

Ik ga op reis en neem mee ...

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. L.G. Visser

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de
Infectieziekten, in het bijzonder reizigersgeneeskunde
aan de Universiteit Leiden
op vrijdag 4 september 2015



**Universiteit
Leiden**

“I got forty pounds, and a promise of thirty pounds a year to maintain me at Leyden:
there I studied physic¹ two years and seven months, knowing it would be useful in long voyages.”

uit Gulliver's Travels into Several Remote Nations of the World, by Jonathan Swift

¹ medicine

“Inscribis chartae, quod dicitur ABRACADABRA”

Zo - begint Quintus Serenus Sammonicus, lijfarts van keizer Caracalla, in zijn “Liber medicinalis” het magische recept om moeraskoorts, dat wat de Grieken ‘anderdaagse koorts’ noemen, af te weren. Het woord “abracadabra” werd op een stuk perkament geschreven en er onder steeds opnieuw herhaald waarbij telkens - de laatste letter werd weggelaten totdat er slechts één letter overbleef. Het perkament met driehoekige tekst werd als talisman om de hals gedragen en beschermd de drager tegen de dodelijke moeraskoorts.¹

Meneer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders, wat neemt u mee op een tropische reis? Wellicht wendt u zich tot uw huisarts, GGD of travel clinic voor een reisadvies.

In dat reisadvies wordt, op grond van een inschatting van de risico's die u loopt op uw reisbestemming, voorlichting gegeven, vaccinaties toegediend en medicatie voorgeschreven om gezondheidsproblemen tijdens de reis te voorkomen. Maar hoe effectief is dat advies? Is het beter dan ABRACADABRA?

Het klinkt misschien een beetje vreemd voor een kersverse hoogleraar om dit over zijn vakgebied te zeggen, maar ik ben bang dat de reizigersgeneeskunde zich in een crisis bevindt. En daar moet wat aan gebeuren. De reizigersgeneeskunde moet veranderen wil zij aansluiting houden bij de veranderde wereld van de 21ste eeuw.

Welke veranderingen hiervoor nodig zijn wil ik graag met u bespreken.

Ik zal u een kort overzicht geven van de technologische ontwikkelingen en de verandering in het medisch denken die hebben geleid tot het aparte vakgebied van reizigersgeneeskunde. Vervolgens zal ik u drie dilemma's schetsen waarmee het vakgebied al ruime tijd worstelt. Tenslotte zal ik oplossingen aandragen die, naar mijn mening, nodig zijn om reizigersgeneeskunde toekomstbestendig te maken.

De mobiele mens

De mens heeft een lange technologische weg afgelegd sinds zijn eerste stap uit Afrika 700.000 jaar geleden. Vóór de industriële revolutie was er geen sprake van gemotoriseerd transport.

De mens maakte gebruik van trekdieren en windkracht. De gemiddelde snelheid per paard bedroeg 8 tot 15 kilometer per uur; de snelheid per schip was niet veel hoger. Technische verbeteringen in de scheepsbouw en de ontdekking van de pasaatwinden markeerden het begin van de Europese expansie en kolonisatie waarbij ook Nederland een belangrijke rol heeft gespeeld. Met de industriële revolutie komt hier een radicale verandering in. De technologische ontwikkelingen volgden elkaar snel op. Zo werd, door de voortdurende verbetering van het rendement van de stoommachine en de omschakeling van kolen naar olie als brandstof, de reistijd per schip van Liverpool naar New York verminderd van 29 dagen in 1820 tot 4 dagen in 1930.

Op 26 oktober 1958 volbracht een Pan American Boeing 707 in 8 uur haar eerste transatlantische vlucht van New York naar Parijs. Het is een keerpunt in de geschiedenis van de mens als mobiel wezen.

Door de toepassing van de straalmotor in de commerciële luchtvaart hebben nog nooit zoveel personen in zo een korte periode van de menselijke geschiedenis zulke grote afstanden afgelegd.² Hierbij een cijfervoorbeeld om u een indruk te geven van de omvang: in 2014 werden er in totaal 5.561.171.753.059 kilometer afgelegd. Dit komt overeen met 18.000 retourvluchten naar de zon; goed voor een half lichtjaar!

Met de groeiende wereldbevolking, de stijgende levensstandaard en de verwachte ontwikkelingen in kosten en luchtvaartverbindingen zal het aantal passagiers verder stijgen van 3,3 miljard nu naar 7,3 miljard in 2034.³ De grootste groei wordt verwacht in China, VS, India, Indonesië en Brazilië.⁴

Reizigersgeneeskunde, een vak apart

Toerisme, het reizen voor ontspanning, was in 1958 nog een vrij nieuw sociaal verschijnsel met vakantiebestemmingen aan de eigen kust, in de bergen of aan de Middellandse Zee. Door

de commerciële luchtvaart en de economische vooruitgang verschoven de toeristische bestemmingen al snel van Europa naar meer afgelegen en exotische delen van de wereld.

Reizigers, die in die tijd - ziek terugkwamen van hun tropische reis, werden meestal behandeld door artsen opgeleid in de tropische geneeskunde. Deze artsen waren met de dekolonisatie van de jaren '60 en '70 teruggekeerd naar Europa. Dit verklaart waarom vele van de oudste reizigerspoliklinieken of travel clinics verbonden zijn aan Tropische Instituten zoals die van Antwerpen, Basel, Londen of Amsterdam. In Leiden was dit net zo. De vaccinatiepolikliniek voor reizigers en de polikliniek importziekten hebben hun oorsprong in het Instituut voor Tropische Geneeskunde Leiden, dat gevestigd was op het Rapenburg 33. Piet Stuiver was als eerste hoogleraar importziekten aangesteld bij de Universiteit Leiden en Rotterdam (1982).

4 Veel van de reisadviezen die in die tijd werden gegeven, berustten op expert opinie. Zoals zo vaak, liepen de meningen van deze experts erg uiteen. Er ontstond zodoende een groeiende behoefte om een soort van rangorde aan te brengen in wat nu eigenlijk de kans was op ongelukken en ziekten tijdens een reis. De eerste onderzoeken, door Robert Steffen en anderen uitgevoerd, dateren uit de jaren '70. In de aankomsthal van de luchthavens werden terugkerende reizigers ondervraagd over hun gezondheidsproblemen op reis. Ziekteverschijnselen die na de reis optraden, werden gemeld per postkaart. Uit dit soort onderzoek kwam naar voren dat ongevallen en hart- en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaken op reis waren en reizigersdiarree de meest voorkomende infectieziekte.⁵ En, gewaardeerde toehoorders, dat is nog steeds zo.

In jaren '50 was chloroquine hét middel om malaria te behandelen. In 1957 werd voor het eerst chloroquine resistentie gesignaleerd in het Thais-Cambodjaanse grensgebied. Van daaruit zou de resistentie zich over Azië verspreiden om uiteindelijk de oostkust van Afrika te bereiken in 1978. Nog geen 12 jaar later had de resistentie zich over heel tropisch Afrika

verspreid.⁶ Door de toenemende resistentie van de malariaparasiet werd chloroquine steeds minder geschikt als universeel preventief middel of chemoprophylacticum tegen malaria. De middelen, zoals sulfadoxine/pyrimetamine en mefloquine, die chloroquine als profylacticum moesten vervangen, konden nare bijwerkingen geven. Het gevolg was - dat er steeds meer deskundigheid nodig was over de geografische verspreiding van resistente malaria en over wat dan de beste preventieve maatregelen waren. Deze groeiende behoefte aan specialisering in reizigersadviesing werd nog versterkt door de grote vooruitgang in ontwikkeling van nieuwe reizigersvaccins. Het eerste internationale congres over reizigersgeneeskunde in Atlanta in 1988 moet dan ook worden gezien als het startpunt van een nieuw medisch vakgebied, de reizigersgeneeskunde.⁷

En zo kunnen we dus twee verschillende perioden herkennen in de ontstaansgeschiedenis van de reizigersgeneeskunde. Een eerste periode tot de jaren '70 waarin reizigersgeneeskunde een onderdeel was van de tropische geneeskunde. Het specialisme dat zich bezighield met specifieke ziekten in de tropen en met specifieke hygiënische maatregelen om ziekten in te tropen te bestrijden. En een tweede periode van de jaren '70 tot '90 waarin, door de toegenomen complexiteit van de malariaprofylaxe en een veelheid aan reizigersvaccins, de reizigersgeneeskunde een apart specialisme wordt.

Reizigersgeneeskunde richt zich op de bescherming van de individuele reiziger, meestal afkomstig uit Westerse hogelonenlanden, tegen gezondheidsproblemen tijdens en na een reis, meestal naar niet-Westerse midden- of lagelonenlanden.

Het reisadvies neemt hierbij een centrale plaats in. In Nederland worden deze adviezen sinds 1995 landelijk geformuleerd door het landelijk coördinatiecentrum voor reizigersadviesing of LCR. Op grond van een inschatting van de risico's die de reiziger loopt op zijn reisbestemming worden hygiënische adviezen geformuleerd en vaccinaties en medicatie voorgeschreven om verergering van bestaande ziekten te vermijden en het ontstaan van nieuwe gezondheidsproblemen te voorkomen.

