

JAKT

kan føre til så mangt

AV ARNE Z. HENRIKSEN

Overlege ved infeksjonsmedisinsk avdeling, St Olavs hospital, Trondheim

Innledning

En ny jaktseong er i gang. I denne artikkelen fokuseres det på tre infeksjonstilstander: Tularemi (harepest), nephropatia epidemica (musepest) og skogflåttencefalitt (TBE) som kan ramme jegere og andre som ferdes mye ute i skog og mark. Disse tilstandene opptrer endemisk og sporadisk eller i små utbrudd relatert til stor smågnageraktivitet. Alle tilfeller skal meldes til MSIS, som gruppe A-sykdom, og håndteres deretter av smitteansvarlig lege. Det er sjeldne tilstander i Norge. Skogflåttencefalitt er mest sjelden og ble først påvist i Norge i 1998 og hittil er åtte tilfeller meldt, alle fra Agderfylkene¹. Harepest forekommer heller ikke hvert år, gjennomsnittlig meldes 0–15 tilfeller årlig spredt over hele landet med 45 tilfeller i toppåret 1985². Musepest forekommer hyppigst av de tre tilstandene, årlig meldes 20–40 tilfeller, de fleste fra Oppland og Hedmark, mens det i toppåret 1998 ble meldt 227 tilfeller³. Det kan derfor være en diagnostisk utfordring når en slik pasient en sjelden gang kommer på ditt legekontor.

KLINIKK

Harepest

Forårsakes av en gram negativ intracellulær stavbakterie, *Francisella tularensis*. Det er påvist fire subspecies hvorav to er predominant. Av disse forekommer subspecies *tularensis* nesten utelukkende i Nord-Amerika⁴, mens subspecies *holarctica* finnes i Norge og ellers i Europa samt Asia og Nord-Amerika⁵. Subspecies *tularensis* har potensiale som bioterroristisk middel⁶ og er mer virulent⁶ enn *holarctica* som er nonletal men kan gi langvarig og komplisert forløp uten adekvat antibiotikabehandling⁷. Flere kliniske former forekommer avhengig av smitteåte. I Norge og Skandinavia er ulceroglandulær og glandulær form mest vanlig og utgjør ca. 90 prosent av alle tilfeller^{4,7} mens oculoglandulær, orofaryngeal, respiratorisk og tyfoidal form er mer sjelden og utgjør de øvrige tilfellene.

Francisella tularensis ble først påvist i Norge i 1929. Reservoar for bakterien er smågnagere (lemen, hare, bever), sjelden overført fra kjæledyr (hund, katt). Smitte til menneske





Pasient 1

Leif er 43 år gammel. Han har tidligere stort sett vært frisk, bortsett fra at han for vel ett år siden fikk spontan pneumothorax etter høydeopphold. Han har nå vært på harejakt i Nord-Trøndelag sammen med fem andre jegere. To dager etter at han hadde skutt og gjort opp hare, ble han akutt syk med svingende feber, frysninger og svetting, sykdomsfølelse og etter hvert smerter under begge armhuler samt utslett på begge hender. Etter tre dager uten særlig bedring oppsøkte han sin allmennlege.

Ved undersøkelse temperatur 37,5°C, god allmenntilstand, dorsalt på begge hendes fingre spredte papler 1–2 mm diame-

ter, på høyre hånd også enkelte små pustler (se bildene under) samt lignende pustler volart høyre håndledd. Generelt palpasjonsømt i begge axiller, mest uttalt høyre side uten å kjenne sikker glandelsvulst, men vanskelig å undersøke pga. smerter. For øvrig normale funn.

Ved nøyere anamnese fremkom at han ikke hadde brukt hansker under arbeidet med haren, og at også to andre jegere som jobbet med harer var blitt lignende syk. Dessuten at to harer var blitt tatt av hund hvilket er uvanlig og tegn på syk hare.

Du tar blodprøver som viser Hgb 15,2, leukocytter 7,5, SR 14, CRP 59. *Hva tror du feiler pasienten? Vil du utrede og eventuelt behandle selv? Eller synes du han bør innlegges i sykehus og i tilfelle hvorfor?*



kan skje på flere måter. Jegere smittes særlig ved direkte kontakt med syke dyr og ved stikk av mygg eller flått, men også mulig ved inhalasjon av støv infisert av fæces og inntak av vann eller mat infisert av døde dyr. Mange tilfeller er asymptomatisk. Symptomer opptrer to til ti dager, vanlig tre dager etter smitte. Starter med feber og uspesifikke symptomer; hodepine, kroppssmerter, uvelhet og brekninger. Avhengig av smittemåte kan det etter noen dager, ved direkte kontakt opptre små sår og forstørrede regionale lymfeknuter, ved drikke/mat diaré, kvalme og magesmerter, ved inhalasjon hoste og pneumoni. Dessuten kan sepsis opptre med høy feber, frysninger og mer allmennsymptomer, særlig ved inhalasjon, men også som komplikasjon til alle andre former.

