
Malaria i Norge – diagnostikk, behandling og profylakse

TEMA

BJØRN MYRVANG

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

I denne artikkelen gjennomgås og drøftes praksis og problemer knyttet til diagnostikk, behandling og forebygging av malaria i Norge. I det diagnostiske arbeid er det viktig at alle leger i førstelinjetjenesten har malaria i tankene ved febertilstander hos personer som har vært i malariaområder. Det videre diagnostiske arbeid overlates fortrinnsvis til spesialister i infeksjonssykdommer, der det finnes. Det initiale kliniske bilde er oftest ukarakteristisk og preget av feber og feberrelaterte symptomer. Diagnosen stilles ved påvisning av parasitter i tykk og tynn dråpe. Før behandling er det viktig å avgjøre om det dreier seg om falciparummalaria eller infeksjon med en godartet plasmodiumart. Hvis slik spesiesdiagnostikk er vanskelig ved mikroskopisk undersøkelse, kan i enkelte tilfeller en hurtigtest som påviser falciparumantigen i blod, være til nytte.

Behandlingen av benign malaria er fortsatt vanligvis klorokinfosfat pluss primakin. De fleste pasienter med falciparummalaria kan problemfritt behandles med meflokin. Kompliserte tilfeller av falciparummalaria, som oftest skyldes at det har gått lang tid mellom sykdomsdebut og diagnostikk, krever omfattende behandling, som vanligvis inkluderer parenteral kininbehandling.

Malariaprofylakse består av profylakse mot myggbitt og kjemoprofylakse. Betydningen av å unngå myggstikk må alltid understrekes. Den viktigste endringen de siste årene mht. anbefalinger om kjemoprofylakse, er at meflokin har fått mer utstrakt bruk ved reiser til malariaområder i Afrika.

Til slutt drøftes de muligheter vi har til å forbedre vår praksis innen diagnostikk, behandling og forebygging av malaria.

Gjennom de siste 20 – 30 år har det vært en betydelig økning av antall malariatilfeller i Norge, og årlig blir det nå meldt om lag 100 tilfeller til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) (1). Tall fra en nylig gjennomført undersøkelse viser ikke uventet at antallet er en del høyere enn hva som er registrert i MSIS (2, 3). Samme undersøkelsen indikerer også at kompliserte malariatilfeller med fatal utgang heldigvis forekommer sjelden (2, 3).

Skal vi stoppe økningen av antall tilfeller av malaria og hindre at malariapasientene utvikler alvorlige sykdomskomplikasjoner, kreves innsats fra flere legegrupper og annet helsepersonell. Leger i allmennhelsetjenesten må alltid ha malariamuligheten i tankene ved febertilstander og likeledes spørsmålet: ”Hvor har du vært og når?”. Den videre diagnostikk og behandling krever at det ved sykehus utover landet finnes leger med erfaring og kunnskap i både mikroskopisk malariadiagnostikk og i hvordan malaria skal behandles. Det store flertall av malariatilfellene sees hos personer som har reist fra Norge og har oppholdt seg i malariaområder i Afrika og Asia. Skal man hindre at turister og andre pådrar seg malaria ved reiser til slike steder, er rådgivningsinnsatsen og forskrivningen av profylaktiske medikamenter som utføres av leger i primærhelsetjenesten, leger ved vaksinasjonspoliklinikker og andre, av den største betydning.

I denne artikkelen blir hovedprinsipper for diagnostikk og behandling av malaria gjennomgått, og retningslinjer for malariaprofylakse skissert og drøftet.

Diagnostikk

Anamnese og klinikk

Som ved andre infeksjonssykdommer, er anamnese og klinisk undersøkelse første trinn i diagnostikken. Og egentlig er man langt på vei i diagnosearbeidet dersom man har i tankene at malaria er en diagnostisk mulighet. Oftest har pasienten vært i malariaendemisk område i løpet av de siste dagene eller ukene forut for feberanfallet. Men særlig dersom pasienten har brukt kjemoprofylakse, kan det gå flere måneder før kliniske symptomer dukker opp. Det er verdt å merke seg at også personer som har bodd i malariaområder hele sitt liv, f.eks. flyktninger, kan få malariaanfall når de kommer til Norge.

Malaria starter alltid med feber, ofte ledsaget av frysninger, muskelsmerter og hodepine. Innledningsvis kommer feberanfallene ofte daglig. Etter hvert vil det hos mange pasienter komme typiske febertopper ca. hver 48. time. Særlig er dette typisk hos pasienter infisert med *Plasmodium vivax*, og det er nesten halvparten av malariapasientene vi ser i Norge (1). Pasienter infisert med *Plasmodium falciparum*, som utgjør den største gruppen malariapasienter, får også etter noen dager febertopper med tilnærmet 48 timers intervall. Men feberepisodene er gjerne mer langtrukne, og diagnosen bør helst stilles før dette klassiske febermønsteret har utviklet seg.

