

Malaria tropica in Antwerpen

Louise Vermeulen¹, Koen De Schrijver², Tim De Weerd³, Isra Deblauwe⁴, Julie Demeulemeester⁵, Alfons Van Gompel⁶, Marc Coosemans⁷

Samenvatting

Bij een 74-jarige Antwerpse patiënte die nooit buiten Europa geweest was, en de laatste drie jaar België niet verlaten had, werd half januari 2015 de diagnose gesteld van malaria tropica. Bij opname in het ziekenhuis waren 12% van de rode bloedcellen geïnfecteerd met Plasmodium falciparum. Ze herstelde na behandeling met artesunaat, gevolgd door piperaquine tetrafosfaat, dihydroartemisinine en doxycycline. Actieve gevalsopsporing bracht geen andere patiënten aan het licht. Bij de bronopsparing werd entomologisch onderzoek gedaan in de directe woonomgeving en in de wintertuin van de Zoo van Antwerpen. Met muggenvallen (BG-Sentinel™) en larvale bemonstering kon één competente vector, de Anopheles claviger, identificeerd worden, maar de lage aantallen en de besmetting in het winterseizoen maakten lokale transmissie onwaarschijnlijk. Vermoedelijk was de patiënte besmet geraakt via een incidenteel contact met een besmette mug via een bagagebesmetting, maar plaatselijke transmissie met lokale vectoren is niet uitgesloten. Bedacht zijn op malaria bij patiënten met aanhoudende koorts en gestoorde hemolyseparameters, ook zonder reisanamnese, is aangeraden.

Inleiding

Malaria is een protozoaire infectie die veroorzaakt wordt door besmetting met de *Plasmodium*-parasiet. De ziekte wordt opgelopen na een steek van een infectieuze competente *Anopheles*-mug. Bij mensen zijn er vier belangrijke Plasmodia-species: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* en *Plasmodium falciparum*. Deze laatste parasiet is de meest pathogene en veroorzaakt malaria tropica, een ziekte met een potentieel lethaal verloop. Occasioneel worden besmettingen gemeld met een Plasmodiumspecie dat normaal alleen bij dieren voorkomt, zoals *Plasmodium knowlesi* [1,2]. Jaarlijks worden nog 300 tot 500 miljoen mensen besmet en sterven nog honderdduizenden patiënten aan de ziekte. In België komt malaria niet meer endemisch voor. Toch worden sinds 2000 jaarlijks ongeveer driehonderd gevallen van malaria geregistreerd met cijfers die variëren tussen 181 en 337 gevallen [3,4]. Daarbij ging het om importgevallen waarbij de besmettingsplaats gelokaliseerd was in Afrika, Midden-Amerika, het Midden-Oosten, Zuidoost-Azië en het Amazonegebied [5]. Malaria, waarbij vermoed

wordt dat de besmetting plaats vond in België, is in Vlaanderen niet meer beschreven sinds 2000 [6]. Het laatste geval in Wallonië waarbij een verband gelegd werd met een mogelijke lokale besmetting dateert van december 2010. Er bestond toen een vermoeden van besmetting via de inheemse *Anopheles plumbeus* [7].

In 1995 werden verschillende gevallen van airport-malaria veroorzaakt door een beet van een geïmporteerde geïnfecteerde vector, beschreven bij werknemers en bezoekers van de luchthaven van Zaventem [8].

Malaria tropica heeft een incubatieperiode van ongeveer 8 tot 25 dagen [9]. De incubatieperiode is afhankelijk van de onderliggende immuunstatus van de patiënt, de hoeveelheid sporozoïeten, de stam en de inname van efficiënte chemoprophylaxe. De ziekte begint met een griepig beeld, gevolgd door koorts, spierpijn, hoofdpijn of diarree. In tegenstelling tot andere vormen van malaria kent de koorts bij malaria tropica geen typisch cyclisch karakter. Bij laattijdige diagnose komen complicaties zoals ernstige anemie, nierinsufficiëntie, hersenmalaria

1. Studente geneeskunde Universiteit Antwerpen, stagiaire Infectieziektebestrijding Antwerpen.
2. Epidemiologie en Sociale geneeskunde, Universiteit Antwerpen.
3. Assistent in opleiding inwendige ziekten, Universitair ziekenhuis Antwerpen.
4. Veterinaire Entomologie, Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen.
5. Veterinaire Entomologie, Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen.
6. Consultatie reizigersgeneeskunde, Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen.
7. Medische Entomologie, Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen.

en shock voor [10]. De diagnose van malaria wordt gesteld op basis van microbiologisch onderzoek waaronder de dikdruppeltest met bepaling van de parasitemie, de quantitative buffy coat, PCR en donkerveldmicroscopie. Vanaf >4% aangetaste rode bloedcellen spreekt men van hyperparasitemie [11]. Ook bestaan er verschillende malariasneltesten via antigeendiagnostiek en via het aantonen van antilichamen voor retrospectieve diagnosestelling of confirmatie van een eerder gestelde diagnose [12,13,14,15].