Kapers op de kust

Ziehier dan de dilemma's waarmee de reizigersgeneeskunde worstelt:

- 1) we kunnen de risico's niet goed inschatten;
- 2) de effectiviteit van het reisadvies is onzeker en
- 3) de eurocentrische benadering sluit niet aan bij het huidige tijdperk van globalisering.

Laten we ze stuk voor stuk bekijken.

Ten eerste is het antwoord op de vraag "Hoe groot is het risico?" voor vele aandoeningen op reis op z'n minst onzeker. In de meest eenvoudige vorm, wordt het risico weergegeven als een breuk met in de teller 'het aantal reizigers dat ziek werd tijdens een reis' en in de noemer 'alle reizigers die deze reis hadden gemaakt'.

Een nauwkeurige meting van de teller is lastig; het bepalen van de juiste noemer vaak onmogelijk.⁸ Staat u mij toe dit met een voorbeeld te verduidelijken. Stel, u wilt een reis maken naar India en u vraagt zich af hoe groot de kans is dat u buiktyfus oploopt. In Nederland is buiktyfus een aangifteplichtige ziekte. We kunnen de aangiftecijfers gebruiken voor het vaststellen van de teller.

Onnauwkeurigheden in de teller 'het aantal buiktyfus gevallen uit India' kunnen ontstaan als bijvoorbeeld het land van herkomst niet bij de aangifte werd vermeld. In de periode 2011-2013 werden 25 reizigers met buiktyfus uit India aangegeven. Uit de aangiftecijfers blijkt echter ook dat slechts 16% van deze reizigers de Nederlandse nationaliteit had. Bij een kwart van de aangiften werd de nationaliteit helaas niet vermeld.

Hoe kan nu het beste de noemer 'alle Nederlandse reizigers uit India' worden bepaald? Waarschijnlijk verdient het de voorkeur om de Indiase registratiecijfers te nemen van de reizigers die uit Nederland in India aankomen, omdat dan ook reizigers met een indirecte vlucht vanuit Nederland worden meegeteld.⁹ In periode 2011-2013 werden 219.100 reizigers uit Nederland in India geregistreerd. Het is echter niet bekend hoeveel reizigers hiervan de Nederlandse nationaliteit hadden.

De kans op buiktyfus is dus 11 per 100.000 reizigers uit Neder-

land. De kans voor een reiziger met de Nederlandse nationaliteit is mogelijk nog lager en niet bekend.

De tweede vraag is "Wat is een effectief reisadvies"?

Het reisadvies heeft tot doel de reiziger te onderwijzen, te motiveren en uit te rusten met kennis en middelen om te reageren op gezondheidsproblemen die tijdens een reis kunnen optreden. In Nederland duurt het huidige doorsnee reizigersconsult 10 minuten en is gericht op het inschatten van risico's en het geven van voorlichting en adviezen over preventieve maatregelen, vaccinaties en malariamiddelen. Onderzoek naar de effectiviteit van een dergelijk advies is beperkt. Maar in een Zweedse studie kon 12% van de ondervraagden zich enkele weken later niet eens herinneren dat zij een reisadvies hadden gekregen.¹⁰ Vooral jongere reizigers namen meer risico's en waren vaker het slachtoffer van verkeersongevallen en geweld. Voorlichting die moet leiden tot gedragsverandering bij de reiziger vergt een andere communicatievaardigheid die rekening houdt met de risicoperceptie en opvattingen van de reiziger.

Alhoewel de inhoud van het reisadvies dus duidelijk omschreven is, ontbreekt het momenteel aan afstemming wat de meetbare einddoelen van een effectief adviesgesprek zijn.

Het derde dilemma is meer fundamenteel van aard en betreft de vraag of en welke rol de reizigersgeneeskunde moet spelen in een tijdperk van toenemende globalisering. Op dit moment staat de bescherming van de individuele reiziger meestal afkomstig uit Westerse hogelonenlanden centraal in de reizigersgeneeskunde. De vraag is hoelang deze eurocentrische benadering houdbaar is.

Door ontwikkelingen in communicatie- en informatietechnologie, door de toegenomen vrijheid van handel en de beschikbaarheid van goedkope werkkrachten, maar vooral door de schaalvergroting van het personen- en vrachtvervoer is het proces van globalisering in een onomkeerbare stroomversnelling geraakt. Zo zal in 2034 de top zes van de luchtvaartmarkt bestaan uit China, de VS, het Verenigd Koninkrijk, Japan, Brazilië en Indonesië.⁴ De wereld is veranderd waarbij dat wat

gebeurt in afgelegen delen ook van vitaal belang is voor de rest van de wereldbevolking.

U kent zelf vast tal van voorbeelden. Maar het meest schrijnende misschien, is de recente vluchtelingenstroom uit oorlogsgebieden van Syrië naar Europa. Het gebrek aan een gemeenschappelijke Europese visie en daadkrachtig handelen is een beschamend voorbeeld van ontkenning en ieder-voor-zich mentaliteit.

De onderlinge verbondenheid heeft ook grote gevolgen voor de verspreiding van infectieziekten, het vakgebied waar deze leerstoel is ondergebracht. Ik wil daarom twee voorbeelden wat meer uitgebreid bespreken: de wereldwijde opschudding rond de recente ebola uitbraak in West-Afrika en de dreiging van onbehandelbare infecties door verspreiding van multiresistente micro-organismen.

6

Als eerste de uitbraak van Ebola in Guinee, Liberia en Sierra Leone. Deze uitbraak is niet alleen uniek door haar omvang en duur, maar het illustreert ook de kwetsbaarheid van onze mondiale samenleving. Zoals vele plots opduikende infectieziekten, vindt ook deze uitbraak haar oorsprong in menselijk ingrijpen waardoor ziekteverwekkers, die sluimerend aanwezig zijn in de dierenwereld, plots infecties veroorzaken bij de mens.¹¹ Uit onderzoek blijkt dat het Zaire ebolavirus al sinds 2004 circuleert onder vruchtenetende vleermuizen in de oerwouden van Guinee.¹² Door de bevolkingstoename, de grootschalige ontbossing en aanplant van fruitbomen, en het bejagen van vleermuizen voor voedsel nam de kans op infectie van de mens toe.¹³ De verdere verspreiding van de ziekte in ziekenhuizen en dorpen werd in de hand gewerkt door de gebrekkige gezondheidszorg en risicovolle begrafenisrituelen. Guéckédou, de stad waar de uitbraak begon, ligt op een knooppunt van wegen in een gebied met poreuze tot onbestaande landsgrenzen. In enkele maanden tijd verspreidde de door burgeroorlog ontheemde bevolking de ziekte naar de grote steden. Nigeria, met 173 miljoen inwoners, is op het nippertje aan een ramp ont-

sapt toen na twintig gevallen de uitbraak tot stilstand kwam. De epidemie heeft tot nu toe naar schatting 27.988 slachtoffers en 11.299 doden geëist en is nog niet voorbij.

Analyse van de vliegbewegingen en passagiersaantallen leert dat 11% van de reizigers die vertrekken uit deze drie landen, reizen naar bestemmingen in lageloonlanden waar de gezondheidszorg mogelijk ontoereikend is voor de opvang van een nieuw importgeval.¹⁴

Het optreden van ziektegevallen onder het verplegend personeel in Spanje en Texas heeft ook in het Westen geleid tot heel veel onrust en soms draconische maatregelen. Achteraf blijkt dat de betrokken zorgverleners ongeïmproviseerd waren en dat er grove fouten werden gemaakt in de persoonlijke beschermende maatregelen.

Plots opduikende hoog-besmettelijke infecties kunnen zich in de toekomst telkens weer voordoen. Hopelijk raken de lessen in infectiepreventie, geleerd tijdens deze ebola-uitbraak, niet vergeten en kan iedere zorgverlener in Nederland ook bij de volgende patiënt met een onbekende infectieziekte de juiste beschermende maatregelen toepassen. De verzorging van patiënten met verdenking op ebola stelt hoge eisen aan de nauwgezetheid waarmee infectiepreventie maatregelen worden toegepast. Het verdient de aanbeveling om in Nederland de zorg voor deze patiënten te centraliseren tot één of twee centra met toegewijd en geïmproviseerd personeel.

Als tweede voorbeeld wil ik de mondiale verspreiding van antibioticaresistentie noemen.

De toenemende ongevoeligheid van bacteriën voor antibiotica is één van de grootste bedreigingen in de geneeskunde. Vooral de resistentie onder Gram-negatieve darmbacteriën neemt de laatste jaren snel toe. Bacteriën wisselen onderling mobiele genetische elementen uit, plasmiden genoemd, waarop de code voor resistentie tegen meerdere antibiotica genoteerd staat.

