anders vijfjaarlijks.

Referenties

1. D'Acremont V, Ambresin AE, Burnand B, Genton B, Travel clinic MOCUoLRBLS. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants. J Travel Med. 2003;10 Suppl 2:S25-52.
2. Johnston V, Stockley JM, Dockrell D, Warrell D, Bailey R, Pasvol G, et al. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management. J Infect. 2009;59(1):1-18.
3. (CATMAT) CtAoTMaT. Fever in the Returning International Traveller: Initial Assessment Guidelines. Canada Commuicable Disease Report. 2011;37(July).
4. Trawinski H, Graber S, Leifels M, Schubert S, Lubbert C. [Undulant fever and autoimmune hemolytic anemia in a 20-year-old exchange student from Jordan - the human brucellosis as an important differential diagnosis in migrants]. Dtsch Med Wochenschr. 2015;140(24):1848-52.
5. Nkoghe D. [Fever after return from the tropics. Diagnostic orientation]. Rev Med Liege. 2000;55(6):500-4.
6. Stallmach A, Hagel S, Lohse AW. [Diagnostic workup and therapy of infectious diarrhea : Current standards]. Internist (Berl). 2015;56(12):1353-60.
7. Taylor SM, Molyneux ME, Simel DL, Meshnick SR, Juliano JJ. Does this patient have malaria? JAMA. 2010;304(18):2048-56.
8. 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(6):295-300.
9. Mali S, Steele S, Slutsker L, Arguin PM, Centers for Disease C, Prevention. Malaria surveillance - United States, 2008. MMWR Surveill Summ. 2010;59(7):1-15.
10. Philip KE, Baddeley R, Jenkins M, Bovill B. Fever in the returning traveller: the importance of sensitivity. BMJ Case Rep. 2015;2015.
11. Marx A, Pewsner D, Egger M, Nuesch R, Bucher HC, Genton B, et al. Meta-analysis: accuracy of rapid tests for malaria in travelers returning from endemic areas. Ann Intern Med. 2005;142(10):836-46.
12. Siikamaki HM, Kivela PS, Sipila PN, Kettunen A, Kainulainen MK, Ollgren JP, et al. Fever in travelers returning from malaria-endemic areas: don't look for malaria only. J Travel Med. 2011;18(4):239-44.
13. D'Acremont V, Landry P, Mueller I, Pecoud A, Genton B. Clinical and laboratory predictors of imported malaria in an outpatient setting: an aid to medical decision making in returning travelers with fever. Am J Trop Med Hyg. 2002;66(5):481-6.
14. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. J Infect. 2010;60(1):1-20.
15. Severe malaria. Trop Med Int Health. 2014;19 Suppl 1:7-131.
16. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva2009.
17. Coco A. The cost-effectiveness of expanded testing for primary HIV infection. Ann Fam Med. 2005;3(5):391-9.
18. Practical recommendations to the attention of healthcare professionals and health authorities regarding the identification of and care delivered to suspected or confirmed carriers of highly contagious viruses (of the Ebola or Marburg type) in the context of an epidemic outbreak in West Africa. PUBLICATION OF THE SUPERIOR HEALTH COUNCIL, 4 July 2014. Report No.: 9188.

19. Gadient Hotz S, Muller DJ, Chaney M, Blum J. No fever, no malaria ? A diagnostic challenge in an immunocompromised patient. Travel Med Infect Dis. 2015;13(6):511-2.
20. Charlier C, Consigny PH. [The pregnant traveller]. Presse Med. 2015;44(6 Pt 1):667-74.
21. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007;44(12):1560-8.
22. Leggat PA. Assessment of febrile illness in the returned traveller. Aust Fam Physician. 2007;36(5):328-32.

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

De auteurs van deze richtlijn zijn Jolien Decroo en Patty van den Bosch, in samenwerking met EBM*Practice*Net. Zij werden daarnaast bijgestaan door prof. Dr. Dirk Avonts en Dr. Tom Poelman.

Bijlage 7: Aanvraag ethisch comité

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

DIAGNOSTISCHE AANPAK BIJ EEN REIZIGER MET KOORTS AFKOMSTIG UIT AFRIKA.