Ved infeksjon med de benigne plasmodiumartene (*P. vivax*, *Plasmodium ovale* og *Plasmodium malariae*) fortsetter sykdomsbildet med anfall av feber og feberrelaterte symptomer hos ubehandlede pasienter i noen uker til det hele klinger av – av seg selv. Hos pasienter med falciparuminfeksjon kan sykdomsbildet derimot utvikle seg i en alvorligere retning, og pasienten kan få symptomer og sykdomstegn fra en rekke organsystemer med risiko for fatal utgang. Desto lenger pasienten forblir ubehandlet, desto større er risikoen for utvikling av organkomplikasjoner fra f.eks. hjerne, tarm og nyrer. Sykdomsbildet har ikke sjelden likheter med multiorgansvikt bildet man kan se ved bakteriell sepsis. Heldigvis kommer de aller fleste pasienter i Norge til diagnostikk og behandling før sykdommen har utviklet seg i slik alvorlig retning. Nøkkelen til problemfri behandling er diagnostikk tidlig i sykdomsforløpet. Men falciparummalaria med komplikasjoner, på grunn av forsinket diagnostikk, forekommer også i Norge.

Oftest vil det være mest hensiktsmessig av en lege i førstelinjetjenesten omgående å sende en pasient med sykehistorie og symptomer forenlig med malaria, til sykehus etter anamneseopptak og klinisk undersøkelse. Blodprøver kan sløyfes, de blir likevel tatt ved sykehuset. Men har man tatt blodprøver, kan det være verdt å vite at man i malariadiagnostikken generelt har begrenset nytte av vanlige blodprøver. Funn av redusert hemoglobinverdi og nedsatt antall trombocytter kan imidlertid indikere malaria, trombocytose taler i alle fall mot diagnosen. Den diagnostiske nytten av CRP-kvantitering og leukocyt telling er meget liten, men vanligvis vil meget høye verdier tale mot diagnosen malaria. Det er selvsagt ikke noe forbud mot at en malariainteressert allmennpraktiker kan prøve å stille malariadiagnosen i blodutstryk eller i tykk dråpe, men nytten for pasienten vil være liten. Slike prosedyrer vil dessuten lett kunne forsinke henvendelsen til sykehuset, og det er viktig at pasienten legges inn snarest mulig.

Tykk og tynn dråpe

Påvisning av malariaparasitter i tykk og/eller tynn dråpe ved direkte mikroskopi er fortsatt måten som malaria rutinemessig skal diagnostiseres på. Finner man trofozoitter (ringer) eller schizonte, er diagnosen sikker. Påviser man kun gametocytter, viser det at pasienten har eller nylig har hatt malaria. Men gametocytterne gir ikke feber eller andre symptomer, og påvisning av gametocytter, er derfor ikke et fullgodt diagnostisk funn.

Alle landets infeksjonsmedisinere bør ha god erfaring med slik mikroskopisk diagnostikk, mens erfaringen blant indremedisinere for øvrig og blant barneleger antakeligvis er svært varierende. Med litt erfaring stiller man raskt diagnosen ved undersøkelse av den tykke dråpen, forutsatt at preparatet er av tilfredsstillende teknisk kvalitet. Finner man ingen plasmodier i den tykke dråpen, har pasienten i alle fall ingen livstruende malaria. Riktig fremgangsmåte i slike tilfeller vil som regel være å ta ny prøve om noen timer, eventuelt ved neste feberanfall.

Erfaringsmessig er det et problem at enkelte sykehuslaboratorier rundt omkring i landet har vansker med å lage tykke dråper av tilfredsstillende teknisk kvalitet. Det er derfor viktig at man ved alle sykehus har etablert