In de wapenwedloop tussen mens en bacterie, trekt de mens aan het kortste eind. Na introductie van iedere nieuwe antibioticum-

klasse ontstaat na verloop van tijd resistentie. Zo breken extended-spectrum betalactamasen, afgekort ESBL, derde generatie cefalosporinen af en resten alleen nog de carbapenems om een infectie met een ESBL-producerende bacterie te kunnen behandelen.

In 2008 werd in Zweden bij een patiënt een nieuw bacterieel gen ontdekt dat voor carbapenem-resistentie codeert.¹⁵ De patiënt was overgeplaatst vanuit een ziekenhuis in New Delhi en was gekoloniseerd met meerdere darmbacteriën die plasmiden bevatten met het nieuwe resistentiegen dat de naam NDM-1, wat staat voor New Delhi metallo-betalactamase-1, kreeg. Het gen werd gevonden bij *Escherichia coli* en *Klebsiella pneumoniae*, darmbacteriën die bij de mens makkelijk infecties kunnen veroorzaken. Deze darmbacteriën waren niet alleen ongevoelig voor carbapenems, maar ook voor bijna alle andere antibiotica. Bovendien bleek dat de plasmiden met NDM-1 moeiteloos door onverwante bacteriesoorten konden worden opgenomen, wat de verspreiding van resistentie bijzonder makkelijk maakt.

Uit nader onderzoek bleek dat het NDM-1 resistentiegen in 2009 al wijd verspreid was onder de Indiase bevolking.¹⁶ De overbevolking in de grote steden, de armoede, het ontbreken van veilig drinkwater en geschikte toiletvoorzieningen, het ongecontroleerd gebruik van vaak meerdere antibiotica tegelijkertijd in gezondheidszorg en bio-industrie, het ontbreken van microbiologische diagnostiek en infectiepreventie in de ziekenhuizen en het gebrek aan kennis over antibiotica onder artsen hebben voor een ernstig gezondheidsprobleem gezorgd. De gezondheidszorg in India, maar ook ver daarbuiten, staat dan ook voor enorme uitdagingen.

Tot december 2012 werden er in de literatuur 895 patiënten gemeld waarbij NDM-1 producerende bacteriën werden geïsoleerd. De meeste patiënten waren afkomstig uit India, Pakistan en China. De meeste importgevallen waren afkomstig uit het Indisch subcontinent of de Balkan.

Vergelijking van de luchtverkeersgegevens uit India met de gepubliceerde infecties met NDM-1 producerende bacteriën doet

vermoeden dat er een onderrapportage bestaat van infecties in de landen van het Midden-Oosten, een bestemming waar veel reizigers uit India naar toevliegen.¹⁷

De meerderheid van de importgevallen met NDM-1 zijn reizigers die in contact geweest zijn met de gezondheidszorg in India, sommigen hadden als medische toerist cosmetische chirurgie ondergaan.

Maar ook reizigers die niet in aanraking komen met de gezondheidszorg raken tijdens hun reis gekoloniseerd met multi-resistente darmbacteriën. Onderzoek bij reizigers van de vaccinatiepolikliniek van het LUMC door Marguerite Bruijning, Sunita Paltansingh en Jessica Vlot toonde aan dat 8% van de gezonde Nederlandse reizigers reeds voor vertrek in hun darm gekoloniseerd waren met ESBL-producerende bacteriën; 30% van de reizigers kwam terug van hun reis met nieuw verworven ESBL-producerende bacteriën. Bij een reis naar India was dat percentage zelfs 72.¹⁸

Iedere arts hoort een zorgvuldige reisanamnese af te nemen bij een patiënt met een infectieziekte. Niet alleen omdat de infectie zijn oorsprong in een ander werelddeel kan hebben, maar ook omdat de patiënt gekoloniseerd kan zijn met multiresistente micro-organismen. Vooral wanneer de patiënt in de afgelopen 6 maanden in Azië is geweest, moet de arts sneller overgaan tot het inzetten van een kweek om de antibioticabehandeling tijdig te kunnen bijsturen.

De toekomst van reizigersgeneeskunde

Ik heb u geschetst welke onzekerheden de dagelijkse praktijk van reizigersgeneeskunde plagen. We kunnen risico's niet goed inschatten. De effectiviteit van het reisadvies is niet goed bekend. Bovendien dreigt het wereldbeeld dat de reizigersgeneeskunde hanteert, niet meer aan te sluiten bij de huidige tijd. Met deze leerstoel hoop ik oplossingen te kunnen aandragen die reizigersgeneeskunde meer toekomstbestendig maken.

Hoe kan het eerste vraagstuk "Hoe groot is het risico?" worden

opgelost?

Een beproefde methode is om reizigers uit specifieke doelgroepen te selecteren. De teller en de noemer zijn in dat geval bekend. Met de verkregen gegevens kunnen toekomstige reizigers die tot dezelfde doelgroep behoren een beter advies op maat krijgen.

Laat ik u een voorbeeld geven. In Leiden worden sinds 2006 alle medische studenten die een tropenstage willen lopen, uitgenodigd om via internet vragenlijsten in te vullen voor en na hun verblijf. Uit een eerste analyse uitgevoerd door Darius Soonawala, bleek dat de voorlichting niet aansloot bij de risico's die studenten liepen tijdens hun verblijf.¹⁹ Zo bleek dat een derde van de jongerejaars tijdens een zogenaamde 'handenopderugstage' toch handelingen verrichtte met een kans op een prik- of spatavval. Aan de hand van deze uitkomsten werd de voorlichting aangepast, de samenwerking tussen de verschillende instanties beter op elkaar afgestemd en een checklist opgesteld met gezondheidsitems die na terugkeer bij de student gecontroleerd moeten worden.

Momenteel loopt een tweede enquête waarbij onder andere wordt gevraagd naar het optreden van cultuurshock, de seksuele gezondheid, de relatie tussen gewichtsverlies en bijwerkingen van de preventieve antimalaria middelen en het optreden van chronische buikklasten na de stage. Ook medische studenten uit de VU, Groningen, Leuven en Gent doen mee aan deze studie.

Verder moeten de ontwikkelingen in de informatie- en communicatietechnologie worden aangewend om beter inzicht te krijgen in risicogedrag en optreden van klachten bij reizigers. Steeds meer personen bezitten en gebruiken een zogenaamde smartphone. In 2015 waren 82% van de Nederlanders in het bezit van een dergelijk toestel.²⁰ Door gebruik te maken van het global positioning systeem (GPS) kan men de positie van de telefoon tot op een tiental meter nauwkeurig bepalen. Het is mogelijk om aan de hand van deze gegevens de mobiliteit van een populatie te onderzoeken. Dergelijk onderzoek werd bijvoorbeeld toegepast om inzicht te krijgen waar adolescenten

zich door de week zo al ophouden. Locatiegegevens van woon- en ontmoetingsplekken werden gekoppeld aan locatiegegevens van drankwinkels om te kijken welke routes elkaar het meeste kruisten. U raadt het resultaat al.²¹ Op dezelfde wijze kunnen GPS-gegevens van reizigers worden verzameld om een meer nauwkeurige schatting van de noemer 'alle reizigers die dezelfde reisroute hebben gevolgd' te verkrijgen. Bovendien is het mogelijk om met kleine programma's, applicaties of apps genoemd, korte vragenlijsten met de smartphone te beantwoorden en berichten uit te wisselen. Zo kan de teller 'reiziger met risicogedrag of klachten' in 'real-time' worden gemeten.

Recent werden de resultaten gepubliceerd van een vooronderzoek met een app waarbij het voorkomen van luchtweginfecties bij pelgrims op bedevaartstocht naar Mekka werd gemeten.²² Eenenvestig pelgrims uit 12 verschillende landen hadden de app gedownload. Vijfentwintig van hen of 61% hadden alle dagelijkse vragenlijsten ingevuld. De eerste luchtwegklachten ontstonden op de 4de dag van het verblijf in Mekka. Een op vijf had klachten van een luchtweginfectie na terugkeer, waarvan één persoon uit Australië die contact had met dromedarissen.

Uit deze voorstudie blijkt dat onderzoek met een dergelijke app in de praktijk haalbaar is en dat belangrijke epidemiologische informatie kan worden verzameld. Dromedarissen kunnen namelijk het Middle-East-Respiratory-Syndrome coronavirus (MERS-CoV), een verwekker van ernstige luchtweginfecties, overdragen op de mens.

De ontwikkelingen op het gebied van de informatie- en communicatietechnologie in de geneeskunde gaan heel snel. Ook in de reizigersgeneeskunde zal deze consumenten e-health onvermijdelijk een belangrijke rol gaan spelen niet alleen voor onderzoeksdoeleinden, maar ook voor advisering en mogelijk zelfs zelfdiagnose en -behandeling. Deze toepassingen roepen ook nieuwe vragen op zoals waarborgen van eigendomsrechten, veiligheid van data, recht op privacy en medische aansprakelijkheid.²³

In dat kader heeft de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg in april 2015 een adviesrapport over consumenten e-health aan de minister van Volksgezondheid overhandigd. In dit lezenswaardig rapport doet de Raad een aantal aanbevelingen om de ontwikkeling van consumenten e-health veilig en bruikbaar te maken voor mens en maatschappij. Bijvoorbeeld door het waarborgen van de toegang tot de gegevens met betrouwbare authenticatiemethoden en het beschermen van de gegevens door “privacy by design”, waarbij de privacy normen zijn verwerkt in het ontwerp van het informatiesysteem.²⁴

Het tweede vraagstuk gaat over het verbeteren van de effectiviteit van het reisadvies.