Een besmetting met malaria tropica veronderstelt een omgeving waar andere patiënten met malaria tropica verbleven hebben, de aanwezigheid van een competente vector en een warm klimaat. Omdat malaria tropica ernstig kan verlopen en een eventuele lokale aanwezigheid van competente vectoren nieuwe infecties zou kunnen genereren, is systematische bronopsporing aangewezen.

Het opvolgonderzoek startte na een melding van het ziektegeval aan de dienst Infectieziektebestrijding (IB) van Antwerpen. IB werkte samen met de dienst Entomologie van het Instituut voor Tropische Geneeskunde van Antwerpen (ITG) en met de Bedrijfsgeneeskundige dienst van de Zoo van Antwerpen.

Ziektegeschiedenis

Eind november 2014 maakte een 74-jarige vrouw van Belgische origine, die de laatste drie jaar niet buiten België geweest was en voorheen ook nooit buiten Europa, een koortsige ziekteperiode door. Haar huisarts behandelde haar met antipyretica wegens een vermoeden van een virale bovenste luchtweginfectie. Half december bleef de koorts aanslepen en kreeg ze amoxiclavulaanzuur. Op 25 december 2014 werd de patiënte opgenomen in het universitair ziekenhuis op de afdeling longziekten met aanhoudende koorts en algemene malaise. Op het moment van haar ziekenhuisopname had ze 39,5 °C en klaagde ze over een prikkelhoest, dyspnee, anorexie, en hoofdpijn. Op 2 januari 2015 was ze koortsvrij en werd ze uit het ziekenhuis ontslagen na behandeling op empirische basis met piperacilline-tazobactam en clarithromycine. Er werden geen specifieke pathogene agentia gevonden en de einddiagnose was een vermoeden van een virale lage luchtweginfectie. Tijdens deze opname was er sprake van discrete leverfunctiestoornissen (GPT 94 u/l) en een verhoogd ferritine van 2624 µg/l en een verhoogde LDH van 268 u/l. De hematologische parameters bleven

binnen de normale grenzen met een Hb van 13,9 g/dl. Retrograad werden geen malaria antistoffen gevonden in haar bloedmonster van 26 december 2014. De test werd uitgevoerd op het ITG met een in-house-IFA-test waarbij malaria-antistoffen tegen *P. falciparum* worden opgespoord.

Op 9 januari 2015 maakte de vrouw opnieuw koorts (>39°C) en klaagde ze over vermoeidheid. Op 13 januari vond haar dochter haar op de grond en bracht men haar naar het ziekenhuis. Bij opname maakte de patiënte hoge koorts en was ze licht verward. Het klinisch onderzoek was normaal. Bij grondig microscopisch bloedonderzoek, uitgevoerd in het kader van de vastgestelde trombocytopenie (40.000 x 10⁹/l), werden *Plasmodia*-pigmenten en afwijkende erythrocyten die kenmerkend zijn voor *P. falciparum* gevonden. Bloedanalyse vertoonde verder een hemoglobine van 10,3 g/dl, een leucocytose van 5500 x 10⁹/l, een GOT van 147 en GPT van 87 u/l, een gamma GT van 146 u/l, LDH van 630 u/l, ferritine van > 2000 µg/l, een creatinine van 0,96 mg/dl en een totaal bilirubine van 3,7 mg/dl. Dikdruppelonderzoek was positief en de antistoffen tegen *P. falciparum* liepen op van 1/160 u/l op 13 januari tot 1/640 u/l op 2 februari. De patiënte werd initieel behandeld met artesunaat intraveneus en nadien met piperaquinetetrafosfaat, dihydroartemisinine en doxycycline per os. Op 26 januari 2015 kon de patiënte het ziekenhuis verlaten.