2. GEGEVENS VAN DE BEGELEIDENDE EN SUPERVISERENDE ONDERZOEKER(S)

PROMOTOR

- NAAM: PROF. DR. AVONTS
- FUNCTIE: DOCENT TENURE TRACK
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG
- TELEFOONNUMMER: +32 9 332 06 65 EN +32 485 52 28 28
- FAX: +32 9 332 49 67
- E-MAIL: DIRK.AVONTS@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF. DR. JAN DE MAESENEER

CO-PROMOTOR

- NAAM: DR. T. POELMAN
- FUNCTIE: HUISARTS / PRAKTIJKASSISTENT
- UNIVERSITEIT (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG
- TELEFOONNUMMER: +32 9 332 87 79
- FAX: +32 9 332 49 67
- E-MAIL: T.POELMAN@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): PROF. DR. JAN DE MAESENEER

3. GEGEVENS VAN DE ONDERZOEKER; HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM: PATTY VAN DEN BOSCH
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UNIVERSITEIT ANTWERPEN
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 04/98 59 80 97
- E-MAIL: PATTYVANDENBOSCH@GMAIL.COM

4. GEGEVENS VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK VAN DE HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR. R. VERBIST EN DR. P. VERHAERT
- ADRES: ITALIËLEI 55, 2000 ANTWERPEN
- TELEFOONNUMMER: 03 229 07 70
- E-MAIL: INFO@MEDIPORT.BE
- TYPE-PRAKTIJK (SOLO-DUO-GROEPSPRAKTIJK-MULTIDISCIPLINAIR CENTRUM-ZIEKENHUISDIENST): GROEPSPRAKTIJK

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

NIET VAN TOEPASSING.

- PROJECTNUMMER ETHISCHE COMMISSIE: …
- NAAM ONDERZOEKER: …
- DATUM GOEDKEURING: … (KOPIE TOEVOEGEN)

6. PERIODE (BEGIN- EN EINDDATUM MAAND/JAAR)

- START ONDERZOEK: 01/09/2015 (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 31/05/2016

7. SOORT ONDERZOEK

☐ PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK
- ☐ VERZAMELEN VAN PATIENTENGEGEVENS, DIE KLINISCH STANDAARD GEGEVEN ZIJN (=GEEN ENKEL AANVULLEND ONDERZOEK, BLOED- OF ANDERE STAALAFNAME)
- ☐ VRAGENLIJSTEN
- ☐ INTERVIEW

☒ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
- ☒ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
- ☒ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
  - ☒ WELKE PERIODE: SEPTEMBER TOT EN MET DECEMBER 2015

DE GEGEVENS VAN DE PATIËNTEN DIE IK NIET ZELF HEB BEHANDELD ZULLEN WORDEN GEANONIMISEERD.

☐ INTERVENTIONEEL ONDERZOEK
- ☐ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
  - ☐ FASE I
  - ☐ FASE II
  - ☐ FASE III
  - ☐ FASE IV
  - ☐ PROEF VOOR GENTHERAPIE EN SOMATISCHE CELTHERAPIE
  - ☐ PROEF MET GENEESMIDDELEN DIE GENETISCH GEWIJZIGDE ORGANISMEN BEVATTEN
  - ☐ PROEF MET CELTHERAPIE MET XENOGENEN
- ☐ ANDERE SPECIFICEER (VB MEDICAL DEVICE, BLOEDAFNAME, RX,…)
  - ☐ MEDICAL DEVICE
  - ☐ BLOEDAFNAME, RX,…

8. GEEF EEN KORTE SAMENVATTING VAN HET PROTOCOL (MINIMUM 30 ZINNEN/ EEN HALVE PAGINA EN MAXIMUM ÉÉN PAGINA), VERSTAANBAAR VOOR MENSEN NIET GESPECIALISEERD IN DE MATERIE, VERWIJS NIET ALLEEN NAAR EEN BIJGEVOEGD PROTOCOL.

IK GA MET MIJN ONDERZOEK KIJKEN NAAR DE DIAGNOSE VAN PATIËNTEN MET KOORTS DIE OP REIS ZIJN GEWEEST. DE BEDOELING VAN MIJN MASTERPROEF IS OM EEN RICHTLIJN TE MAKEN VOOR DE DIAGNOSESTELLING VOOR PATIËNTEN MET KOORTS DIE OP REIS ZIJN GEWEEST IN AFRIKA.
IK GA RETROSPECTIEF DE GEGEVENS BEKIJKEN VAN PATIËNTEN MET KOORTS DIE IK ZELF HEB BEHANDELD IN MIJN PRAKTIJK. IK GA OOK KIJKEN NAAR DE GEGEVENS VAN PATIËNTEN MET KOORTS DIE IN ONZE PRAKTIJK ZIJN GEWEEST BIJ COLLEGA´S, MAAR DEZE GEGEVENS WORDEN GEANONIMISEERD.