De bouwstenen van effectieve gezondheidsvoorlichting zijn bekend. De kunst is deze kennis toe te passen op het vlak van de reizigersadvisering. Er wordt stilzwijgend aangenomen dat bezoekers van een reizigersspreekuur de intentie hebben om alle maatregelen te willen nemen om mogelijke risico's te vermijden. Het is echter belangrijk te realiseren dat mensen verschillend denken over risico's en dat dit van invloed is op hun bereidheid om acties te ondernemen om deze risico's te vermijden. Vervolgens passen reizigers het advies aan, volgens hun eigen opvattingen over gezondheid.²⁵

Op grond van deze overwegingen is een reisadvies waarschijnlijk het meest effectief als de geïnformeerde reiziger, na afweging van de voor- en nadelen, op basis van gedeelde besluitvorming samen met de adviseur kan besluiten om het advies wel of niet op te volgen.

Dit vergt een heel andere manier van werken, omdat op dit moment er een ongeschreven regel is dat alle gezondheidsrisico's moeten worden voorkomen.

Wellicht maakt een voorbeeld uit de malariaprofylaxe duidelijk hoe het anders kan.

Voor bestemming X wordt door het LCR geadviseerd om bij drie of meer overnachtingen antimalariamiddelen in te nemen om malaria te voorkomen. Stel dat men in dat gebied naar schatting één geïnfecteerde muskietensteek per week oploopt

met kans malaria te krijgen. Het verblijf duurt 2 weken. Een reiziger die de voorkeur geeft om alle risico's te vermijden opteert voor het opvolgen van het LCR advies. Een andere reiziger kan de voorkeur eraan geven om in geval van malaria de kans op schade zoveel mogelijk te beperken. In dat geval zou de keuze voor een zogenaamde noodbehandeling veel meer voor de hand liggen. In geval van koorts wordt, indien geen arts geraadpleegd kan worden, gestart met een behandeling alsof het malaria is. Deze genuanceerde wijze van advisering is heel anders dan dat er tot nu toe wordt gewerkt en de effectiviteit hiervan moet wetenschappelijk worden getoetst. Hier ligt, naar mijn mening, een belangrijke taak voor het LCR en de beroepsvereniging voor reizigersverpleegkundigen. Ik hoop dat zij de uitdaging aannemen om samen de einddoelen van een effectief reisadvies vast te stellen en om op wetenschappelijke wijze te onderzoeken hoe het adviesgesprek aantoonbaar vernieuwd en verbeterd kan worden.

Het derde vraagstuk gaat over hoe reizigersgeneeskunde kan bijdragen aan de gezondheid van iedereen. Waarbij er niet alleen aandacht is voor de reiziger, maar ook voor de gezondheidstoestand van de lokale bevolking van het land waar men naar toe reist. Of om David Shlim, past-president van de International Society of Travel Medicine, te citeren “The ideal form of travel medicine is the kind that would make it unnecessary”. Hoe moeten we dit aanpakken?

Ik zou graag kort vier verschillende strategieën willen bespreken. In de eerste plaats door onderwijs. Ik zou ervoor willen pleiten om de beginselen van Global Health op nemen in het curriculum van de reizigersadviseur. Global Health is een interdisciplinaire gezondheidswetenschap die individuele en publieke gezondheidszorg samenbrengt en zich richt op het bevorderen van gezondheid voor iedereen. Met deze toegepaste kennis is een reizigersadviseur beter uitgerust om zich een beeld te vormen van de ontwikkeling en gezondheidstoestand van de bevolking op een bepaalde reisbestemming. Overigens hoort onderwijs in Global Health thuis in ieder modern geneeskunde

curriculum. Voor studenten die het voornemen hebben om een stage te lopen in een midden- of lagelonenland is het volgen van onderwijs in Global Health absoluut noodzakelijk.

In de tweede plaats door als arts actief bij te dragen aan de surveillance van plots opduikende of ongewone infectieziekten en daar waar mogelijk zorg te bieden voor migranten en asielzoekers.

Artsen werkzaam in de reizigersgeneeskunde en tropische geneeskunde hebben zich verenigd in organisaties zoals TropNet, Geosentinel of Eurotravnet. Via het internet wordt informatie gedeeld over ongewone ziektebeelden of opduikende infectieziekten. Zo werd naar aanleiding van een opvallende verheffing van spierpijnklasten en eosinofilie bij reizigers naar het eiland Tioman een uitbraak van musculaire sacrocystosis, een parasitaire spieraandoening, ontdekt.²⁶

10

Ook hier biedt de informatietechnologie ongekende nieuwe mogelijkheden. In de Angelsaksische literatuur spreekt men van digital disease detection.²⁷ Met behulp van zoekmachines is het mogelijk om databestanden en sociale media af struinen op zoek naar meldingen over infecties bij mens en dier. Een voorbeeld van een dergelijk initiatief is Healthmap. Healthmap is een geautomatiseerd systeem dat continu gegevens verzamelt en filtert uit online nieuwsverzamelingen, ooggetuigenverslagen, discussiefora en officiële rapporten om een uitgebreid overzicht te geven van gesignaleerde infecties bij mens en dier op wereldschaal.

Met de app “Outbreaks near me” kunt u alle recente meldingen van infectieziekten bij u in de buurt terugvinden.

Een ander voorbeeld is Bluedot. Bluedot analyseert gegevens over het vliegverkeer, passagiersstromen en de verspreiding van infectieziekten. Met deze analyses worden voorspellingen gedaan over waarheen infecties, zoals griep, zich via het luchtverkeer zouden kunnen verspreiden. Met deze kennis kunnen publieke gezondheidsmaatregelen meer efficiënt worden ingezet.

In de derde plaats door onderzoek te stimuleren wat ook van nut is voor de lokale bevolking van de landen waar men naar toe reist. Een voorbeeld daarvan is onderzoek met het

gelekoorts- of hondsdolheidsvaccin. Op discussiefora van reizigersgeneeskundigen gaan de meeste vragen over deze twee vaccins. Anderzijds behoren gele koorts en hondsdolheid of rabiës tot de zogenaamde neglected tropical diseases of vergeten ziekten die vooral de armsten in de wereld treffen.

Op de vaccinatiepolikliniek wordt onderzocht hoe, door andere vaccinatieschema's of een alternatieve toedieningsweg, met minder vaccin meer mensen kunnen worden beschermd.

Een voorbeeld van een alternatieve toedieningsweg is de toediening in de huid, ook wel intradermale toediening genoemd. Anna Roukens toonde in haar promotieonderzoek aan dat de intradermale toediening van een vijfde van de standaarddosis van het gele koortsvaccin dezelfde bescherming geeft als de volle dosis via de gebruikelijke route, het onderhuids vetweefsel.²⁸ Het is dus mogelijk om in tijden van schaarste, zoals tijdens een epidemie, tot vijfmaal zoveel personen te vaccineren met dezelfde vaccinvoorraad als de intradermale weg wordt gebruikt. Emile Jonker onderzoekt wat het minimale basisvaccinatieschema is om een robuust immunologisch geheugen tegen hondsdolheid op te wekken. Het lijkt erop dat een vereenvoudigd vaccinatieschema met slechts één bezoek en een of twee injecties, toereikend is. Als deze eerste observaties worden bevestigd, zou preventieve rabiësvaccinatie op veel grotere schaal kunnen worden ingezet.

Tenslotte door, als internationale organisatie zoals de International Society of Travel Medicine, druk uit te oefenen op lokale overheden om vormen van uitbuiting in het toerisme uit te bannen en initiatieven te ondersteunen die de gezondheid van de lokale bevolking bevorderen. Voorzichtig worden hier de eerste stappen gezet. Zo werden in het laatste wereldcongres de wantoestanden in het vrijwilligerstoerisme aan de kaak gesteld. Maar de ISTM kan hierin nog verder gaan. Bijvoorbeeld door niet alleen vaccinatie tegen hondsdolheid aan te raden voor reizigers die naar Bali gaan, maar ook door projecten te steunen die door massavaccinatie van honden hondsdolheid in Bali definitief uitbannen.

Slotwoord

Ik kom tot de afronding van mijn inaugurele rede. Ik ben mijn rede begonnen door te stellen dat de reizigersgeneeskunde zich in een crisis bevindt. Een crisis is goed. Het dwingt tot verandering. Daarom wil ik eindigen met mijn toekomstbeeld van de reizigersgeneeskunde in de 21ste eeuw.

We zullen in de toekomst jaarlijks meer dan 18.000 keer naar de zon vliegen. Of dat ecologisch verantwoord is en hoe dat anders moet, is wellicht leeropdracht van een andere leerstoel.

