

Allmennpraktikeren og malaria

■ BJØRN MYRVANG • Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus



Økt migrasjon gjennom turisme så vel som flyktningestrømmer har aktualisert behovet for oppdatert kunnskap om malaria. Denne artikkelen handler om hvilke kunnskaper allmennpraktikere bør ha om malaria, og hvilken rolle legen bør ha i forebygging, diagnostikk og behandling av sykdommen.

Hva forårsaker malaria?

Vi har alle lært at malaria skyldes infeksjon med følgende fire plasmodier: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* og *P. malariae*. Men siden 2004 er det blitt klart at *P. knowlesi*, som normalt finnes hos aper, også kan gi infeksjon hos mennesker (1), slik at tallet nå er fem.

Malariamyggen (Anopheles) er hovedverten for alle malariaparasittene i tropiske strøk.



PHOTO: ISTOCKPHOTO/STEFANO MARIANI

P. falciparum gir ofte alvorlig sykdom, og de aller fleste malariadødsfall skyldes infeksjon med *P. falciparum*. Men en er i økende grad blitt klar over at også *P. vivax* i sjeldne tilfeller kan gi alvorlig sykdom (2), og i Sørøst-Asia har pasienter dødd av infeksjon med *P. knowlesi* (1).

Dagens malariasituasjon

Verdens helseorganisasjon (WHO) har estimert at 584 000 mennesker døde av malaria i 2013 (3). Tallet er usikkert, og andre har tidligere kommet fram til høyere mortalitetstall enn det WHO har gjort (4). Om lag 90 prosent av dødsfallene skjer i Afrika sør for Sahara, og de fleste som dør, er barn under fem år. Figur 1 viser områder hvor malaria forekommer. Malariaproblemet er overlegent størst i Afrika, hvor *P. falciparum* er den dominerende parasitten, men som kartet viser, er malaria utbredt også i deler av Sør- og Mellom-Amerika, Asia og Oceania.

Ifølge en nylig publisert rapport fra WHO/Unicef, er mye positivt skjedd i perioden 2000–2015 (5). Rapporten forteller at antallet nye malariatilfeller er redusert med 37 prosent i løpet av disse 15 årene, og antall dødsfall er falt med 60 prosent (5). Flere intervensjoner, og særlig bruk av impregnerte myggnett, står bak denne positive utviklingen – som ifølge rapporten har forhindret 663 millioner kliniske tilfeller av malaria siden år 2000.