9. IS HET ONDERZOEK

- ☐ DIAGNOSTISCH
- ☐ FYSIOLOGISCH
- ☐ MORFOLOGISCH
- ☐ THERAPEUTISCH
- ☐ FYSIOPATHOLOGISCH
- ☒ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ☐ JA
- ☒ NEEN

INDIEN JA

- ☐ 1 ZIEKENHUISDIENST
- ☐ MEERDERE ZIEKENHUISDIENSTEN

- NAAM, ADRES, TEL, FAX EN E-MAIL VAN HET CENTRAAL ETHISCH COMITÉ: …
- NAAM, ADRES,TEL, FAX EN E-MAIL VAN ANDERE ETHISCHE COMITÉ(S) DIE MEEWERKEN AAN HET ONDERZOEK + NAAM VAN DE LOKALE ONDERZOEKER: …

11. WIE IS DE OPDRACHTGEVER VAN DE NIET INDUSTRIE GESPONSORDE STUDIE

FACULTEIT GENEESKUNDE (VUL UNIVERSITEIT AAN) UNIVERSITEIT GENT (= FACULTEIT PROMOTOR)

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

☐ JA
☒ NEEN

PATIËNTEN LIJDEND AAN : KOORTS NA EEN VERBLIJF IN AFRIKA.
HET IS MOGELIJK DAT ER GEGEVENS VERZAMELD WORDEN VAN ZWANGERE VROUWEN OF VAN VROUWEN DIE ZWANGER KUNNEN WORDEN OF VAN PERSONEN JONGER DAN 18 JAAR. DEZE GEGEVENS KUNNEN GEBRUIKT WORDEN BIJ HET BESPREKEN VAN EEN CASUS IN DE PRAKTIJK OF IN EEN SEMINARIEGROEP. DE GEGEVENS DIE OP DIE MANIER VERZAMELD WORDEN, KUNNEN GEBRUIKT WORDEN IN DE MASTERPROEF. HET IS DE BEDOELING OM BARRIÈRES TE ONTDEKKEN DIE ER BIJ HUISARTSEN ZIJN VOOR HET TOEPASSEN VAN DE RICHTLIJN. DE RICHTLIJN IS NIET SPECIAAL VOOR ZWANGEREN EN KINDEREN ONTWIKKELD, MAAR KAN HIER WEL EEN HANDLEIDING TOT DIAGNOSTIEK VORMEN.

B. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?

☒ JA
☐ NEEN

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 20-30 (AFHANKELIJK VAN HET AANTAL PATIËNTEN MET KOORTS AFKOMSTIG UIT AFRIKA DIE ZICH AANBIEDEN IN DE PRAKTIJK)

D. LEEFTIJD : ALLE LEEFTIJDEN (DE RICHTLIJN IS ONTWIKKELD VOOR PATIËNTEN > 18 JAAR. MOCHT ER TIJDENS HET ONDERZOEK EEN KIND ZICH AANBIEDEN OP DE CONSULTATIE MET KOORTS NA EEN VERBLIJF IN AFRIKA, KUNNEN DEZE GEGEVENS WEL GEBRUIKT WORDEN VOOR DE STUDIE)

E. GESLACHT : MANNEN EN VROUWEN

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? IN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK TIJDENS HET WERK ALS HAIO.

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

☒ JA
☐ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN BEKOMEN NA EEN KLARE EN OBJECTIEVE UITEENZETTING VAN HET DOEL VAN HET ONDERZOEK ?