De reiziger zal in de toekomst zelf steeds meer bijdragen aan het verstrekken van real-time gegevens over risicogedrag en optreden van klachten door de digitale sporen die hij achterlaat op het web. Er is dringend behoefte aan een wetenschappelijk en ethisch kader om dit in goede banen te leiden.

Het reisadvies zal blijven bestaan. Maar ik denk dat het in de huidige vorm zijn beste tijd heeft gehad. Een modern reisadvies houdt rekening met de risicoperceptie en opvattingen van de reiziger en komt door gedeelde besluitvorming tot stand. Maar ook tijdens de reis zal de reiziger via een reis-app in contact blijven met zijn reisadviseur. Er zullen mogelijkheden voor zelfdiagnostiek en zelfbehandeling worden aangeboden. Het is belangrijk dat hier een passend normkader voor wordt ontwikkeld.

Mogelijk zullen we beschikken over een recombinant reizigersvaccin tegen malaria. De eerste onderzoeksresultaten zijn bemoedigend, maar er is nog een lange weg te gaan.

Iedere modern opgeleide arts heeft kennis van Global Health en infectieziekten bij reizigers. In de wetenschap van reizigersgeneeskunde is ook aandacht voor de zogenaamde vergeten ziekten of neglected tropical diseases.

Wat denkt u dat reizigers in ieder geval zullen meenemen? Hun mobiele telefoon, de talisman van deze eeuw.

Dankwoord

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders. Gaarne sluit ik mijn rede af met een dankwoord.

Het College van Bestuur van de Universiteit Leiden en de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum. Ik ben u dankbaar voor het vertrouwen dat u in mij en mijn vakgebied heeft gesteld door mij op deze leerstoel te benoemen.

Dames en heren, het voorrecht dat mij ten deel valt is bijzonder groot. Zonder de inzet van velen zou deze leerstoel echter niet mogelijk zijn geweest.

Sommige personen hebben op mijn reis, die begon in 1986 in Brugge tot vandaag in Leiden, een uitzonderlijk bepalende rol gehad.

Johan Boelaert, nefroloog en infectioloog *avant la lettre* in het A.Z. te Brugge, overtuigde mij om niet de nefrologie, maar de infectieziekten, een vak met toekomst, te kiezen.

Willy Peetermans, de eerste hoogleraar infectieziekten in België aangesteld aan de Universiteit Leuven, toen nog in opleiding in Leiden tipte mij dat er een promotieplek in Leiden vrijkwam. Hoogleraar Ralph van Furth besloot, na lang twijfelen, om mij toch aan te nemen als promovendus in Leiden.

Piet Stuiver, hoogleraar importziekten en internist aan het Havenziekenhuis, leerde mij de knepen van het vak tropische infectieziekten.

Anna Roukens, mijn eerste promovenda, meldde mij stiekem aan bij TropNet, waardoor de basis voor vele internationale contacten werd gelegd.

Hoogleraar Jaap van Dissel gaf mij de vrijheid die ik nodig had. Christoph Hatz, professor in Tropical Medicine at the Swiss Tropical and Public Health Institute, introduced me to the scientific program committee of the International Society of

Travel Medicine. But more importantly, he became a good friend and a close collaborator on many stimulating projects. Ik wil u allen, maar ook u lieve vrienden en collega's die ik niet heb genoemd, danken.

Beste Frank Kroon, we begonnen 26 jaar geleden samen aan de opleiding voor het aandachtsgebied infectieziekten en dat schept een band voor het leven. Sinds die tijd delen wij samen het lief en leed van de afdeling. Na het vertrek van Jaap van Dissel als afdelingshoofd, heb jij de zware taak op je genomen om de afdeling in de interim periode te leiden. Daardoor gaf je ons de ruimte om ons te kunnen wijden aan wetenschap en onderwijs. Heel veel dank daarvoor. Sinds kort heb ik het stokje van je mogen overnemen. Ik hoop nog vaak even langs jou te lopen om het lief en leef van de afdeling te kunnen delen.

12 Alle medewerkers van onze afdeling: klinici, wetenschappers, verpleegkundigen, postdocs, analisten, arts-assistenten, promovendi, studenten en natuurlijk Liesbeth en Ingrid. Jullie maken de afdeling was ze is. Dank voor jullie enthousiasme en loyaliteit. Ik ben trots om jullie afdelingshoofd te mogen zijn.

Hooggeleerden Louis Kroes en Maria Yazdanbakhsh, de band tussen onze afdelingen medische microbiologie, parasitologie en infectieziekten is uniek in Nederland. Het bruist van de nieuwe ideeën. Het is een genot om met jullie te mogen samenwerken.

Hooggeleerde Hans de Fijter. Jij hebt de opleiding interne geneeskunde in Leiden weer op de kaart gezet. Het is een groot plezier om met jou te mogen samenwerken. Opleiden is nog nooit zo leuk geweest.

De laatste woorden zijn voor het thuisfront. Papa, dank voor de lange avonden waarop we samen aan fysica sommen zaten te zwoegen. Volhouden loont. Thibaut, Cédric en Julie, jullie zijn onze trots: mooi, kwetsbaar sterk en wijs.

Lieve Dominique, zonder jou zou ik deze reis niet kunnen maken. Jij bent mijn begin en mijn einde. Bij jou kom ik thuis. Zonder jou ga ik niet op reis.

Ik heb gezegd

Referenties

- 1 Hempelmann E, Krafts K. Bad air, amulets and mosquitoes: 2,000 years of changing perspectives on malaria. *Malar J*. 2013 Jul 9; 12: 232.
- 2 <https://people.hofstra.edu/geotrans/eng/ch2en/conc2en/ch2c2en.html>. Geraadpleegd op 21 augustus 2015.
- 3 Vision 2050. International Air Transport Association. Singapore 12 February 2011.
- 4 Press Release 57. New IATA Passenger Forecast Reveals Fast-Growing Markets of the Future. 16 October 2014.
- 5 Buck G, Steffen R. History of development of Travel Medicine as a new discipline. Travel Medicine, behind the scene. Chapter 1. *Adv Tourism Res*. 2007; 7.
- 6 Dondorp AM1, Yeung S, White L, Nguon C, Day NP, Socheat D, von Seidlein L. Artemisinin resistance: current status and scenarios for containment. *Nat Rev Microbiol*. 2010; 8: 272.
- 7 Steffen R, Wilson ME. Fifty years of travel medicine epidemiology: what have we learnt? *Int Health*. 2015 Jun 14. [Epub ahead of print].
- 8 Steffen R, Behrens RH, Hill DR, Greenaway C, Leder K. Vaccine-preventable travel health risks: what is the evidence - what are the gaps? *J Travel Med*. 2015; 22: 1.
- 9 Behrens RH, Carroll B. The challenges of disease risk ascertainment using accessible data sources for numbers of travelers. *J Travel Med*. 2013; 20: 296.
- 10 Angelin M, Evengård B, Palmgren H. Travel health advice: benefits, compliance, and outcome. *Scand J Infect Dis*. 2014; 46: 447.
- 11 Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008; 451: 990.
- 12 Vogel G. Genomes reveal start of Ebola outbreak. *Science*. 2014; 345: 989.
- 13 Pigott DM, Golding N, Mylne A, Huang Z, Henry AJ, Weiss DJ, Brady OJ, Kraemer MU, Smith DL, Moyes CL, Bhatt S, Gething PW, Horby PW, Bogoch II, Brownstein JS, Mekaru SR, Tatem AJ, Khan K, Hay SI. Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa. *Elife*. 2014; 3: 04395.
- 14 Bogoch II, Creatore MI, Cetron MS, Brownstein JS, Pesik N, Miniota J, Tam T, Hu W, Nicolucci A, Ahmed S, Yoon JW, Berry I, Hay SI, Anema A, Tatem AJ, MacFadden D, German M, Khan K. Assessment of the potential for international dissemination of Ebola virus via commercial air travel during the 2014 west African outbreak. *Lancet*. 2015; 385: 29.
- 15 Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 3: 5046.
- 16 Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, Chaudhary U, Doumith M, Giske CG, Irfan S, Krishnan P, Kumar AV, Maharjan S, Mushtaq S, Noorie T, Paterson DL, Pearson A, Perry C, Pike R, Rao B, Ray U, Sarma JB, Sharma M, Sheridan E, Thirunarayan MA, Turton J, Upadhyay S, Warner M, Welfare W, Livermore DM, Woodford N. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10: 597.
- 17 MacFadden DR, Bogoch II, Brownstein JS, Daneman N, Fisman D, German M, Khan K. A passage from India: Association between air traffic and reported cases of New Delhi Metallo-beta-lactamase 1 from 2007 to 2012. *Travel Med Infect Dis*. 2015; 13: 295.
- 18 Paltansing S, Vlot JA, Kraakman ME, Mesman R, Bruijning ML, Bernards AT, Visser LG, Veldkamp KE. Extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae among travelers from the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19: 1206.
- 19 Sharafeldin E, Soonawala D, Vandenbroucke JP, Hack E, Visser LG. Health risks encountered by Dutch medical students during an elective in the tropics and the quality