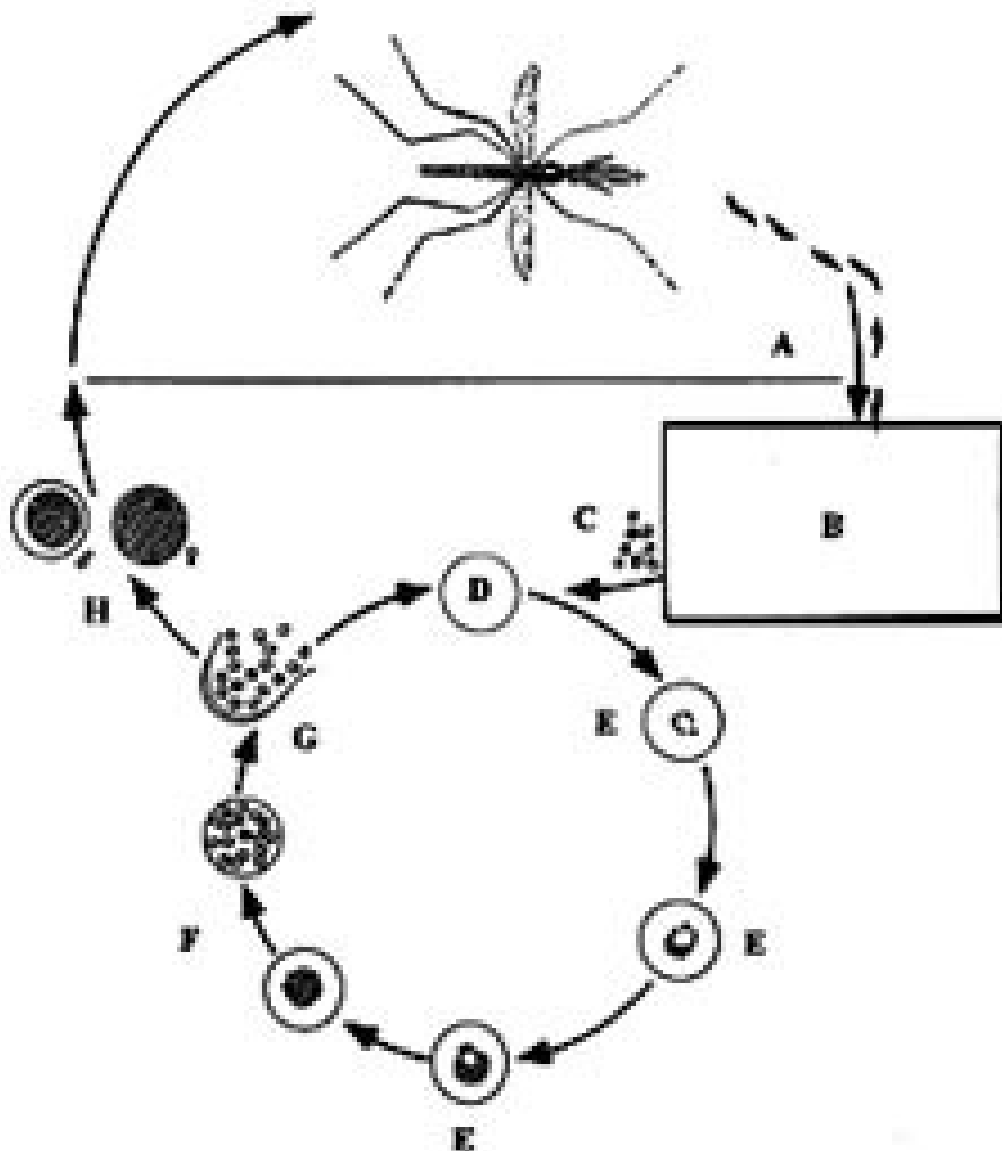
metode for preparering og farging av tykk dråpe, slik at man ikke må utføre prosedyren for første gang den kvelden malariapasienten kommer inn med frostrier.

Når malariadiagnosen er stilt ved at man har påvist trofozoitter og/eller schizonter, må man alltid prøve å avgjøre hvilken plasmodiumart pasienten er infisert med. Det viktigste praktiske spørsmål er om pasienten har falciparum malaria eller ikke. Anamnesen kan gi holdepunkter, fordi de fleste malariapasienter fra Afrika har falciparum malaria, og de fleste fra Asia har vivax malaria (1). Dersom pasienten har brukt medikamentell profylakse med klorokin fosfat alene eller kombinert med proguanil (Paludrin), og likevel får malaria, er diagnosen falciparum malaria også svært sannsynlig. Men det finnes begrensede områder hvor P vivax også er klorokinresistent. Sykdomsbilde og feberkurve gir i tidlige stadier oftest få holdepunkter for artsdiagnosen, men står man overfor en kritisk dårlig malariapasient, er det overveiende sannsynlig at pasienten har falciparum malaria.

Vanligvis får man definitiv artsdiagnose ut fra bedømmingen av plasmodienes ulike stadier. Ofte er blodutstryket, dvs. den tynne dråpen, best egnet til slik spesiesdiagnostikk. Viktigst for behandlingen er å avgjøre om det dreier seg om en infeksjon med P falciparum eller ikke. Ser man både ringer (trofozoitter) og bananformede gametocytter, så er det ingen tvil om falciparum diagnosen. Schizonter ser man sjelden ved falciparum malaria, fordi schizontene kiler seg fast i mikrosirkulasjonen ute i vevene. Men hos dårlige falciparum pasienter hender det at vi finner schizonter, som har mange kjerner og likner P vivax-schizonter.

Inneholder preparatet kun ringer (trofozoitter), blir spesiesdiagnostikken vanskeligere. Men funn av mange ringer som gjerne er tynne og grasile, erythrocytter inneholdende to eller flere ringer og ringer med to kromatinklumper er indiser på at det foreligger en P falciparum-infeksjon.