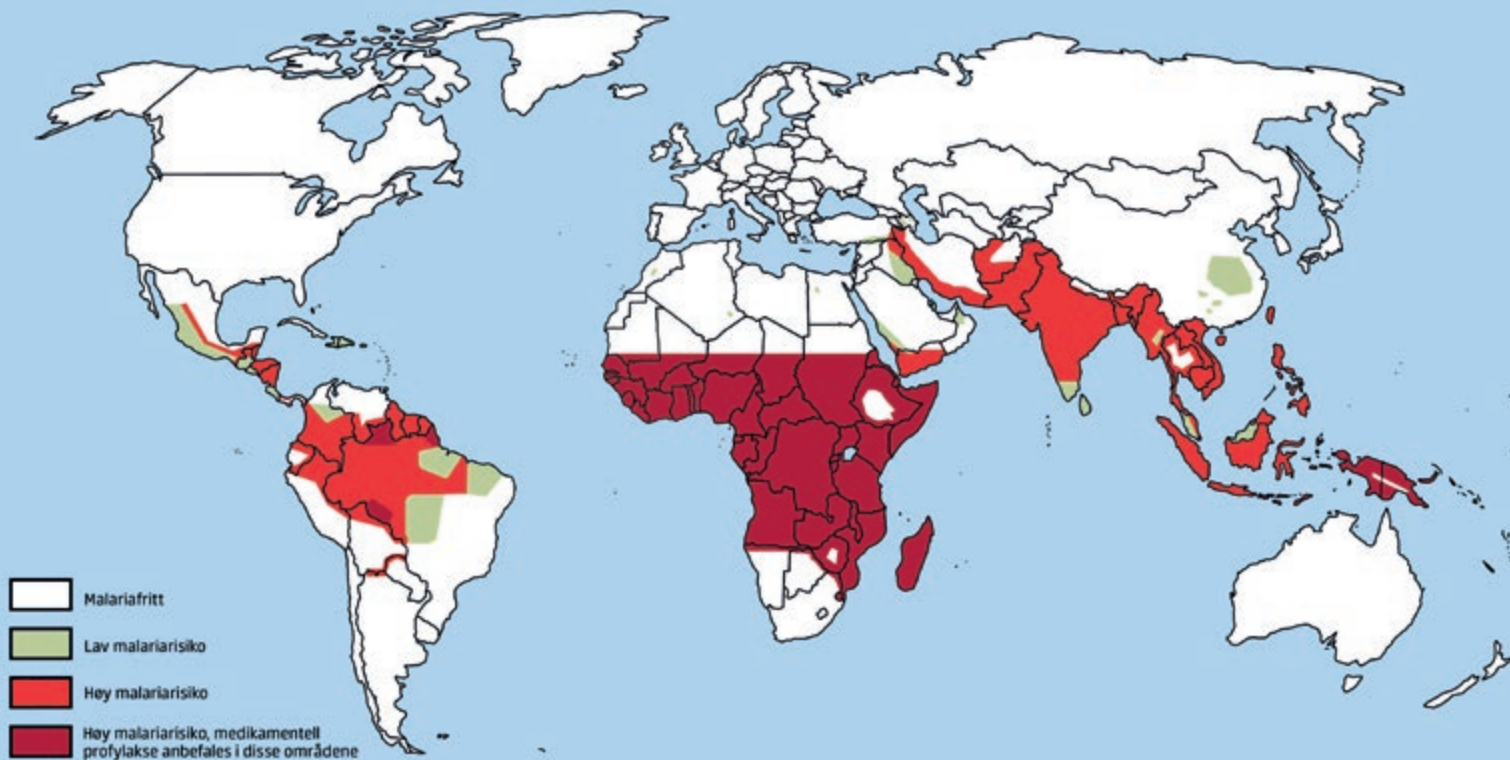
Malaria som importproblem i Norge

I Norge diagnostiserer vi hvert år malaria hos pasienter som har ervervet sykdommen gjennom myggstikk, som regel i Afrika. I 2014 ble det meldt 120 malariatilfeller til Meldesystem for smittsomme sykdommer (MSIS) (6). Dette er en betydelig økning fra tidligere år, noe som sannsynligvis i hovedsak skyldes at MSIS økte innsatsen for å få malariatilfellene meldt, og dessuten en uvanlig stor import av pasienter med *P. vivax*-infeksjon. I 2014 utgjorde *P. vivax*-tilfellene om lag halvparten av de meldte tilfellene, mens det vanlige i tidligere år har vært at *P. falciparum* har dominert som årsak til importert malaria. Malaria ble i 2014 diagnostisert i 17 av 19 fylker (6), noe som viser at allmennleger over hele landet kan stå overfor pasienter med malaria.

Diagnostikk av malaria

Den viktigste diagnostiske oppgaven allmennpraktikeren har, er å ha malaria i tankene når pasienter dukker opp med feber, og henvise til sykehus dersom malaria ikke kan utelukkes. At febertopper skal komme med regelmessige intervaller, skal man ikke bry seg særlig om, da det typiske febermønsteret kan mangle, særlig i den tidlige sykdomsfasen og særlig ved *P. falciparum*-infeksjon. De rette spørsmål må derfor stilles:

- *Har pasienten vært i malariaendemisk område?* Vi har opplevd dramatiske syk-



FIGUR 1. Utbredelse av malaria i verden. Kartet viser ulike grader av forekomst av *P. falciparum* i malariaendemiske områder. Medikamentell profylakse er særlig viktig for reisende til områdene markert med burgunder farge på kartet. KART: WIKIMEDIA COMMONS/MODIFISERT: 07

domsbilder med alvorlige konsekvenser fordi legen ikke har stilt dette spørsmålet. I en travelt hverdag og særlig i influensatider kan det være lett å glemme at reiseaktiviteten er stor, og at også nordmenn kan få malaria. Som bakgrunn for spørsmålet trenger allmennpraktikeren ofte et kart som viser de malariaendemiske områdene. Det er på ingen måte nok å vite at feberpasienter har vært i verdensdelene hvor malaria forekommer.

- **Når var pasienten i malariaområdet?** De fleste med malaria får symptomer om lag to uker etter smitte, men en sjelden gang kan det gå måneder (ja endog år) fra smitte til sykdomsdebut.
- **Tok vedkommende profylaktiske forholdsregler?** Med adekvat profylakse, det vil si myggprofylakse pluss eventuelt medikamenter, er risikoen liten for å pådra seg malaria. Opphold i malariaområder i Afrika uten bruk av hverken myggmidler eller medikamentell profylakse, må betegnes som risikooppførsel, og bør skjerpe legens mistanke.