- and comprehensiveness of pre-and post-travel care. *BMC Med Educ.* 2010; 10: 89.
- 20 <https://www.marketingfacts.nl/statistieken/detail/penetratie-smartphones#>. Geraadpleegd op 27 aug 2015.
- 21 Byrnes HF, Miller BA, Wiebe DJ, Morrison CN, Remer LG, Wiehe SE. Tracking Adolescents With Global Positioning System-Enabled Cell Phones to Study Contextual Exposures and Alcohol and Marijuana Use: A Pilot Study. *J Adolesc Health.* 2015; 57: 245.
- 22 Alqahtani AS, BinDhim NF, Tashani M, Willaby HW, Wiley KE, Heywood AE, Booy R, Rashid H. Pilot use of a novel smartphone application to track traveller health behaviour and collect infectious disease data during a mass gathering: Hajj pilgrimage 2014. *J Epidemiol Glob Health.* 2015 Aug 13 [Epub ahead of print].
- 23 Vayena E, Salathé M, Madoff LC, Brownstein JS. Ethical challenges of big data in public health. *PLoS Comput Biol.* 2015; 11: e1003904.
- 24 Raad voor Volksgezondheid en Zorg. Consumenten e-health. Den Haag 2015.
- 25 Noble LM, Willcox A, Behrens RH. Travel clinic consultation and risk assessment. *Infect Dis Clin North Am.* 2012; 26: 575.
- 26 Esposito DH, Stich A, Epelboin L, Malvy D, Han PV, Bottieau E, da Silva A, Zanger P, Slesak G, van Genderen PJ, Rosenthal BM, Cramer JP, Visser LG, Muñoz J, Drew CP, Goldsmith CS, Steiner F, Wagner N, Grobusch MP, Plier DA, Tappe D, Sotir MJ, Brown C, Brunette GW, Fayer R, von Sonnenburg F, Neumayr A, Kozarsky PE; Tioman Island Sarcocystosis Investigation Team. Acute muscular sarcocystosis: an international investigation among ill travelers returning from Tioman Island, Malaysia, 2011-2012. *Clin Infect Dis.* 2014; 59: 1401.
- 27 Salathé M, Bengtsson L, Bodnar TJ, Brewer DD, Brownstein JS, Buckee C, Campbell EM, Cattuto C, Khandelwal S, Mabry PL, Vespignani A. Digital epidemiology. *PLoS Comput Biol.* 2012; 8: e1002616.
- 28 Roukens AH, Vossen AC, Bredenbeek PJ, van Dissel JT, Visser LG. Intradermally administered yellow fever vaccine at reduced dose induces a protective immune response: a randomized controlled non-inferiority trial. *PLoS One.* 2008; 3: e1993.

English summary

without acknowledgements en references

I'm going on a journey, and I'm taking with me ...

“Inscribis chartae, quod dicitur ABRACADABRA”

That's how Quintus Serenus Sammonicus, personal physician to the Emperor Caracalla, begins in his “Liber Medicinalis”, the magical recipe that wards off malaria, known to the Greeks as the “tertian fever”. The word “abracadabra” was written on a piece of parchment, and repeated on the next line omitting the last letter each time, until there was only one letter left. This parchment with triangular text became a talisman, worn around the neck, that protected the wearer from malaria.

Mr Rector Magnificus, highly esteemed listeners, what would you take with you on a tropical journey? You may turn to your GP, local health authority or travel clinic for travel advice. That advice would generally consist of educative information, vaccinations and medication prescribed to prevent health problems during the trip, all based on the assessment of the risks that you might run by visiting your tropical destination. But how effective is that advice? Is it better than ABRACADABRA?

Perhaps it sounds a little strange for a freshly appointed professor to say this about his field; but I'm afraid that travel medicine finds itself in a crisis. And something has to be done about it. Travel medicine has to change if it wants to keep up with the changed world of the 21st century.

I'd like to discuss the necessary changes with you. I will give you a short overview of the technological developments and the change in medical thinking that have led to the separate field 'travel medicine'. Then I will highlight three dilemmas that the field has been wrestling with for some

time. Finally I will put forward the solutions which, in my opinion, are necessary to make travel medicine future-proof.

Human mobility

The human race has covered a lot of technological ground since its first steps out of Africa 700,000 years ago. Before the industrial revolution there was no motorised transport. We made use of draught animals and wind power. The average speed of a horse was about 8 to 15 kilometers per hour; the speed of a ship not much more. Technical improvements in shipbuilding and the discovery of the trade-winds marked the beginning of the European expansion and colonisation in which the Netherlands also played an important role. The industrial revolution brought radical change to this. The technological advancements followed quickly, one after the other. With the constant improvement in the yield of the steam engine and the switch from the use of coal to oil as fuel, the journey time of a ship from Liverpool to New York decreased from 29 days in 1820 to 4 days in 1930.

On 26th October 1958 a Pan American Boeing 707 completed her first transatlantic flight from New York to Paris in 8 hours. That was a turning point for the human race's mobility. With the application of the jet engine to commercial air travel, vast numbers of people are travelling huge distances; a first in human history. A numerical example to give you an impression of the scale: in 2014 the human race travelled a total of 5,561,171,753,059 kilometers by air. That equates to 18,000 return flights to the Sun, enough for half a lightyear! With the world's ever growing population, the improving standard of living and the expected developments in aviation costs and connections the number of passengers is expected to increase from the current 3.3 billion to a staggering 7.3 billion in 2034. The biggest increase is expected to happen in China, the US, India, Indonesia and Brazil.

Travel medicine, a separate field

In 1958 tourism, or travel for relaxation, was still a fairly new social phenomenon and holiday destinations were usually

either the coast, the mountains or the Mediterranean. Due to commercial aviation and economic developments, tourist destinations soon changed to more remote and exotic parts of the world.

Travellers who came back sick from their tropical journeys in those days were usually treated by doctors trained in tropical medicine. These doctors had come back to Europe during the decolonisation in the '60s and '70s. That explains why many of the oldest travel polyclinics or travel clinics are linked to Tropical Institutes like those of Antwerp, Basel, London or Amsterdam. This was also the case in Leiden. The vaccination polyclinic for travellers and the polyclinic for imported diseases originated within the Institute for Tropical Medicine Leiden, situated at the Rapenburg 33. Piet Stuijver was the first professor of imported diseases appointed to the University of Leiden and Rotterdam (1982).

A lot of the travel advice given in that time rested on expert opinion. As is often the case, the opinions of experts in this field were very diverse. And so the need to bring some sort of ranking to the chance of accidents occurring and diseases being caught during travels became more and more apparent. The first examinations, done by Robert Steffen and others, date back to the '70s. In the arrivals lounges of airports, returning travellers were interviewed about their health problems during their travels. Symptoms of sickness that became apparent after the journey were announced by postcard. From this research it became apparent that heart and vascular disease and accidents were the most common causes of death whilst travelling, and that travellers' diarrhea was the most common infectious disease.

In the '50s chloroquine was the remedy for malaria. In 1957 chloroquine resistance was first signalled on the Thai-Cambodian border. From there the resistance spread across Asia and finally reach the east coast of Africa in 1978. Twelve years after that, the resistance had spread across all of the

African tropics. Because of the ever growing resistance of the malaria parasite to chloroquine, chloroquine became increasingly less appropriate as a universal preventative remedy, or chemoprophylacticum, against malaria. The substances like sulfadoxine/pyrimetamine and mefloquine, which were substituting chloroquine, could have bad side effects. The result was an ever growing need for expertise on the geographical diffusion of resistance to malaria and what the best preventative measures were. This growing need for specialisation in travel advice was also strengthened by a huge advance in travel vaccinations. The first international congress about travel medicine took place in Atlanta in 1988 and should be seen as the starting point for a new field, travel medicine.

So we can recognise two different periods in the history of the origin of travel medicine. A first period until the '70s in which travel medicine was part of tropical medicine. A specialisation that dealt with specific diseases in the tropics and with specific sanitary measures to fight diseases in the tropics. And a second period from the '70s to the '90s in which, because of the increased complexity of the malaria prophylaxis and an abundance of travel vaccines, travel medicine became a separate specialisation.

Travel medicine focuses on the protection of the individual traveller, usually from Western high-income countries, against health problems during and after travel, usually to non-Western middle- or low-income countries. Travel advice takes a central role. On the grounds of an estimate of the risks a traveller runs at their travel destination, sanitary advice is formulated and vaccinations and medicine are prescribed to avoid the worsening of existing diseases and the emergence of new health problems. In the Netherlands this advice has been formulated nationally by the national coordination centre for travel advice (or in Dutch: het landelijk coördinatiecentrum voor reizigersadvies, LCR for short) since 1995.

Pirates on the coast

Here are the dilemmas that a travel medic wrestles with:

- 1) we can't estimate the risks accurately
- 2) the effectiveness of the travel advice is indefinite
- 3) the eurocentric approach is not in keeping with the current era of globalisation.