Bronopsporing en entomologisch onderzoek

Methode

Bij de bronopsporing werd systematisch gezocht naar besmettingsomstandigheden die geassocieerd konden worden met de *P. falciparum*-besmetting. Bij identificatie van een bron werd uitgegaan van een besmettingsmoment tussen eind november 2014 (1e koortsepisode) en begin januari 2015 het moment waar voor het eerst parasieten in haar bloed aangetoond konden worden.

Het onderzoek bestond uit bevraging van de patiënte, de identificatie van mogelijke bronnen, het plaatsbezoek en het entomologisch onderzoek, uitgevoerd door de dienst Entomologie van het ITG. Eind januari 2015 werd in de reptielenafdeling en in de wintertuin van de Zoo nagekeken of er geschikte broedplaatsen voor *Anopheles*-muggen aanwezig waren. Vooral de wintertuin bleek geschikt te zijn. Twee muggenvallen (BG-Sentinel©) met BG-Lure™ als lokmiddel, zonder CO₂, van Biogents werden

gedurende een week (van 22 tot - 29 januari) geplaatst en er werd naar muggenlarven gezocht in de aanwezige poelen op 22 januari. Dierenverzorgers die in de reptielenafdeling en de wintertuin werkten, werden door de bedrijfsarts onderzocht. In en rond een manege die op 700 meter van de woning van patiënte ligt, in en rond het Sint-Annabos op 1 km van de woning en in het park Middenvijver op 2 km van de woning, werd ook naar geschikte broedplaatsen en larven gezocht in de maanden mei en juni 2015. Dit is een piekperiode voor *Anopheles plumbeus* en *Anopheles claviger*, wat twee gekende inheemse competente vectoren zijn. Om te kunnen uitsluiten dat er in de omgeving toch competente vectoren konden voorkomen, werd tussen 12 mei en 23 juni BG-Sentinel™ muggenvallen opgesteld in een privétuin aan de rand van het Sint-Annabos op 800 m van de woning van de patiënte.

Als mogelijke besmettingsplaatsen werden volgende locaties overwogen: buitenland; eigen woning; flatgebouw; woonomgeving (serres, vijvers, boerderijen, maneges, bandenopslagplaatsen, haven); Scheldeboorden, Zoo van Antwerpen; luchthaven en nosocomiale bronnen (ziekenhuis). Ook transmissie via bloedtransfusie of transplantatie werd overwogen. Verder werd onderzoek gedaan naar mogelijke besmetting tijdens sociale contacten zoals hobby's.

Resultaten

Buitenland

De patiënte was de laatste drie jaar niet buiten België geweest en ook nooit buiten Europa.

Beroep

De patiënte was gepensioneerd en deed geen vrijwilligerswerk.

Woning en bezoek

De patiënte woonde in een appartement op de tweede verdieping in een modern flatgebouw van tien verdiepingen en woonde alleen. Ze had geen tuin. Buiten haar ziekenhuisopnameperiode (25 december 2014 tot 2 januari 2015) verbleef ze op haar flat. Tussen 2 en 12 januari heeft ze haar appartement niet verlaten.

Sociale contacten

Ze kreeg regelmatig bezoek van haar dochter die geen klachten vertoonde. Hetzelfde gold ook voor de burens die een flat hadden waarvan de voordeur uitgaat op een gemeenschappelijke gang. Bij de bewoners van dezelfde verdieping waren er geen klachten en

evenmin was er sprake van reizen in de voorbije maanden. In het flatgebouw zelf woonden mensen van verschillende herkomst.

Omgeving

Op 700 meter afstand van haar flat was er een manege en op twee kilometer afstand een grote vijver. De haven van Antwerpen ligt in vogelvlucht 1,5-2 kilometer van de woning. Voor december 2014 ging ze regelmatig wandelen in de omgeving van de Schelde. Elf geschikte broedplaatsen in de omgeving werden onderzocht, maar toonden slechts de aanwezigheid aan van zes *Culex pipiens* en één *Culiseta annulata*. In de muggenvall aan de rand van het Sint-Anna bos konden in totaal 19 *Culex pipiens* en 1 mannelijk exemplaar van de *Anopheles claviger* bemonsterd worden.

Luchthaven

De patiënte beweerde de laatste vijf jaren niet meer in de buurt van de luchthaven van Deurne of Zaventem te zijn geweest.