Sannsynligvis er det ved enkelte sykehus mangel på leger som føler seg helt trygge på at de mestrer spesiesdiagnostikken. På slike steder kan det være riktig å gi alle dårlige malariapasienter falciparumbehandling, og eventuelt bestemme det videre behandlingsopplegg etter diagnostisk bistand fra annet sykehus.



Malariaparasittens livssyklus i mennesker, i grove trekk. A. Hunmygg av arten *Anopheles* spytt sporozoitter inn i blodet i forbindelse med at den suger blod. B. Sporozoittene går med blodet straks til leveren, hvor den første ukjønnede formering foregår. Resultatet blir tallrike merozoitter (C), som fra leveren tømmes ut i blodet, hvor de opptas av blodets erythrocytter (D) og blir til trofozoitter (ringformer) (E). Trofozoittene forandrer etter hvert form og fasong og blir gjennom nok en ukjønnert formering til schizonter (F), som består av varierende antall merozoitter. Når schizonten er moden (G), sprenges erythrocytten i stykker, og merozoittene strømmer ut i blodet, hvor de blir tatt opp av erythrocytter. En del av merozoittene utvikler seg til trofozoitter (E), mens andre utvikles til gametocytter (H). Når ikke-infiserte hunmygg suger blod, vil gametocytene gjennomgå kjønnert formering i myggen, og sluttresultatet blir tallrike sporozoitter (A), som myggen kan injisere i nye verter.

Antigentest

Det kan i diagnostikken også være aktuelt å bruke en test som påviser parasittantigen i blod. En test som er på markedet, påviser sirkulerende antigen fra *P. falciparum* (4), og en annen test påviser antigen fra *P. vivax*. Slike tester kan spesielt være til hjelp for å avgjøre om en malariapasient har en potensielt alvorlig *falciparum*-infeksjon. Ved Ullevål sykehus har vi i noen få tilfeller brukt *falciparum*-antigentesten for å stille korrekt artsdiagnose og gi pasienten riktig

behandling, når vi har vært i tvil om det har dreid seg om falciparummalaria eller vivaxmalaria. Ved sykehus hvor ingen leger har malariadiagnostisk erfaring, kan antigenester også ha en viss berettigelse i primærdiagnostikken.

Når det gjelder nordmenn som oppholder seg i malariaendemiske områder, kan det være situasjoner der spesielt falciparumantigenesten kan være aktuell å bruke. Eksempelvis vil enkelte turister og u-landsarbeidere som oppholder seg i avsidesliggende områder, kunne ha nytte av en slik enkel og rask test. Testen kan også være nyttig å bruke ombord på båter, som har anløpt havner hvor malaria er et problem.

Behandling av malaria

Falciparummalaria

Pasienter med falciparummalaria bør innlegges i sykehus for behandling, og behandlingen skal iverksettes straks diagnosen er stilt. De fleste pasienter kan, og skal, i dag behandles med meflokin-tabletter (registrert som Lariam). Doseringen er enkel med en totaldose på 5 – 6 tabletter til voksne, fordelt på tre tabletter straks, to tabletter etter 6 – 8 timer, og eventuelt en tablett etter nye 6 – 8 timer. Alvorlige bivirkninger har vi knapt sett. Det er viktig at man ikke gir meflokin samtidig med kinin, og at man bruker midlet med forsiktighet til personer med hjertesykdom, epilepsi og enkelte andre alvorlige sykdommer (5).

Det finnes fortsatt klorokinfølsomme P falciparum-parasitter i Mellom-Amerika og Midtøsten, men malariapasienter fra disse områdene ser vi stort sett aldri.

Alvorlig syke falciparumpasienter skal ha kininbehandling (5) eller eventuelt et artemisininderivat parenteralt (5, 6). Inntil videre er det lettest å få tak i kinin, som i klinisk effekt kan måle seg med artemisininderivatene, som imidlertid dreper plasmodiene raskere (7). Alle norske sykehus må derfor ha kinin injeksjonsvæske i beredskap. Kinin er ikke et registrert preparat og må lages ved/skaffes fra apoteket. Fremgangsmåten ved behandling, inklusive doseringen, er beskrevet i Norsk legemiddelhåndbok (5).

Enkelte sykehus bør også ha et artemisininpreparat i beredskap, noe som må skaffes på registreringsfritak gjennom Statens legemiddelkontroll. Artemether og artesunate er derivatene man har mest erfaring med (7). Mens artemether gis intramuskulært, kan artesunate gis både intramuskulært og intravenøst. Begge finnes som tabletter, og artesunate også som suppositorier. Behandling med artemisinin er særlig aktuelt dersom det skulle dukke opp en falciparumpasient fra Thailand eller Kambodsja der meflokinresistente P falciparum-parasitter forekommer i enkelte områder.