SCHRIFTELIJK :

☐ JA
☒ NEEN

MONDELING :

☐ JA
☒ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? ER WORDT RETROSPECTIEF GEKEKEN NAAR DOSSIERS VAN PATIËNTEN DIE IK ZELF HEB BEHANDELD IN MIJN OPLEIDINGSPRAKTIJK. OOK WORDT ER GEKEKEN NAAR GEGEVENS VAN PATIËNTEN DIE IN DE PRAKTIJK BEHANDELD ZIJN DOOR EEN COLLEGA. DEZE GEGEVENS WORDEN GEANONIMISEERD, OM HET MEDISCH BEROEPSGEHEIM VAN DE PATIËNT TE RESPECTEREN. AANGEZIEN HET OM EEN RETROSPECTIEF ONDERZOEK GAAT BIJ PATIËNTEN IN MIJN EIGEN OPLEIDINGSPRAKTIJK IS DE TOESTEMMING VAN DE PATIËNT NIET VEREIST.

WORDT IN DIT LAATSTE GEVAL DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

☐ JA
☒ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ?

ZIJN ER SPECIALE GROEPEN : EIGEN STUDENTEN, EIGEN PERSONEEL ? ZEEMANNEN (IK WERK OP EEN HUISARTSENPRAKTIJK IN ANTWERPEN, WAAR OOK ALLE ZIEKE ZEEMANNEN UIT DE HAVEN WORDEN OPGEVANGEN)

B. GAAT HET OM WILSONBEKWAME VOLWASSENEN? (= SOMMIGE PSYCHIATRISCHE PATIENTEN, PERSONEN IN DE ONMOGELIJKHEID HUN WIL TE UITEN, ...)

☐ JA
☒ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

☐ JA
☒ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ?

C. GAAT HET OM KINDEREN?

☒ JA, INDIEN ER KINDEREN OP DE PRAKTIJK KOMEN MET ALS AANMELDINGSKLACHT KOORTS NA EEN REIS IN AFRIKA.
☐ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN ?

☐ JA
☒ NEEN

IS ER EEN INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN VANAF 12 JAAR VOORZIEN?

☐ JA
☒ NEEN

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

☐ JA
☒ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? HET BETREFT EEN ANONIEME REGISTRATIE VAN ROUTINEMATIG GENOTEERDE GEGEVENS IN HET MEDISCH DOSSIER VAN PATIËNTEN DIE BIJ MIJ ZIJN GEWEEST OF BIJ ANDERE ARTSEN IN MIJN OPLEIDINGSPRATKIJK. HET BETREFT DUS EEN RETROSPECTIEVE STUDIE, UITGEVOERD MET GEGEVENS UIT HET DOSSIER VAN DE PATIËNT NADAT DE PATIËNT AL IS BEHANDELD. INFORMATIE VOOR DE PROEFPERSOON IS DUS NIET NOODZAKELIJK.

15. IS HET FORMULIER VOOR SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING IN BIJLAGE GEVOEGD ?

☐ JA
☒ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? HET BETREFT EEN RETROSPECTIEVE STUDIE, UITGEVOERD MET GEGEVENS UIT HET DOSSIER VAN DE PATIËNT NADAT DE PATIËNT AL BEHANDELD IS IN DE PRAKTIJK. SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSOON IS DUS NIET NOODZAKELIJK.

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS

WAARDOOR U GEDEKT BENT.
WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

17. WERD EEN ANALOOG ONDERZOEK REEDS ELDERS UITGEVOERD, HETZIJ IN ZIJN GEHEEL, HETZIJ GEDEELTELIJK ?

ZO JA, WAAR ? WAT WAS HET RESULTAAT ? WAAROM WORDT HET IN DEZE STUDIE HERNOMEN ?

DIT LITERATUURONDERZOEK WAARBIJ EEN FINSE DUODECIM RICHTLIJN WORDT GEADAPTEERD NAAR DE BELGISCHE ZORGCONTEXT WORDT UITGEVOERD MET DE BEDOELING EEN RICHTLIJN TE VERKRIJGEN VOOR HUISARTSEN DIE IN LIJN IS MET DE MEEST RECENTE GEGEVENS UIT DE WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR.

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

A. HEEFT HET EXPERIMENT EEN DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH DOEL DAT ONMIDDELLIJK VOORDEEL AAN DE ONDERZOCHTE ZAL BRENGEN ?

☒ JA, BIJ EEN PATIËNT MET KOORTS DIE TERUGGEKOMEN IS VAN EEN REIS UIT AFRIKA WORDT ZO DE DIAGNOSTIEK UITGEVOERD VOLGENS DE MEEST RECENTE EVIDENCE DIE BESCHIKBAAR ZIJN IN DE WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR.
☐ NEEN

B. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN DIAGNOSTISCH EN THERAPEUTISCH PLAN WAARVAN MEN MAG VERWACHTEN DAT DE RESULTATEN BINNEN AFZIENBARE TIJD VOOR ANDERE ZIEKEN NUTTIG ZULLEN ZIJN ?