Ziekenhuis

Tussen 25 december en 2 januari 2014 verbleef patiënte op de afdeling pneumologie, waar ook incidenteel malariapatiënten opgenomen worden. De meest recent opgenomen malariapatiënt, voor de patiënte naar het ziekenhuis kwam, werd ontslagen op 21 december 2014, vier dagen voor de eerste ziekenhuisopname van de patiënte. De patiënte had geen bloedtransfusies ontvangen.

Zoo van Antwerpen

In november 2014 ging de patiënte tweemaal per week naar de Zoo. Ze zou verschillende keren in de tropische plantentuin geweest zijn. De zomertuin zou gesloten geweest zijn vanaf begin november. Via de twee muggenvallen werden geen *Anopheles* muggen gedetecteerd. Wel werden 11 larven van *Culex pipiens* gevonden in de wintertuin.

Tuinen

In oktober 2014 was de patiënte gaan wandelen in het natuurgebied "Vordenstein" in Schoten en vaak wandelde ze in de buurt van haar woonplaats. Ze bezocht ook de plantentuin van de Zoo.

Bespreking

Bij een 74-jarige patiënte werd op 13 januari 2015 de diagnose gesteld van malaria tropica veroorzaakt

door een besmetting met *P. falciparum*. De parasieten werden gevonden in het bloeduitstrijkje dat bekeken werd in het kader van een forse trombocytopenie. De parasitemie-index voor *Plasmodium falciparum* bedroeg bij opname 12%. De patiënte was nooit in een voor malaria endemisch land geweest en was de laatste drie jaren niet buiten België geweest. Vermits het om *P. falciparum* ging kon een herval van malaria uitgesloten worden.

De patiënte ontwikkelde een ernstige vorm van malaria met belangrijke hematologische afwijkingen die kunnen leiden tot forse complicaties. De reden voor het ernstige verloop van malaria tropica ligt in de aanwezigheid van cytoadherence factoren, en verminderde vervormbaarheid van de rode bloedcellen na invasie door *Plasmodium falciparum*. Cytoadherence factoren zorgen voor samenklitten en verkleving aan de capillaire wand. Ook het vrijkomen van inflammatoire cytokines zoals TNF- α spelen een belangrijke rol in het ziekteproces.

De patiënte maakte hoge koorts, vertoonde leverstoornissen, had tekens van hemolyse en had een trombocytopenie. Dit beeld was compatibel met het ziektebeeld dat verwacht wordt bij een niet-immune patiënt met een sterk verhoogde parasitemie door *P. falciparum*.

Waar en wanneer de patiënte precies besmet werd blijft onduidelijk. Rekening houdend met de incubatieperiode van 8 tot 25 dagen, de parasitemie van 12% op 13 januari en de negatieve parasitemie en de afwezigheid van malaria-antistoffen in een bloedstaal van 26 december 2014, werd de patiënte vermoedelijk begin januari 2015 besmet, bij thuiskomst na haar eerste ziekenhuisopname. Dit impliceert dus dat haar eerste ziekteperiode (eind november - 2 januari) niet zou kaderen in de malariaproblematiek. Toch is er voor haar manifeste aanhoudende koortsperiode (> 3 weken) in december 2014 geen duidelijke verklaring. De hypothese van een virale luchtweginfectie kon via microbiologisch onderzoek niet bewezen worden. Onduidelijk blijft ook de verklaring voor de verhoogde levertesten (GPT 94 U/l) en het gestegen ferritine (2624 $\mu\text{g/l}$), en de flink verhoogde LDH die geconstateerd werden tijdens haar ziekenhuisverblijf van 25 december tot 2 januari. In de veronderstelling dat de besmetting zich al in november 2014 zou voorgedaan hebben, is het erg ongewoon dat ook bij herlezing de antistoffenconcentratie van 26 december 2014 negatief was. Ook de evolutie van het ziektebeeld is niet direct compatibel met het standaardverloop van een malaria tropica. In welke mate antibiotica zoals macroliden, clavulaanzuur en amoxicilline de groei van de *Plasmodia* afgeremd zouden hebben, blijft de vraag.