Let's look at these individually.

Firstly, the answer to the question "How big is the risk?" is, at the very least, uncertain for many illnesses one might catch abroad. In the simplest form the risk is presented as a ratio, the numerator 'the number of travellers that became ill during their journey' denominated by "all the travellers that made the journey". An exact measurement of the numerator is difficult; the determination of the correct denominator often impossible. Let me explain this further with an example. Let's say you'd like to travel to India and so you ask yourself how big the chance is you could catch typhoid fever there. In the Netherlands typhoid fever is a notifiable disease so we are required by law to declare it to government authorities. We can use these declaration numbers to determine the numerator in our ratio. Inaccuracies in the numerator 'the number of typhoid fever cases from India' can occur if for example the country of origin wasn't reported in the declaration. From 2011-2013, 25 travellers with typhoid fever from India were reported. Only 16% of these travellers was a Dutch national. A quarter of the declarations didn't report a nationality at all. So how can we best determine the denominator 'all Dutch travellers from India'? We should probably use the Indian registration numbers of travellers coming from the Netherlands to India, because the travellers with indirect flights from the Netherlands are also counted. From 2011-2013, 219,100 travellers from the Netherlands to India were registered. We don't, however, know how many of these were Dutch nationals. So the chance of catching typhoid fever is 11 for every 100,000 people travelling from the Netherlands to India. The chance of a Dutch national travelling to India from the Netherlands is even smaller and not defined.

The second question is "What is effective travel advice"?

The aim of travel advice is to educate, motivate and provide travellers with the knowledge and measures to react to health problems that may occur during their travels. In the Netherlands a usual travel consultation takes about 10 minutes and is focused on the determination of a traveller's risks and the counselling of a traveller with regards to preventative measures, vaccinations and malaria medicine they should take. Research on the effectiveness of this advice is limited. But in a Swedish study 12% of the examined people couldn't even remember having had a consultation. Especially younger travellers took more risks and were often the victims of traffic accidents and violence. Counsel that leads to changes in travellers' behaviour requires different communication skills which take into account the risk perception and attitudes of the traveller. So although the contents of the travel advice is clearly described, it currently lacks coordination with what the actual measurable end goals of a consultation are.

The third dilemma is more fundamental in character and regards the question whether and what role travel medicine should play in a time of rising globalisation. Currently travel medicine's main focus is the protection of individuals from mostly Western high-income countries. The question is how sustainable this eurocentric approach is.

Due to developments in communication and information technology, the increase in the freedom of trade and the availability of cheap labour, and especially due to the scale up of people and goods transportation, the process of globalisation has gone through an irreversible gear change. And so in 2034 the top six in the aviation market will be China, the USA, the UK, Japan, Brazil and Indonesia. The world has changed so that what happens in faraway parts is also of vital importance to the rest of the world population.

You probably know lots of examples. The most heartbreaking perhaps, is the recent stream of refugees from war zones in

Syria to Europe. The lack of a common European vision and decisive dealing is a shameful example of denial and everyone-for-themselves mentality.

Reciprocal connection has big consequences for the spreading of infectious diseases, the field that houses this professorship. This is why I'd like to discuss two examples in more detail; the worldwide commotion around the recent ebola epidemic in West Africa and the threat of untreatable infections through the spreading of multiresistant microorganisms.

Firstly the outbreak of Ebola in Guinea, Liberia and Sierra Leone. This outbreak is unique because of its scale and length, but it also illustrates the fragility of our global society. Like many suddenly surfacing infectious diseases, this outbreak also originated in human intervention, because of which pathogens that were dormant in the animal kingdom were suddenly able to cause infections in people. Research has found that the Zaire ebolavirus had been circulating amongst fruit-eating bats in the jungles of Guinea since 2004. Because of population growth, large scale deforestation, the planting of fruit trees, and the hunting of bats for food, the chance of human infection increased. The consequent spreading of the disease in hospitals and villages went hand in hand with the deficient healthcare and extremely risky local burial rituals. Guéckédou, the city where the epidemic began, is a crossroads in an area of porous to non-existent national borders. In the space of a few months, displaced people fleeing civil war at home spread the disease to other big cities. Nigeria, which has 173 million inhabitants, managed to avoid a disaster in the nick of time when the outbreak came to a halt at only 20 cases. The epidemic has to this day claimed 27,988 victims and 11,299 lives and isn't over yet. Analysis of the flight patterns and passenger numbers teaches us that 11% of the travellers leaving those three countries travel to destinations in low-income countries where healthcare may not be adequate for the committal of a new import case of ebola.

The increase in infections amongst the nursing staff in Spain and Texas also caused unrest and sometimes draconian measures in the West. Retrospectively it was found that the staff involved were inexperienced and made grave mistakes in their personal protection measures.

Extremely contagious infections can keep suddenly surfacing in the future. Hopefully the lessons learned with regards to the prevention of infection during this ebola epidemic won't be forgotten and every healthcare professional in the Netherlands will know to use the right personal protection measures with the next patient who has contracted an unknown infectious disease. The care of patients with suspected ebola demands extreme accuracy in the implementation of infection prevention measures. It is recommended that we centralise these patients in the Netherlands in two specific centres that have dedicated and well-practised personnel.

As a second example I'd like to mention the global spread of antibiotic resistance. Bacteria's increasing insusceptibility to antibiotics is one of the biggest threats to medicine. Especially the resistance of Gram-negative intestinal bacteria has been increasing recently. Bacteria exchange mobile genetic elements amongst each other, called plasmids, which contain the code for resistance against multiple antibiotics. In the arms race between man and bacteria, man is pulling the short straw. Resistance develops some time after the introduction of every new class of antibiotics. Thus extended-spectrum beta-lactamases, or ESBL for short, break down third generation cephalosporins, and so only the carbapenems are left to combat an ESBL-producing bacterial infection.

In 2008 a patient in Sweden was found to have a new bacterial gel that coded carbapenem resistance. The patient had been transferred from a hospital in New Delhi and had been colonised with multiple intestinal bacteria that contained plasmids with the new resistance-gene New Delhi metallo-beta-lactamase-1, or NDM-1. The gene was found in

Escherichia coli and *Klebsiella pneumoniae*, intestinal bacteria that can easily cause infection in humans. Not only were these intestinal bacteria insensitive to carbapenems, but also to almost every other type of antibiotic. Moreover it appeared that the plasmids with NDM-1 could be transferred effortlessly to unrelated bacteria, making the spreading of resistance extraordinarily easy.

From further research it appeared that the NDM-1 resistance gene had already widely spread amongst the Indian population in 2009. The overpopulation in the large cities, the poverty, the lack of safe drinking water and sanitary toilet facilities, the uncontrolled use of often multiple antibiotics simultaneously in healthcare and the bio-industry, the lack of microbiological diagnostics and infection prevention in hospitals and the lack of knowledge about antibiotics amongst doctors have created a serious health issue. The state of healthcare in India but also in other places far from there is in fact an enormous challenge. Until December 2012, literature mentions 895 patients in whom NDM-1 producing bacteria were isolated. Most of the patients were from India, Pakistan and China. Most of the imported cases were from the Indian subcontinent or the Balkans. By comparing the air traffic details from India with the published infections with NDM-1 producing bacteria, we can suppose that there are unreported infections in the Middle East, a destination that many travelling from India fly to. Most of the imported cases with NDM-1 are travellers who have been in contact with the Indian healthcare system, some being medical tourists who had undergone cosmetic surgery there.

But travellers who don't come into contact with the Indian healthcare system are also colonised with the multi-resistant intestinal bacteria during their travels. Research by Marguerite Bruijning, Sunita Paltansingh and Jessica Vlot at the vaccination policlinic of the LUMC shows that 8% of healthy Dutch travellers were colonised with ESBL-producing bacteria before their departure, 30% of the travellers came back from their travels with newly acquired ESBL-producing bacteria.

With India as a travel destination the percentage was as high as 72.

Every doctor should carefully conduct a travel history with a patient with an infectious disease. Not only because the infection could have originated in another part of the world, but also because the patient could be colonised with multi-resistant microorganisms. Especially when patients have been in Asia in the last 6 months, the doctor should move quickly to deploy a culture in order to redirect the antibiotic treatment in time.

The future of travel medicine

I have outlined which insecurities plague the daily practise of travel medicine. We can't estimate the risks properly. The effectiveness of the travel advice is unknown. Above all, the worldview that travel medicine operates in doesn't correspond to current times. With this professorship I hope to find solutions that can make travel medicine more future-proof.

How can the first question, "How big is the risk?" be solved? A well-tried method is to select travellers from specific target groups. Then the nominator and denominator are already specified. With the information obtained future travellers from the same target group can be given better advice made to measure. Let me give you an example. Since 2006 in Leiden all medical students who chose to do an internship in the tropics are given an online questionnaire to fill in before and after their trip. From an initial analysis by Darius Soonawala it became apparent that the counsel given didn't correspond to the risks the students actually ran during their trip. It turned out that a third of the younger students who were doing their so-called "hands-behind-your-back" internship were in fact carrying out operations with a chance of needle stick injuries. From these findings the travel advice was adapted, the coordination between the different instances were adjusted to work together better and a checklist was created with health items that each student had to be checked for upon return.