☒ JA, DE BEDOELING IS OM EEN RICHTLIJN TE BEKOMEN DIE NUTTIG IS VOOR DE BEHANDELENDE ARTSEN VAN PATIËNTEN DIE KOMEN MET DE AANMELDINGSKLACHT KOORTS NA EEN REIS IN AFRIKA.
☐ NEEN

C. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN GEHEEL VAN ONDERZOEKEN WAARVAN HET DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH BELANG NIET ONMIDDELLIJK DUIDELIJK IS, MAAR WAARVAN MAG WORDEN VERWACHT DAT DE RESULTATEN LATER TOT DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN OF TOT EEN BETERE KENNIS VAN DE FYSIOPATHOLOGISCHE MECHANISMEN ZULLEN LEIDEN ?

☒ JA
☐ NEEN

19. REKENING HOUDEND MET DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN VAN DE WETENSCHAP:

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

☒ WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT
☐ EEN MOGELIJK RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

☐ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

B. WELKE ZIJN DE MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN VAN HET PREPARAAT ONDER STUDIE ?
(DE BIJWERKINGEN MOETEN EVENEENS DUIDELIJK VERMELD WORDEN IN HET INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VAN DE DEELNEMER)

….

20. ZULLEN DE PERSONEN IN DE LOOP VAN DEZE STUDIE VOORTDUREND ONDER MEDISCH TOEZICHT STAAN

☒ JA
☐ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? IK ZAL ZELF DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ZIJN EN BIJ

AFWEZIGHEID ZAL ÉÉN VAN DE COLLEGA'S IN DE PRAKTIJK DE PATIËNT ONDER TOEZICHT HOUDEN.

B. ZAL DIT TOEZICHT, ZO NODIG, VERZEKERD KUNNEN WORDEN TIJDENS DE UREN DIE OP DE STUDIE VOLGEN ?

☒ JA
☐ NEEN

C. ALS DE PERSOON NAAR HUIS TERUGKEERT TIJDENS DE UREN DIE OP HET ONDERZOEK VOLGEN, ZAL IN GEVAL VAN NOOD SNEL CONTACT MET EEN ARTS KUNNEN OPGENOMEN WORDEN ?

☒ JA
☐ NEEN

D. NAAM VAN DEZE ARTS ? IKZELF OF ÉÉN VAN DE COLLEGA'S IN DE PRAKTIJK (MEDIPORT, ITALIËLEI 55, 2000 ANTWERPEN, +3232290770)

INDIEN UW ONDERZOEK EEN INTERVENTIE BEVAT DIE AFWIJKT VAN STANDAARDDIAGNOSTISCH ONDERZOEK OF STANDAARDBELEID, GELIEVE OOK ONDERSTAANDE VRAGEN IN TE VULLEN (INTERVENTIONEEL ONDERZOEK)

21. WELKE ZIJN DE ARGUMENTEN (THEORETISCHE, EXPERIMENTELE OF ANDERE) DIE EEN VOORDEEL LATEN VERWACHTEN VAN DE TE TESTEN NIEUWE METHODE, VAN HET TE TESTEN NIEUWE PREPARAAT, ETC. BOVEN DE GEKENDE EN REEDS GEBRUIKTE ?

NIET VAN TOEPASSING

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA
☒ NEEN

ZO JA: …

A. LANGS WELKE WEG ? …

B. NAAM EN OORSPRONG VAN DE SUBSTANTIE : …

C. AAN WIE WORDT DE ONTVANGST, OPSLAG, VERDELING EN TERUGSTUREN VAN NIET-GEBRUIKTE CHEMISCHE SUBSTANTIES TOEVERTROUWD ? …

D. ZULLEN RADIO-ISOTOPEN TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA

WELKE ? …

☐ NEEN

23. INDIEN HET OM EEN NIEUWE SUBSTANTIE GAAT, HEEFT DE ONDERZOEKER KENNIS GENOMEN VAN HET VOLLEDIG TOXICOLOGISCH, DIERFARMACOLOGISCH EN HUMAAN DOSSIER ?