Falciparumpasienter med alvorlig sykdomsbilde hører hjemme i ressurssterke overvåkningsavdelinger, og vil ofte ha behov for omfattende behandlingstiltak som blodutskiftning, respiratorbehandling, dialyse etc. (6). I falciparummaterialet fra Oslo og Akershus var det bare 3,4 % av pasientene

som hadde komplisert sykdom (2, 3). Senere har man ved ett av de sykehusene som bidrog med pasienter til undersøkelsen, hatt meget dårlige falciparumpasienter med omfattende og ressurskrevende behandlingsbehov.

Benign malaria

Pasienter med benign malaria behandles ofte ambulant, men en kortvarig innleggelse kan i mange tilfeller være å foretrekke bl.a. fordi noen pasienter er kvalme og kaster opp tablettene. Behandlingen er fortsatt klorokin, oftest i form av klorokinfosfat, i en totaldose på ti tabletter fordelt på fire doser, til voksne. (Se Felleskatalogen eller Norsk legemiddelhåndbok.) Klorokinresistent *P. vivax* er rapportert fra enkelte områder i Sørøst-Asia, og har man mistanke om slik resistens, f.eks. ut fra manglende effekt av klorokin, skal pasienter med vivaxmalaria også behandles med meflokin.

I tillegg til klorokin må pasienter med vivaxmalaria og ovalemalaria også behandles med primakintabletter (15 mg · 1) i 14 dager for å utrydde hypnozoittene i leveren, slik at pasienten unngår sykdomsresidiv. Det hender at denne standarddosen er for lav til å hindre tilbakefall.

Råd og medikamentell profylakse

Alle som har til hensikt å reise til malariaområder, bør på egen hånd skaffe seg et minimum av kunnskaper om malaria. Slik informasjon finnes både i reisehåndbøker og brosjyrer. Men i tillegg vil det være aktuelt og nødvendig å kontakte lege eller annen helsepersonell før avreisen. Under denne konsultasjonen bør den reisende få klare beskjeder om:

- –Hvordan man skal unngå å få stikk av malariamyggen, dvs. eksponeringsprofylakse
- –Hvorvidt man skal bruke medikamentell malariaprofylakse, og hvordan denne profylaksen skal gjennomføres
- –Hva man skal foreta seg dersom hun/han får *feber* under eller etter oppholdet i malariaområder

Eksponeringsprofylakse

Det er om kvelden og natten malariamyggen stikker, og unngår man myggstikk, får man ikke malaria. Dette meget enkle, men vesentlige faktum, er det viktig at den reisende skjønner betydningen av. For å holde myggen unna, må man på kveldstid kle seg i langbukser og skjorter med lange ermer, og bruke myggmiddel på utildekte hudområder. Om natten lukker man vinduer og dører før lyset tennes, bruker myggnett (helst impregnert), og sprayer eventuelt med et insekticid i rommet. Midler til bruk på huden (stift, lotion eller spray) inneholder gjerne dietyltoluamid, forkortes DEET, som har dokumentert effekt i minst fire timer. Til impregnering av myggnett er pyretrum mest brukt. I de svenske anbefalinger er bruk av impregnerte myggnett sterkt anbefalt i områder med høy transmisjonsrisiko (8).

For mange som oppholder seg i malariaområder, bør og kan omhyggelig eksponeringsprofylakse være eneste form for malariaprofylakse.

Medikamentell profylakse

Mens alle som reiser til malariaområder må prøve å holde myggen unna, er det ikke slik at alle skal bruke kjemoprofylakse. Det avhenger av flere faktorer, men først og fremst av hvor stor risikoen er for malariasmitte, og særlig for falciparumsmitte. Det viktigste budskapet er derfor at det er personer som reiser til områder hvor falciparummalaria er et betydelig problem, som virkelig har behov for medikamentell profylakse. Dette betyr at personer som skal reise til Øst-, Sentral- og Vest-Afrika, dvs. Afrika sør for Sahara (unntatt mesteparten av Sør-Afrika) er den mest aktuelle målgruppen. Høyest smitterisiko er det i Vest-Afrika (8).

I Norge har vi ingen nasjonale retningslinjer for medikamentell malariaprofylakse. Men i MSIS-rapporten er det flere ganger publisert nyttige anbefalinger, utarbeidet av leger ved Statens institutt for folkehelse (9, 10). Anbefalingene er basert på WHO's årlige publikasjon om emnet (11). I tillegg har man inndelt de reisende i to grupper ut fra antatt risiko for malariasmitte, basert på hvor man oppholder seg på kveldstid og om natten.