Currently there's a second questionnaire in circulation with questions regarding culture shock, sexual health, the relationship between weight loss and the preventative malaria medicine's side effects, and the development of chronic stomach aches after the internship. Medical students from VU Amsterdam, Groningen, Leuven and Gent are also taking part in this study.

Furthermore, information and communication technology needs to be adapted to gain insight into risk behaviour and the materialisation of travellers' complaints. More and more people are in possession of and make use of a so-called smartphone. In 2015 82% of Dutch people owned such a device. By using the global positioning system (GPS) one can pinpoint a telephone's location to a ten meter radius. It's possible to use this information to investigate the mobility of a population. This kind of research was done, for example, to investigate where adolescents loiter during the week. Location information of living and meeting places were linked to the location details of off-licenses to see which routes crossed the most. You can guess the result.

In the same way, we can gather the GPS-information of travellers to specify our numerator as 'all passengers that took the same travel route'. Besides, using small programmes known as applications or apps, it's possible to answer short questionnaires on smartphones and to communicate using messages. And so the denominator 'traveller with risky behaviour or complaints' can be measured in 'real time'. Recently the results of a preliminary study in which an app was used to measure the rate of respiratory infections in pilgrims going to Mecca were published.

Forty one pilgrims from 12 different countries had downloaded the app. Twenty five of them, or 61%, filled in all the daily questionnaires. The first respiratory complaints emerged on the 4th day of their stay in Mecca. One in 5 had complaints of a respiratory infection after the trip, of

which one person was Australian and had had contact with dromedaries. This preliminary study shows that we can effectively use an app to gather important epidemiological information. Dromedaries can carry the Middle-East-Respiratory-Syndrome coronavirus (MERS-CoV), which can cause serious respiratory infections in humans.

The developments in the realm of information and communication technology in medicine are very fast. This consumer e-health will undoubtedly also start to play an important role in travel medicine, not just in the form of targeted research but also for advice and perhaps even self-diagnosis and treatment. These new implementations also raise new questions like guaranteed property rights, the safety of data, the right to privacy and medical liability.

In that context, the Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (or Council for Public Health and Care) presented the Public Health minister with an advisory report on consumers e-health in April 2015. In this report the Council makes a number of recommendations for the development of consumer e-health to be safe and usable for people and society. For example, by guaranteed access to the information with reliable authentication methods and the protection of the information through "privacy by design", with which the privacy standards are embedded into the design of the information system.

The second question is about the improvement of the effectiveness of travel advice. The foundations of an effective health care advice are known. The art is to apply this knowledge to the field of travel advice. We implicitly assume that attendees of a travel consultation intend to follow all the measures to avoid possible risks. It's important to realise, however, that people think differently about risks and that this influences their willingness to take actions to avoid these risks. And so travellers adapt the advice to their own understanding of health. On these grounds it's probably most effective if the informed traveller, after assessment of the pros and cons, can decide alongside their advisor on the basis of a shared decision

making to adhere to the advice given or not. This requires a completely different way of working, because currently there is an unwritten rule that all the health risks have to be avoided.

Perhaps an example from the malaria prophylaxis can show us how things can be done differently. For 3 or more nights spent in destination X the LCR advises to take anti-malaria medicine to prevent malaria. Let's say that one gets stung by an infected mosquito once a week on average in that destination. The duration of the trip is 2 weeks. A traveller who prefers avoiding all risks opts to follow LCR's advice. Another traveller can choose to limit the chance of damage as much as possible should they catch malaria, in which case the choice of what's known as an emergency treatment is much more obvious. In the case of infection, if no doctor can be consulted, start with a treatment as if it's malaria. This nuanced way of advising is very different to the way we work now, and its effectiveness needs to be scientifically tested.

This is where, in my opinion, there is an important task for the LCR and the association for travel medicine professionals. I hope they will accept the challenge of determining the end goals of an effective travel advice and of investigating scientifically how the advice consultation can be tangibly renewed and improved.

The third question regards how travel medicine can contribute to everyone's health. So that there is not just attention to the traveller, but also to the health of the local population of the country the traveller is travelling to. Or, to quote David Shlim, past president of the International Society of Travel Medicine, "The ideal form of travel medicine is that kind that would make it unnecessary". How do we handle this?

I'd like to briefly discuss four different strategies.

In the first instance through education. I'd like to advocate the absorption of the principles of Global Health into travel

advisors' curriculum. Global Health is an interdisciplinary health science that brings together individual and public healthcare and that focuses on the promotion of health for everyone. With this implemented knowledge the travel advisor is better equipped to form an image of the development and health conditions of the population in a certain travel destination.

For that matter, Global Health should be covered in every modern medicine curriculum. For students who plan to do an internship in Second or Third World countries the obtaining of an education in Global Health is absolutely necessary.

In the second place, by actively contributing as a doctor to the surveillance of suddenly occurring or abnormal infectious diseases and where possible offering care to migrants and asylum seekers.

Doctors working in travel medicine and tropical medicine have united in organisations such as TropNet, Geosentinel or Eurotravnet. Via the internet information is shared about abnormal syndromes or infectious diseases. This was how when visitors to the Tioman island increasingly complained of muscle ache and eosinophilia, an outbreak of muscular sarcocystosis, a parasitic muscle illness, was discovered.

Here too the information technology offers new unknown possibilities. In English literature there is talk of digital disease detection. With the help of search engines it's possible to screen datafiles and social media looking for reports of infections in humans and animals. An example of such an initiative is Healthmap. Healthmap is an automated system that constantly collects information and filters out online news, witness reports, discussion fora and official reports to give an extensive view of signalled infections in people and animals on a world scale. With the app "Outbreaks near me" one can find all recent reports of infectious disease in your area. Another example is Bluedot. Bluedot analyses information about air

traffic, passenger streams and the spreading of infectious diseases. With these analyses predictions can be made about where infections, like the flu, could spread through air travel. With this knowledge public healthcare measures can be implemented more efficiently.

In third place, by stimulated research that is also useful to the local population of the country people are travelling to. An example of this is an investigation of yellow fever or rabies vaccine. On travel medicine discussion fora the most questions posed are about these two vaccines. Yellow fever and rabies are so-called neglected tropical diseases, or forgotten disease that mainly affect the poorest in the world.

At the vaccination policlinic research is being carried out to find out how, by using other vaccination schemes or alternative means of administration, more people can be protected with less amount of vaccine. An example of an alternative means of administration is into the skin, also known as intradermal administration. Anna Roukens showed in her PhD research that the intradermal administration of a fifth of standard dose of the yellow fever vaccine gives the same amount of protection as the full dose using the usual means of administration, injecting into the fatty tissue just under the skin.

So it is possible to treat five times as many people with the same amount of vaccine during times of shortage, such as during an epidemic, if the intradermal route is used. Emile Jonker is researching what the minimal basic vaccination scheme is to create a robust immunologic memory against rabies. It would appear that a reduced vaccination schedule with only one or two visits and one or two injections, is sufficient. If these initial observations are confirmed, preventative rabies vaccination could be implemented on a much larger scale.

Finally, by putting pressure as an international organisation like the International Society of Travel Medicine on local councils to ban forms of exploitation in tourism and

to support initiatives that improve the health of local populations.

The first steps are being carefully taken in this area. Thus in the most recent world congress the exploitation within volunteer tourism was denounced. But the ISTM could go further with this. For example not by just recommending rabies vaccinations to people travelling to Bali, but also by supporting projects that eradicate rabies from all of Bali via mass vaccination of dogs.

Conclusion

My inaugural oration is coming to an end. I started my oration by supposing that travel medicine is in a crisis. A crisis is good. It forces change. That's why I'd like to end with my future vision of travel medicine in the 21st century.

In the future we will fly to the Sun more than 18,000 times a year. Whether that is ecologically responsible and how it could be done differently is perhaps a question for another professorship.

The traveller of the future will personally contribute to providing real-time information about risk behaviour and the development of complaints, through digital tracks left on the web. There is an urgent need for a scientific and ethical framework to ensure that this goes smoothly.

Travel advice will carry on existing. But I think that its current form has had its moment. Modern travel advice will take risk perception and the attitudes of the traveller into consideration and will come about through shared decision making. But also during travels, the traveller will stay in contact with their travel advisor through an app. There will be opportunities for self diagnosis and self treatment to be offered. It is important that a suitable system standard is developed for this.

Perhaps we will determine a recombinant travel vaccine for malaria. The first research results are encouraging, but there is still a long way to go.

Every modern educated doctor has knowledge of Global Health and infectious diseases with travellers. Scientific awareness also covers the so-called forgotten diseases or neglected tropical diseases.

And what do you think travellers will take with them for sure? Their mobile phone, the talisman of this century.