Waar in Antwerpen patiënte besmet werd, is ook onbekend. Vermits er geen sprake is van bloedtransfusies of ingrepen en omdat er geen malariapatiënten opgenomen waren in de periode van de ziekenhuisopname lijkt een nosocomiale piste minder waarschijnlijk. Een vergelijking tussen de strains van de andere patiënten met importmalaria die op dezelfde gang in het ziekenhuis verbleven en het genetisch materiaal van de *Plasmodia* van onze patiënte is echter niet gebeurd. Er was ook geen sprake van IV - druggebruik. Het entomologisch onderzoek in de Zoo van Antwerpen was negatief. Ook was er geen sprake van invoer van dieren of planten vanuit de tropen naar de Zoo. Er waren ook geen andere verdachte ziektegevallen onder de dierenverzorgers. In haar omgeving zijn mogelijke bronnen niet uitgesloten (manege, vijver, haven). De *Anopheles claviger* die geïncubeerd werd eind juni wordt als een competente vector van *Plasmodia*transmissie beschouwd [16]. Deze mug komt soms ook voor in moerassen in België en hun aanwezigheid piekt in de lente [17]. Toch maken de winterperiode en het lage aantal van deze muggen dat gevangen werd deze hypothese onwaarschijnlijk. De aanwezigheid van *Anopheles plumbeus* werd ook gedocumenteerd in ons land en in principe is deze vector in staat om *P. falciparum* over te dragen [18,19]. In de eigen woning waren geen aanknopingspunten behalve de hypothese van suitcase malaria, waarbij besmette *Anopheles*muggen recent vanuit de tropen in iemands bagage meegekomen waren en de patiënte in haar flat of gang geprikt zouden hebben. Suitcase malaria is door verschillende auteurs al gesignaleerd als een mogelijke verklaring van autochtone malaria [20,21].

Bij een patiënt die geen reisanamnese heeft of die niet in een voor malaria endemisch gebied geweest is, wordt niet altijd aan malaria gedacht. Hoewel in de context van klimaatverandering en toegenomen mobiliteit, de differentieeldiagnose van koorts van ongekende oorsprong uitgebreid dient te worden met tropische ziekten. Hieronder vallen onder andere malaria, buiktyfus, dengue, leptospirose, trypanosomiase, rickettsiose en viscerale leishmaniose. Een vroegtijdige screening op malaria met een sneltest is aangewezen.

Hoe dan ook is het uitsluiten en het opvolgen van de aanwezigheid van potentiële ziekteverwekkende vectoren in ons land erg belangrijk. In België gebeurde dit in het verleden al via het Modirisk-project en het Exosurv-project [17, 22]. Sinds 2013 is een surveillanceprogramma geïmplementeerd in België door het ITG, gefinancierd door het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, dat zich vooral richt op exotische muggen en andere vectoren zoals knijten en teken. Een permanent en

structureel nationaal en/of regionaal beleidsplan omtrent surveillance en controle van inheemse en exotische muggen ontbreekt echter nog in tegenstelling tot andere landen.

Deze casus toont aan dat brononderzoek naar malariavectoren belangrijk, maar niet eenvoudig is. Samenwerking tussen de diverse betrokken partijen is hierbij noodzakelijk.

Dankwoord

Graag bedanken we alle medewerkers van de diverse diensten die betrokken waren bij dit onderzoek.

Summary

Malaria tropica in Antwerp

A 74-year-old patient of Belgian origin living in Antwerp, who never travelled outside Europe and did not leave Belgium in the past 3 years, was diagnosed with malaria tropica mid-January 2015. Twelve % of the red blood cells were infected with Plasmodium falciparum. At the end of January she recovered after treatment with artesunate, followed by piperaquine tetraphosphate, dihydroartemisinin and doxycycline. Despite active case finding, no other cases of malaria were found. Possible sources of infection were investigated. Also mosquito trapping (BG-Sentinel™) and larval sampling were performed in the proximity of her house and in the Zoo of Antwerp. Source finding did not provide definitive results, but Anopheles claviger, a competent vector, was found at 800m from the patients house. However, the low number of Anopheles caught and the winter season. make local transmission unlikely. The most probable route of infection was an incidental contact with an infectious mosquito, imported by suitcase, although we cannot exclude transmission by local vectors. Even without a travel history, considering malaria in patients with ongoing fever and hemolysis, is regarded as important.