Norsk legemiddelhåndbok 1998 – 99 inneholder også et kapittel om malariaprofylakse med et generelt noe enklere opplegg enn MSIS-anbefalingene, f.eks. tilrås ikke rutinemessig medikamentell profylakse ved reiser til mindre risikofylte områder som f.eks. India (5). I Sverige har en ekspertgruppe i 1998 utarbeidet fyldige Rekommendationer för malariaprofylax, hvor man også anbefaler at man avstår fra kjemoprofylakse ved opphold i områder hvor malariarisikoen er liten (8). De svenske anbefalinger kan bestilles fra: Epidemiologiske enheten, Smittskyddsinstitutet, 105 21 Stockholm. For leger som er interessert i kjemoprofylakse ved malaria, er disse, som også inneholder en fyldig referanseliste, interessant og nyttig lesing.

Det kunne kanskje være en idé at vi også i Norge etablerte ”ekspertgruppe” til å utarbeide nasjonale anbefalinger, slik svenskene har gjort. Men enda mer hensiktsmessig ville det være om en autoritativ norsk-svensk eller fellesnordisk gruppe kunne utarbeide anbefalinger, slik at vi kunne få en norsk-svensk eller en nordisk veileder.

Hva slags medikamenter skal man bruke? De aktuelle midler er i praksis klorokin (mest brukt i form av klorokinfosfat), proguanil, meflokin og doksykyklin. Der hvor benigne malariaformer er enerådende, holder det med klorokinprofylakse, dersom medikamentell profylakse i det hele tatt skal brukes. Som profylakse mot *P falciparum*-infeksjon har man liten nytte av klorokin, unntatt i Mellom-Amerika og enkelte andre mindre områder. Årsaken er selvsagt at de fleste *P falciparum*-parasitter gjennom de siste 30 år etter hvert er blitt resistente overfor klorokin. Det førte til bruk av kombinasjonen klorokin pluss proguanil (Paludrin), som i mange år i Norge har vært et anbefalt regime til falciparumområder, men dette regimet gir i dag ikke effektiv beskyttelse mot falciparuminfeksjon (12, 13).

Også i Norge har vi de siste årene sett mange falciparumtilfeller hos personer som har brukt denne kombinasjonen på en forskriftsmessig måte (1, 2, 10). Ingen av pasientene har såvidt man kjenner til, vært dramatisk alvorlig syke. Men om det skyldes at de har kommet tidlig til diagnostikk og behandling, eller om det er klorokin-proguanil-regimet som på en avgjørende måte har begrenset parasitemien, er ikke avklart. I Sverige har man angivelig sett malaria med alvorlige komplikasjoner hos pasienter som har brukt klorokin-proguanil-regimet (A. Bjørkmann – personlig meddelelse).

Det er ingen tvil om at meflokin gir langt bedre beskyttelse mot falciparuminfeksjon enn kombinasjonen klorokin-proguanil (12, 13), og det har derfor vært en tiltakende bruk av meflokin i profylaktisk øyemed. I WHO's og andres anbefalinger er meflokin derfor anført som førstevalg ved reiser til Afrika og store deler av Asia og Sør-Amerika (8, 11). I Norge har man bare halvhjertet fulgt med i denne utviklingen, og begge de to nevnte norske anbefalinger legger fortsatt opp til en relativt restriktiv bruk av meflokin (5, 9). Men det er stort sett generell enighet om at meflokin i dag er det selvsagte førstevalget dersom man skal oppholde seg i landdistrikter i falciparumområder i Afrika. Personlig vil jeg i dag kun i unntakstilfeller anbefale kombinasjonen klorokin-proguanil som medikamentell malariaprofylakse.

Det kan av forskjellige grunner argumenteres for begrensninger i bruken av meflokin, og ifølge britiske anbefalinger bør midlet bare brukes til profylakse dersom tropeoppholdet varer lenger enn to uker (14). Begrunnelsen er basert på en viss, men liten risiko for bivirkninger, og det forhold at pasienten vanligvis greit kan behandles, dersom hun/han først får malaria etter tilbakekomst til hjemlandet. Uansett må norske leger som forskriver meflokin i standarddoser, være klar over at det tar tid før serumnivået når ønsket nivå, og at det derfor kan være en god idé å starte med meflokin 2 – 3 uker før avreisen, eller at den reisende tar dobbelt dose en uke før avreisen. Slike opplegg vil også kunne avsløre uakseptable bivirkninger av meflokin før avreisen (14).

Doksycyklin har også en viss plass som malaria-profylaktikum, og kan i spesielle tilfeller være aktuelt ved opphold i enkelte områder i Thailand og Kambodsja hvor *P. falciparum* også er resistent mot meflokin (5, 8, 9, 11). Men i den sammenheng skal det understrekes at de fleste som reiser til Thailand ikke trenger noen som helst form for medikamentell malariaprofylakse. Doksycyklin kan også være et alternativ i de tilfeller der det er vesentlige kontraindikasjoner mot å bruke meflokin (5, 8).