Finder allmennlegen ut at malaria ikke kan utelukkes, skal pasienten øyeblikkelig henvises nærmeste sykehus for diagnostikk. En sikker malariadiagnose kan aldri stilles på grunnlag av sykehistorie og kliniske funn. Men diagnosen må stilles enten etter mikroskopisk påvisning av mala-

riparasitter eller etter påvisning av plasmodiumantigen i blod i en hurtigtest (7), og disse undersøkelser bør gjøres på sykehus.

Allmennlegen kan vanligvis avstå fra blodprøvetaking, da vanlige blodprøver som CRP, Hgb, leukocytter og trombocytter gir lite diagnostisk hjelp, og kan forsinke henvisningen og diagnostikken. Det kan være fristende å utføre en malaria hurtigtest på kontoret, men testene er relativt kostbare og har begrenset holdbarhet, og på de fleste legekontorer vil mange innkjøpte tester måtte kastes ved utløpsdato.

Derfor er det rasjonelt at diagnostikken overlates til sykehuset hvor det raskt må avgjøres om pasienten har malaria, og helst også hvilken plasmodiumart det dreier seg om. Det gjøres som anført ved mikroskopi av tykk og tynn dråpe, og/eller ved påvisning av plasmodiumantigen i blod ved bruk av en hurtigtest (7). Har pasienten infeksjon med *P. falciparum* er det meget viktig at behandling innsettes så raskt som mulig.

Behandling av malaria

Mange dødsfall skyldes at diagnosen er stilt og behandling er startet for seint. Behandling skal skje på sykehus, men allmennpraktikeren bør likevel kjenne til de viktigste prinsipper for valg av medikamenter ved behandling.

Malaria på grunn av *P. vivax*, *P. ovale* og *P. malariae* behandles med hydroksyklorkin-tabletter (8). I tillegg må pasienter med *P. vivax* og *P. ovale* få primakin, slik at de ikke får tilbakefall eller klorokinbehandling. *P. falciparum* er klorokinresistent, og må behandles med et annet middel. Flere midler kan være aktuelle. Pasienter med alvorlig falciparuminfeksjon skal ha intravenøs behandling med artesunate eller kinin. Pasienter med mindre alvorlig falciparum-infeksjon kan behandles effektivt med perorale midler, men behandling et med artemisinin-kombinasjonspreparat blir anbefalt (8). Falciparum-pasienter blir nesten alltid innlagt i sykehus, mens behandling av de andre artene ofte kan bli gjennomført poliklinisk.

I og med at diagnostikk og behandling skal gjennomføres ved sykehusavdelinger, vil allmennpraktikeren ikke ha noen aktiv rolle i behandlingen, men kan oppleve å bli kontaktet av pasienten på grunn av problemer som oppstår i løpet av behandlingen og etterpå.

Forebygging av malaria

Allmennlegen kan ha en viktig rolle i å hindre at personer som reiser til malariaområder, smittes med malaria. Men det forutsetter at legen har en del kunnskap og også har skriftlige retningslinjer å holde



WHO har nylig kommet med anbefalinger om å gjennomføre pilotprosjekter for å få bedre kunnskap om bruk og effekt av malariavaksine. ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

seg til. Allmennpraktikeren bør kunne gi nødvendige råd og veiledning til de fleste personer som skal reise til malariaendemiske områder i kort eller lenger tid. Han/hun må ha de nødvendige kunnskaper om malaria, hvor sykdommen finnes, hvordan man kan bli smittet og når på døgnet malariamyggen stikker. Hun/han bør derfor ha gode kart, som viser de malariaendemiske områdene og helst også et kart som viser hvor *P. falciparum* er et vesentlig problem. Han/hun bør også ha tilgang til en skriftlig veileder, den norske eller svenske ((9, 10), om hvordan og hvor man bør beskytte seg mot malaria.

Den viktigste måten som reisende kan beskytte seg mot malaria på, er å unngå å få stikk av malariamyggen. Viktigheten av påkledning på kveldstid må påpekes, og legen må kjenne til de beste myggmidler som enten er midler som inneholder dietyl-meta-toluamid (DEET) eller icaridin (Autan). Man må også kjenne til at spraying innendørs også kan være et effektivt tiltak, og at bruk av impregnerte myggnett også kan være aktuelt for reisende.

Det er således viktig å informere om at malariamyggen stikker kveld og natt. Til mange reisemål vil gjennomført myggprofylakse, være tilstrekkelig profylakse. Det framgår tydelig av de aktuelle norske og svenske anbefalingene (9, 10).