Diagnostikk

For diagnostikk har vanlige blodprøver liten betydning. Diagnose baseres på:

- SEROLOGI: Påvisning av antistoffstigning i parsera tatt tidlig i sykdomsfase og etter noen uker: Positiv etter tre til fire ukers sykdom.
- DYRKNING OG PCR AV SÅRSEKRET: Raskt svar. Blodkultur ved septisk forløp.
- REFERANSELABORATORIUM: St. Olavs hospital.

Behandling

Det finnes spesifikk behandling i form av antibiotika. Streptomycin eller Gentamycin eller Ciprofloxacine i 10 dager er virksomt (sjekk resistens). Antibiotika påvirker forløpet og hindrer komplikasjoner.



Pasient 2

Per er 60 år gammel, gårdbruker. Han har hypertoni og for noen år siden hadde han aggressiv streptokokkinfeksjon i venstre legg. Nå hadde han vært alene på rypejakt nær hjemtrakten i Nord-Trøndelag i en uke og overnattet i telt. Han ble syk tre dager etter at han kom hjem. Det begynte med at han følte seg slapp og trett, og etter ett døgn fikk han intensivt sykdomsfølelse med høy feber opp til 40°C og smerter bak i ryggen med utstråling til begge underkstremiteter. Da han ikke ble bedre kontaktet han fastlegen etter tre dager.

Ved undersøkelse er han høyfebril, 39,9°C, og allment påvirket uten fokale funn. Du tar blodprøver som viser Hgb 15,5, CRP 47, SR 13 og leukocytter 4,5. *Hva tror du feiler pasienten? Hvilke prøver vil du ta for diagnostikk? Vil du håndtere pasienten poliklinisk eller bør han innlegges?*

Musepest

Nephropathia epidemica (NE) forårsakes av Puumalavirus, et RNA-virus om tilhører hantavirus-familien⁸. NE gir mild hemorrahgisk feber med renalt syndrom (HFRS) med lav dødelighet < 0,25 prosent. NE ble først beskrevet i 1934⁹,

Pasient 3

Jon er 73 år gammel. Han har hatt flere tilfeller med urolithiasis, hatt magesår og ischias, er operert for meatus stenose, inguinalhernie og varicer, samt han har atrieflimmer. Han er aktiv og ivrig elgjeger. Han kontakter nå sin allmennlege etter at han har vært syk i tre dager. Begynte med kvalme og oppkast, etter hvert strammende hodepine lokalisert baktil, tiltakende besvær, blitt mer avkreftet og vedvarende kvalm.

Ved undersøkelse temperatur 38,0 °C, nedsatt allmenntilstand, somnolent, men orientert for tid, sted og samarbeider godt når han vekkes. Plaget med kvalme. Puls 80 uregelmessig, BT 140/70. For øvrig normale funn.

Ved nøyere anamnese forteller han at han forut for innleggelsen har vært på elgjakt flere steder. Både i Sverige ved Østersund, Nord-Trøndelag og Larvik-distriktet. Under jakten i Vestfold fikk han 3 flåttbitt omkring høyre albue, flåtten ble fjernet raskt, og ikke sett noe erythem. Han har ikke hørt om andre som deltok på jakten er blitt syk.

Du tar blodprøver som viser Hgb 14,3, leukocytter 4,8, SR 7, CRP < 5.

Hva tror du er sannsynlige differensialdiagnoser og hvordan vil du takle pasienten videre?



mens Puumala ble først påvist i 1980. Reservoar for Puumala er særlig klatremus som er utbredt i Norge og store deler av Europa unntatt middelhavslandene¹⁰. Andre hantavirus, Dobrava og Saaremaa, forårsaker alvorligere HFRS med høyere dødelighet. Disse virus har andre musearter til reservoar som ikke finnes i Norge, men som er utbredt i andre deler av Europa, særlig Sentral- og Øst-Europa¹⁰.