☐ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT : …

24. WELKE INTERVENTIES ZIJN SPECIFIEK VOOR DE STUDIE (NAAST DE STANDAARDBEHANDELINGEN), HOE FREQUENT EN GEDURENDE WELKE TIJD ?

A. ZUIVER KLINISCHE EVALUATIES, OM DE .....

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN

WELKE .....

OM DE .....

C. RADIOGRAFISCHE EN/OF ISOTOPISCHE INVESTIGATIES

WELKE .....

OM DE .....

D. BLOEDAFNAMEN : .....

.....

.....

E. WEEFSELAFNAME : .....

F. ANDERE : .....

25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN) INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

☒ NIET VAN TOEPASSING
☐ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:

☐ ERELOON:
☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.

HUISARTS-IN-OPLEIDING

DATUM : 15/04/2015
NAAM : Patty van den Bosch
HANDTEKENING : pvdbosch

PRAKTIJKOPLEIDER

NAA: DR. VERBIST EN DR. VERHAERT

PROMOTOR

NAAM : PROF. DIRK AVONTS
HANDTEKENING :

: 14 april
HANDTEKENING :

NAAM :
HANDTE

15 APR 2015
Dr. VERBIST R.

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :
NAAM :
HANDTEKENING :

Bijlage 8: Goedkeuring ethisch comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK 2011-2015

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent

Voorzitter: Prof.dr. D. MATTHYS (UZG – kindercardioloog, ♂)
Secretaris: Prof.dr. K. VANDEWOUDE (UZG – internist, ♂)

Leden:
Prof.dr. mr. T. BALTHAZAR (jurist, ♂)
Prof.dr. E. DE BAERE (UZG – medische genetica, ♀)
Prof.dr. J. DECRUYENAERE (UZG – internist, ♂)
Dr. G. DE CUYPERE (UZG – psychiater, ♀)
Dr. P. DERON (UZG – chirurg, ♂)
Prof.dr. P. DE SUTTER (UZG – gynaecoloog, ♀)
Dhr. D. GOEMINNE (UZG – verpleegkundige, ♂)
Mevr. K. KINT (UZG – apotheker, ♀)
Prof.dr. R. LEFEBVRE (UZG – klinisch farmacoloog, ♂)
Prof.dr. W. NOTEBAERT (UGent – psycholoog, ♂)
Prof.dr. R. RUBENS (UZG – endocrinoloog, ♂)
Prof.dr. S. STERCKX (moraalfilosoof, ♀)
Dhr. B. VANDERHAEGEN (UZG - moraaltheoloog, ♂)
Dr. J. VAN ELSEN (huisarts, ♂)
Mevr. S. VERCOUTERE (UZG – verpleegkundige – moraalfilosoof, ♀)

Experten betrokken bij de beoordeling van alle protocollen:

Prof.dr. W. CEELEN (UZG – chirurg, ♂)
Prof.dr. D. DE CLERCQ (Ugent – expert biomechanica en bewegingsanalyse)
Dhr. C. DEMEESTERE (UZG – verpleegkundig stafmedewerker ethiek, ♂)

Aanvullend expert bij farmacologische studies:

Worden gekozen door de voorzitter, Prof.dr. D. Matthys, in functie van de onderwerpen (cfr. goedkeuring).

Aanvullende experten bij pediatrische studies (alternerend):

Worden gekozen door de voorzitter, Prof.dr. D. Matthys, in functie van de onderwerpen (cfr. goedkeuring).

Leden EC 2011-2015 (Ndl, v. 4 dd. 21-10-2014)

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Dirk AVONTS
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0514	19-mei-15	Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:

Diagnostische aanpak bij een reiziger met koorts afkomstig uit Afrika
(Manama Patty Van Den Bosch)

Belgisch Registratienummer: B670201524707

* Handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen (versie 3 - update juli 2013)
* Antwoord onderzoekers via mail dd. 18/05/2015 op opmerkingen EC dd. 30/04/2015
* Adviesaanvraagformulier (versie 4.0) dd. 15/04/2015

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. D. AVONTS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 18/05/2015. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 17/05/2016, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 18/05/2015. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 17/05/2016, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/05/2015

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/05/2015

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0514	19-mei-15	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2015/0514

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité bekiemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. D. AVONTS - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be