I tillegg til myggprofylakse bør de fleste reisende til malariaområder i Afrika bruke medikamentell profylakse. Figur 2 viser forekomsten av *P. falciparum* i de ulike malariaendemiske områdene, og medikamentell profylakse har først og fremst som siktemål å beskytte mot *falciparum*-infeksjon. Følgende tre er aktuelle medikamenter:

- Atevakvon-proguanil (Malarone, Provaqomyl)
- Meflokin (Lariam)
- Doxycyclin

God informasjon om medikamentene og når og hvor de skal brukes, finner man i de norske og svenske anbefalinger for malariaprofylakse (9, 10). De to anbefalingene stemmer bra overens, og det er å ønske at man kan utarbeide felles anbefalinger for de nordiske land. For øvrig kan man også finne nyttig informasjon i WHO's hefte «International travel and health» (11), men WHO anbefaler mer utstrakt bruk av medikamentell profylakse enn de norske og svenske anbefalinger.

Vaksine mot malaria

Mange har gjennom flere tiår arbeidet med å utvikle en vaksine mot *falciparum*-malaria. Lengst er Glaxo Smith Kline (GSK) i samarbeid med Bill & Melinda Gates Foundation kommet. Deres vaksine er utprøvd og virker, men fire doser må til, og effekten er dårligere enn hva man i utgangspunktet håpet (12). Barn i Afrika er målgruppen for vaksinen som *The European Medicines Agency* i 2015 gikk god for, hva angår sikkerhet og effekt (13). To komiteer i WHO hadde spørsmålet om godkjenning opp til vurdering i oktober 2015, og de avga en fellesuttalelse hvor det ble anbefalt at det gjennomføres pilotprosjekter for få bedre kunnskap om hvordan vaksinen helst bør brukes til barn i Afrika (14).

Mange som skal ut på reise har sikkert lest om vaksinen, og allmennleger må svare et klart nei på spørsmålet om vaksinen er aktuell som reisevaksine.

Malaria og blodgivning

Norge har meget strenge regler for blodgivning etter malaria smitte og etter opphold i malariaområder (15). I korthet sier reglene at man er permanent utelukket som blodgiver hvis man har hatt malaria eller har hatt sammenhengende oppholdt seg i malariaendemisk område i over seks måneder. Har man hatt opphold i malariaområde i kortere tid, vil karantenen være av begrenset varighet, som regel 12 måneder. Hvorvidt det er nødvendig med slike strenge regler, kan diskuteres, og jeg mener man bør kunne lempe noe på dagens karantene-regler, som utelukker mange fra å bli blodgivere.

REFERANSER

1. Myrvang B. En femte plasmodiumart som kan gi malaria. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 282–3.
2. Baird JK. Evidence and Implications of mortality associated with acute *Plasmodium vivax* malaria. Clin Microbiol Rev. 2013; 26:1 36–57.
3. 10 facts on malaria. WHO, 2015: www.who.int/features/factfiles/malaria/en/
4. Murray CJL, Rosenfeld LC, Lim SS et al. Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. The Lancet 2012; 379: 413–431.
5. Achieving the malaria MDG target: reversing the incidence of malaria 2000–2015. UNICEF – WHO, 2015: www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241509442/en/
6. Folkehelseinstituttet: www.msis.no/ 2015
7. Myrvang B, Sannes M. Bruk av hurtigtester til diagnostikk av malaria ved norske sykehus. Bioingeniøren 2014; nr. 8: 26–29.
8. Mørch K, Myrvang B. Medikamentell behandling av malaria i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2012;132: 664–67.
9. Malariaveilederen – forebygging av malaria hos reisende. Folkehelseinstituttet, 2014: www.fhi.no/publikasjoner-og-haandboker/malariaveilederen
10. Rekommendationer för malariaprofylax. Smittskyddsinstitutet, 2013: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationer/Rekommendationer-for-malariaprofylax-2013/
11. WHO. International Travel and health: www.who.int/ith/
12. RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. Lancet 2015; 386: 31–45.
13. Fox M. Malaria Vaccine Mosquirix Approved by European Regulators. NBC News, 24.7.2015: www.nbcnews.com/health/health-news/europe-approves-worlds-first-malaria-vaccine-n397886
14. WHO. Pilot implementation of first malaria vaccine recommended by WHO advisory groups. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/sage/en/>
15. Veileder for transfusjonstjenesten i Norge. Utgave 7.2. 2015. Helsedirektoratet, 2015.

■ UXBJMY@OUS-HF.NO