Smitte av Puumala til mennesket er ikke helt avklart men antas å skje ved innhalasjon av aerosoler med sekret fra luftveier eller urin fra infisert gnager⁹. Ca. 85 prosent av tilfellene er svært mild eller subklinisk³. De som blir klinisk syk kan ha varierende symptomer som opptrer en til åtte uker etter smitte og forløper 2-fasisk. Typisk for NE er start med influensalignende symptomer, feber, rygg-/magesmerter, oppkast, diaré, sår hals og hodepine. Etter noen dager med lite symptomer kan nyresvikt opptre med ømhet i nyrelosjer, oliguri, proteinuri og mikrohaturi. Forskjellige komplikasjoner kan opptre i forløpet, men er sjelden alvorlige, særlig nevrologiske i form av meningoencefalitt og kramper, lungeaffeksjon med ARDS, samt sjokk. Dessuten kan lett hepatitt opptre og ulike blødningsmanifestasjoner fra petekier og epistaxis til alvorlig DIC.

Diagnostikk

Diagnose baseres på serologi for påvisning av spesifikke antistoff i serum som kan være positiv i første sykdomsuke. PCR er også tilgjengelig men lite brukt rutinemessig for påvisning av genmateriale

av virus i celler, særlig i urinveier og mononukleære celler i blod. Serologisk testing utføres ved flere større laboratorier, bl.a. Folkehelse og St. Olavs Hospital.

Behandling

Det finnes ingen spesifikk behandling og heller ingen vaksine for profylakse. Ved nyresvikt kan det i alvorlige tilfeller være aktuelt med dialyse i en periode. Ingen dødsfall har hittil forekommet i Norge. Gjennomgått infeksjon gir livslang immunitet.

Skogflåttencefalitt (TBE)

Forårsakes av tick-borne encephalitis-virus (TBEV) som er et flavivirus. Slekten flavivirus omfatter mer enn 70 ulike virus hvorav mange forårsaker kjente sykdommer overført til menneske ved bitt av artropoder, f.eks. gul feber, denguefeber, japansk encefalitt og St. Louis encefalitt¹¹. Det er tre subtyper av TBEV som reflekterer geografisk utbredelse, en europeisk, en sibirsk og en øst-asiatisk variant. Det er hittil bare rapportert åtte tilfeller i Norge, hvorav to tilfeller er spesielt omtalt¹², mens det i våre naboland, Finland og Sverige kan bli meldt mer enn 100 tilfeller pr. år. Den asiatiske varianten av TBEV er alvorligst med opp til 20 prosent dødelighet av hospitaliserte pasienter.



Reservoar for TBEV er særlig smågnagere og også småfugler. Smitte til menneske skjer ved bitt av infisert skogflått (*Ixodes ricinus*), samme vektor som kan forårsake borreliose. De fleste tilfeller er asymptomatiske, særlig hos barn og bare ca. 0,5 prosent får symptomer¹¹.

Symptomer opptrer vanligvis 10–14 dager, men innen 4–28 dager etter smitte og forløper 2-fasisk som musepest. Starter med influensalignende symptomer i form av feber, tretthet, hodepine, uvelhet, oppkast og muskelsmerter som kan vare i inntil en uke. Etter symptomfritt intervall på gjennomsnittlig to til åtte dager opptrer høy feber, hodepine og oppkast samt økt tretthet med enten meningitt, særlig hos barn, eller meningoencefalitt eller poliomyelitt og ca. 10 prosent får lammelser.

Diagnostikk

Diagnose baseres på påvisning av nøytraliserende antistoff i serum og spinalvæske som vanligvis er positiv når encefalitt opptrer, ca. to uker etter sykdomsdebut. PCR er også tilgjengelig og kan være positiv i spinalvæske før serologi. Testing for serologi gjøres ved Kristiansand sykehus og også ved andre større laboratorier, bl.a. St. Olavs Hospital.



Behandling

Det finnes ingen spesifikk behandling. Ved alvorlige tilfeller er rekonvalesens ofte langvarig, ca fem prosent får varige nevrologiske komplikasjoner og mortalitet er en til to prosent. Det finnes tilgjengelig vaksine for profylakse, men ikke funnet indisert brukt i Norge pga. den lave prevalens av sykdommen.¹²

Hvordan håndtere disse tilstandene i allmennpraksis

Det er svært viktig med nøye anamnese for å komme på sporet av disse tilstandene. I første sykdomsfase er klinikken uspesifikk og gir ingen holdepunkt, bortsett fra at det kan dreie seg om hvilken som helst infeksjon. Vanlige laboratorieprøver er heller ikke til noen definitiv nytte. Leuko- og trombocytopeni er vanlig ved skogflåttencefalitt i tidlig fase men ikke avgjørende for diagnosen. I andre sykdomsfase derimot kan klinikken gi sterk mistanke også til differensiering mellom de tre tilstandene og gi grunnlag for å iverksette adekvate tiltak.