Trefwoorden: malaria, *Plasmodium falciparum*

Literatuurreferenties

1. World Health Organization. International travel and health: ITH 2015 updates. Malaria. [Internet] 2015 [cited 2015 dec 10] Available from: www.who.int/ith/2015-ith-chapter7.pdf.
2. White NJ. Malaria. In: Cook. GC. Zumla AI. Manson's tropical diseases. Ed 20. Edinburgh: Elsevier, 2009:1201-99.
3. Van Gompel A, Van De Winkel T, Croughs M, Bastiaens P, Vanmarsnille L, Raes W, et al. Malaria. In: Van Gompel A, Van De Winkel T, Croughs M, Bastiaens P, Vanmarsnille L, Raes W, et al. Gezondheidsadviezen voor reizigers 2013-2014. 13th ed. Brussel: Actua Medica 2014:25-60.
4. Van Esbroeck M. Peillaboratoria + Referentielaboratorium Plasmodium [Internet] 2010 [cited 2015 jun 15]. Available from: https://www.wiv-isp.be/Epidemio/epinl/plabnl/plabannl/10_011n_v.pdf.
5. Breman JG, Daily J, Baron EL. Epidemiology, prevention, and control of malaria in endemic areas [Internet]. 2015 [updated 2015 Jan 28; cited 2015 may 7]. Available from: www.uptodate.com.
6. Agentschap Zorg en Gezondheid. Melding infectieziekten 2006-2014 [Internet]. 2012 [updated 2014 apr 09; cited 2015 feb 03]. Available from: www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten-2006-2014.
7. Direction générale de la santé de la Communauté française. Rapport sur un cas de paludisme autochtone 2010 investigué par l'Inspection d'hygiène 2010.
8. De Schrijver K. Airportmalaria in Vlaanderen. Vlaams Infectieziektebulletin [internet] 1998 [cited 2015 feb 03];22(4). Available from: www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=10798&terms=malaria#.VZVC0fntlBc.
9. Fairhurst R, Wellems T. Plasmodium species. In: Mandell, Douglas's and Dolin Principles and Practice of infectious diseases. Mandell;Bennett Dolin. Eds. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005:3121-4.
10. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A et al Eds. Malaria. In: De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, et al. Eds. Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen 2011. Bilthoven: LCI, Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, 2011:328-34.
11. World Health Organization: Severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000,94(Suppl 1):1-90.
12. Whitty CJM, Chiodini PL, Lalloo DG. Investigation and treatment of imported malaria in non-endemic countries. *BMJ* 2013;346:f2900. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f2900>.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria Diagnosis (United States). [internet]. [updated 2012 nov 9; cited 2015 may 7]. Available from: www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/diagnosis.html.
14. Jelinek T, von Sonnenburg F, Kumlien S, Löscher T, Nothdurft D. Retrospective immunodiagnosis of malaria in nonimmune travelers returning from the tropics. *J Travel Med* 1995; 2:225-228.
15. Miranda IB, Weber C, Fleischmann E, Bretzel G, Löscher T. Validity of malaria diagnosis in nonimmune travelers in endemic areas. *Journal of Travel Medicine* 2008; 15(6):426-431.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe. Stockholm:ECDC;2014.
17. VERSTEIRT V, BOYER S, DAMIENS D, DE CLERCQ EM, DEKONINCK W, DUCHEYNE E, GROOTAERT P, GARROS C, HANCE T, HENDRICKX G, COOSEMANS M, VAN BORTEL W. Nationwide inventory of mosquito biodiversity (Diptera: Culicidae) in Belgium, Europe. *Bull Entomol Res* 2013;103(2):193-203.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Anopheles plumbeus. [internet]. [cited 2015 may 7]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/mosquitoes/Pages/anopheles-plumbeus.aspx>.
19. Dekoninck W, Hendrickx F, Vasn Bortel W, Versteirt V, Coosemans M, Damiens D, et al. Human-induced expanded distribution of Anopheles plumbeus, experimental vector of West Nile virus and a potential vector of human malaria in Belgium. *J Med Entomol* 2011;48(4):924-8.
20. Guillet P, Germain MC, Giacomini T, Chandre F, Akogbeto M, Faye O, et al. Origin and prevention of airport malaria in France. *Trop Med Int Health* 1998;3(9):700-5.
21. Gallien S, Taieb F, Hamane S, De Castro N, Molina JM. Autochthonous falciparum malaria possibly transmitted by luggage-carried vector in Paris, February 2013. *Euro surveill [Internet]* 2013 [cited 2015 may 7]; 18(40):pii=20600. Available from: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20600.
22. Deblauwe I, Sohier C, Schaffner F, Rakotoarivony LM, Coosemans M. Implementation of surveillance of invasive mosquitoes in Belgium according to the ECDC guidelines. *Parasit Vectors* 2014;7(201):1-11.