Feber under eller etter utenlandsoppholdet

Ved rådgivning er det viktig å informere om at man kan få malaria, selv om man bruker medikamentell profylakse. Denne informasjonen er spesielt viktig dersom man ikke har forskrevet den mest effektive kjemoprofylakse mot falciparuminfeksjon. Derfor må malaria være første tanke, dersom den reisende får febersykdom under oppholdet i malariaområder eller etter hjemkomst. Det må grundig presiseres. Men samtidig skal det poengteres at feber i løpet av de første to ukene i et malariaområde, ikke skyldes malaria.

Er reiseruten slik at man med stor sannsynlighet kan anta at legekontakt vil være vanskelig å oppnå, kan det i enkelte tilfeller være aktuelt å forskrive en beredskapspakke til selvbehandling av malaria (5, 8). Bruker man meflokin som kjemoprofylakse, er det knapt behov for slik beredskapspakke, men bruker man ingen kjemoprofylakse eller den tradisjonelle kombinasjonen av klorokin og proguanil, vil meflokin være det naturlige innhold i en slik beredskapspakke ved opphold i Afrika. Tabletter eller stikkpiller som inneholder et artemisininderivat, er en annen mulighet, og det kan også være aktuell beredskapsmedisin i Sørøst-Asia.

I tillegg til råd om hva de skal foreta seg under oppholdet i varme strøk, må de reisende før utreisen nøye innprentes at de alltid må huske å opplyse om oppholdet i malarialand ved legekontakt de første måneder etter hjemkomst.

Kan diagnostikk, behandling og profylakse bedres?

Den refererte undersøkelsen til Jensenius og medarbeidere (2, 3) kan tas til inntekt for at majoriteten av personer som reiser til malariaområder fra Norge beskytter seg mot malaria, og at de som likevel får malaria, stort sett raskt blir tatt hånd om på adekvat måte. Tiden fra sykdomsdebut til diagnostikk og behandling var gjennomsnittlig 4,6 døgn, med en mediantid som var langt lavere. Undersøkelsen er imidlertid foretatt i en del av landet hvor malariapasienter dukker opp relativt ofte, og hvor det er mange infeksjonsskyndige leger. Hvordan situasjonen er i landet for øvrig, vet vi ikke. Kan det likevel være behov og muligheter for forbedringer?

Diagnostikk

Forsinket diagnostikk på grunn av at legen ikke har malaria i tankene, forekommer (2, 3), men bør ikke forekomme. Grundig malariaundervisning i legestudiet og gjentatte omtaler og påminninger i MSIS-rapporter og i Tidsskriftet er i den sammenheng viktig. Brukes mediene for å spre informasjon, må man uttale seg slik at folk skjønner at malariaproblemet er av en fullstendig annen størrelsesorden enn f.eks. Ebola-virusinfeksjon.

Når det gjelder mikroskopisk diagnostikk, kan diagnostiske rutiner bedres ved at sykehuslaboratoriene trener på fremstilling av ”tykke dråper”, og ved at leger repeterer litt malariamikroskopi. Om det er behov for det, vil infeksjonsavdelingene ved de fleste regionsykehus kunne bidra med opplæring. Ved noen sykehus kan det i enkelttilfeller være aktuelt og riktig å ta i bruk antigenpåvisning, som et supplement til den mikroskopiske undersøkelsen.

Behandling

Kommer pasienten til diagnostikk og behandling raskt, skulle behandling av malaria vanligvis ikke by på store problemer ved sykehus i Norge. Og hittil har vi greid oss bra med de midler vi har. Men det kan være behov for mer rasktvirkende medikamenter uten de potensielle bivirkninger som meflokin og kinin har. Derfor er det sannsynlig at bruk av artimisininpreparater til behandling av falciparummalaria representerer et terapeutisk fremskritt, og at slike preparater vil få en definitiv plass i behandlingen.

I malariaendemiske områder er det behov for enkel og effektiv behandling som kan gis utenfor sykehus, og forhåpninger er spesielt knyttet til bruken av artesunate stikkpiller (7, 15).

Profylakse

Målet for vår veilednings- og profylaksestrategi må være å redusere antall importerte malariatilfeller, og spesielt tilfellene av *P falciparum*-infeksjon. Vaksineforskningen har foreløpig ikke ført til utvikling av en anvendbar vaksine, og dette problemet omtales ikke her.

Når det gjelder *P vivax*-infeksjoner, er det mulig at man kunne redusere antall importtilfeller gjennom mer omfattende bruk av klorokinprofylakse for reisende til Pakistan, hvor mange henter sine *vivax*infeksjoner. Men *vivax*malaria er mer en plagsom enn farlig sykdomstilstand, og i første omgang er det kanskje mest nyttig med generell informasjon om malariafaren forbundet med myggstikk, og at man satser på eksponeringsprofylakse.