Ved mistanke om skogflåttencefalitt bør pasienten innlegges i sykehus, selv om det ikke finnes spesifikk behandling som kan påvirke utkommet, men for å differensiere mot andre meningoencefalitter, særlig borreliose.

Ved mistanke om musepest er klinikken avgjørende for om pasienten bør innlegges umiddelbart i sykehus. Det finnes heller ikke her noen spesifikk behandling slik at diagnostikk og behandling kan gjøres av allmennlege hvis ikke avansert nyresvikt opptre som kan kreve dialyse. De fleste tilfeller av musepest har mildt forløp. For diagnostikk tas serologi til puumala virus antistoff, helst parsere med to ukers mellomrom. Positivt antistoff opptre ofte i løpet av første sykdomsuke.

Ved mistanke om harepest, der pasienten har fått små sår på hender etter håndtering av infisert hare, kan det for rask diagnose tas sårsekret til PCR. På remissen til laboratoriet må det angis at det er mistanke om harepest. Slike prøver behandles i laboratoriet med forsiktighet, sikkerhetsnivå tre, for å hindre smitte av laboratoriepersonalet da bakterien kan smitte ved inhalasjon. Bakterien vokser på vanlige medier, men best på cysteinanrikt medium. For diagnostikk bør det også tas serologi til *Francisella tularensis* antistoff i parsere med tre til fire ukers mellomrom. Sikker titerstigning påvises først etter tre til fire uker med symptomer. Slike lettere tilfeller kan behandles i allmennpraksis med Ciprofloxacin 500–750 mg x 2 per os i 10 dager. Ved andre former og alle alvorlige tilfeller bør pasienten innlegges umiddelbart i sykehus for diagnostikk og behandling. Det er svært viktig at harepest erkjennes hurtig og behandles

med antibiotika snarest mulig, da rask behandling påvirker utfallet gunstig, mens forsinket behandling kan forverre prognosen.

For alle disse tre tilstander gjelder at smitteansvarlig lege må foreta adekvat melding til MSIS og iverksette nødvendige tiltak for å begrense smitte når diagnose er sikret. Dessuten gi informasjon om profylakse. Jegere bør bruke hansker ved direkte kontakt med syke/døde dyr samt bruke tette klær og repellenter for å hindre mygg- og flåttbitt. Ved rengjøring i hytte, bruk fuktig klut, hansker og munnbind. Dessuten sikre drikkevann og utsatte brønner. Det finnes effektiv vaksine mot skogflåttencefalitt, men den er ikke anbefalt i Norge pga. svært lav prevalens. Også vaksine mot harepest er tilgjengelig, men brukes imidlertid bare for å beskytte utsatt laboratoriepersonale. Det er ingen vaksine tilgjengelig for musepest.

Referanser

1. Brantsæter, AB: Generelt om flåttbårne sykdommer i Norge. Folkehelseinstituttet 2004;11–56.
2. Tularemi. Folkehelseinstituttet 2003;17–41.
3. Nephropathia. Folkehelseinstituttet 2003;21–29.
4. Penn, RL: *Francisella tularensis* (Tularaemia). I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York. Churchill Livingstone 2005;2674–86.
5. Tårnvik A, Priebe HS, Grunow R: Tularaemia in Europe: An epidemiological overview. Scand J Infect Dis. 2004;36(5):350–5.
6. Mitchell, CL, Penn RL: *Francisella tularensis* (Tularaemia) as an agent of bioterrorism. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York. Churchill Livingstone 2005;3607–12.
7. Tårnvik A, Berglund L: Tularaemia. Eur Respir J 2003;21:361–73.
8. Peters CJ: California encephalitis, Hantavirus pulmonary syndrome, and bunyavirid hemorrhagic fevers. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York. Churchill Livingstone 2005;2086–98.
9. Settergren B: Clinical aspects of nephropathia epidemica (Puumala virus infection) in Europe: A review. Scand J Infect Dis 2000;32:125–32.
10. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist Å, Henttonen H, Plyusnin A, Vaheri A: Hantavirus infections in Europe. Lancet Infect Dis 2003; 3:653–61.
11. Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T: Flaviviruses. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York. Churchill Livingstone 2005;1926–50.
12. Ormaasen V, Brantsæter AB, Moen EW: Flåttbåren encefalitt i Norge. Tidsskrift for Den norske lægeforening 2001;121: 807–9.

Har du kommentarer, reaksjoner eller spørsmål om artikkelen? Inspirerer den deg til å skrive noe selv? Ansvarlig redaktør for denne artikkelen har vært Jannike Reymert. Kontakt henne på jannike.reymert@online.no