Når det gjelder muligheten for å redusere antall tilfeller med *falciparum*malaria, er det sannsynlig at en mer utstrakt bruk av meflokin som medikamentell profylakse, vil kunne medføre færre importerte tilfeller. Bruken av meflokin som kjemoprofylakse har økt de siste par årene, og muligens kan vi få et inntrykk av en eventuell effekt ved årsstatistikken for 1999. Men den store nedgang kan vi ikke regne med, da det alltid vil være en del personer som avstår fra anbefalt kjemoprofylakse, og dessuten er det slik at en del av pasientene med *falciparum*malaria ikke har reist ut fra Norge (2, 3).

Noe ideelt profylaktisk middel mot *falciparum*malaria er meflokin ikke, selv om frykten for bivirkninger kanskje er overdrevet (8). I årene fremover er det derfor sannsynlig at andre midler vil bli tatt i bruk, midler som forhåpentligvis kan måle seg med meflokin i doseringsenkelhet og effektivitet, men med færre bivirkninger og kontraindikasjoner. Lovende utprøvningsresultater er bl.a. gjort med kombinasjonen atovaquon-proguanil, registrert i enkelte land som Malarone (16). Midlet, som koster langt mer enn våre rutinemidler, er foreløpig registrert til profylaktisk bruk bare i Danmark. I Norge kan Malarone skaffes på registreringsfritak og vil kunne være et alternativ til enkelte turister. Omtale av Malarone og en del andre interessante medikamenter/substanser finnes i nylig publiserte oversiktsartikler (17, 18). Et av disse andre midlene er azithromycin, som i studier i Afrika og Indonesia har vist seg brukbart til å forhindre både infeksjon med *P vivax* og *P falciparum* (17, 18). Kanskje mest interessant i profylaktisk sammenheng, er en primakinanalog som fortsatt er under utprøving, og som foreløpig betegnes WR 238605, eller etakin/tafenakin, og som har så lang halveringstid at det vil være nok å ta én dose før avreisen ved reiser som varer mindre enn tre uker (17, 18).

LITTERATUR

1. Blystad H. I Import av malaria til Norge 1989 – 98 Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1653 – 7.
2. Jensenius M, Rønning EJ, Blystad H, Bjørneklett A, Hellum KB, Bucher A et al. Low frequency of complications in imported *falciparum* malaria: review

- of 222 cases in south-eastern Norway. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 73 – 8.
3. Rønning EJ, Myrvang B, Jensenius M. Falciparum malaria i Oslo og Akershus Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1658 – 60.
 4. Garcia M, Kirimoama S, Marlborough D, Leafasia J, Rieckman KH. Immunochromatographic test for malaria. *Lancet* 1996; 347: 1549.
 5. Norsk legemiddelhåndbok 1998 – 99 for helsepersonell. Malaria. Oslo: Norsk legemiddelhåndbok I/S, 1998: 131 – 8.
 6. White NJ. The treatment of malaria. *N Engl J Med* 1996; 335: 800 – 6.
 7. The rational use of quinghasou and its derivatives. *Medicine Tropicale* 1998; 58 (suppl 3).
 8. Rekommendationer för malariaprofylax. *Smittskydd* 1998; 4 (suppl 1): 1 – 12.
 9. Forekomst og forebygging av malaria. *MSIS-rapport* 1998; 26: 35B.
 10. Blystad H, Iversen BG. Malaria i Norge og anbefalt profylakse 1999. *MSIS-rapport* 1999; 27: 24.
 11. WHO. International travel and health. Vaccination requirements and health advice. Genève: WHO, 1999.
 12. Lobel HO, Miani M, Eng T, Bernard KW, Hightower AW, Campell CC. Longterm malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 1993; 341: 848 – 51.
 13. Wyler DJ. Malaria chemoprophylaxis for the traveler. *N Engl J Med* 1993; 329: 31 – 7.
 14. Ellis CJ. On achieving consensus on the prevention of malaria. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 4 – 6.
 15. Wilairatana P, Viriyavejakul P, Looareesuwan S, Chongsuphajaisiddhi T. Artesunate suppositories: an effective treatment for severe falciparum malaria in rural areas. *Ann Trop Med Parasitol* 1997; 91: 891 – 6.
 16. Lell B, Luckner D, Ndjave M, Scott T, Kremsner PG. Randomised placebo-controlled study of atovaquone plus proguanil for malaria prophylaxis in children. *Lancet* 1998; 351: 709 – 13.
 17. Heppner DG, Ballou WR. Malaria in 1998: advances in diagnosis, drugs and vaccine development. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11: 519 – 30.
 18. Ridley RG, Hudson AT. Chemotherapy of malaria. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11: 691 – 705.
-

Publisert: 30. mai 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. desember 2025.