

LITTERATUR

1. Vurdering og planlægning. 2.7.5 Smertevurdering og – behandling. Akkrediteringsstandarder for sygehuse. [www.ikas.dk/sygehuse/Akkrediteringsstandarder-for-sygehuse/Generelle-patientforlobstandarder/Vurdering-og-planlaegning-\(5\)/2.7.5-Smertevurdering-og-behandling-\(5/5\).aspx](http://www.ikas.dk/sygehuse/Akkrediteringsstandarder-for-sygehuse/Generelle-patientforlobstandarder/Vurdering-og-planlaegning-(5)/2.7.5-Smertevurdering-og-behandling-(5/5).aspx) (9. maj 2012).
2. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs* 2005;14:798-804.
3. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2:1127-31.
4. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.
5. Skiveren J, Frandsen J. Vurdering af smertens intensitet hos den smertepåvirkede patient. *Sygeplejersken* 2001;19:27-37.
6. Hornblow AR, Kidson MA. The visual analogue scale for anxiety: a validation study. *Aust N Z J Psychiatry* 1976;10:339-41.
7. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990;13:227-36.
8. Noble B, Clark D, Meldrum M. The measurement of pain 1945-2000. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:14-21.
9. Military/veterans & Pain. Fact sheet. In the face of pain: www.inthefaceofpain.com/content/uploads/2011/12/factsheet_Mil_Vet.pdf?bcsi_scan_454e4c1bfe3a6284=0&bcsi_scan_filename=factsheet_Mil_Vet.pdf&bcsi_scan_f721c63ed862cf22=0&bcsi_scan_filename=factsheet_Mil_Vet.pdf (14. aug 2012).
10. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976;2:175-84.
11. Johnson C. Measuring pain. *J Chiropr Med* 2005;4:43-4.
12. Huskisson EC. Visual analogue scales. I: Melzack R, red. *Pain measurement and assessment*. New York: Raven Press, 1983;33-7.
13. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain* 2011;152:2399-404.
14. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am* 1999;79:231-53.
15. Hurley RW, Adams MCB. Sex, gender and pain: an overview of a complex field. *Anesth Analg* 2008;107:309-17.
16. Levine FM, Simone LLD. The effects of experimenter gender on pain report in male and female subjects. *Pain* 1991;44:69-72.
17. Hjemstad MJ, Fayers PM, Haugen DF et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011;41:1073-93.
18. Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:438-46.
19. Collins SL, Moore A, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimeters? *Pain* 1997;72:95-7.
20. Price DD, Bush FM, Long S et al. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994;56:217-26.
21. Sjöström B, Haljamäe H, Dahlgren LO et al. Assessment of postoperative pain: impact of clinical experience and professional role. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:339-44.
22. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986;27:117-26.
23. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European association of palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:239-55.

Tropesygdommen chikungunya-feber er kommet til Europa

Ayse Dudu Altintas Dogan¹, Kristin Bunes² & Sigurdur Skarphédinsson³

STATUSARTIKEL

1) Hjertemedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg
 2) Medicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus
 3) Infektionsmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital

Mange rejsende kommer hjem fra troperne med feber. Er det malaria, denguefeber eller chikungunya-feber?

I årene 2005-2010 blev 7.500.000 mennesker ramt af chikungunya-virus (CHIKV) på verdensplan. Det er en infektion, der typisk forløber mildt og er selvlimiterende, men vedvarende ledgener ses.

Siden 2005 er der verificeret 19 tilfælde af CHIKV-infektion i Danmark. Flere kan tænkes at blive ramt, da CHIKV har undergået en mutation, som forklarer noget af spredningen fra tropiske og subtropiske områder til tempererede områder inkl. Europa. Sygdommen antages nu at udgøre en global trussel [1-5].

Hvornår skal man have mistanke om sygdommen? I artiklen belyses de kliniske og parakliniske præsentationer samt forebyggende tiltag.

EPIDEMIOLOGI

CHIKV blev første gang isoleret og beskrevet i 1952-1953 i Tanzania. Der er tale om et enkeltstregnet RNA-virus af *Alphavirus*-slægten i *Togaviridae*-familien. I Vestafrika er seroprævalensen for CHIKV 35-

50%. Sygdommen er formentlig ældre end antaget og kan føres tilbage til en epidemi med feber og artralgi i Afrika i 1779. Epidemien blev initialt tolket som



FAKTABOKS

Chikungunya-virus (CHIKV) er udbredt over store dele af Afrika, Asien og øerne i det indiske ocean. Der har været rapporteret tilfælde med CHIKV-infektion i flere europæiske lande, herunder Danmark, hvor der siden 2005 er rapporteret 19 tilfælde.

Virus overføres af myg fra *Aedes*-slægten.

Første udbrud i Europa blev registreret i 2007 i Italien med 254 rapporterede tilfælde.

Hovedsymptomerne er feber, artralgi og hududslæt. Mange får kroniske ledgener. Svære komplikationer og dødsfald er beskrevet, men de er sjældne.

Der findes ingen specifik behandling eller vaccine.

Diagnosen kan verificeres med revers transkription polymerasekæde-reaktion eller serologi.

De vigtigste differentialdiagnoser er malaria og denguefeber.

denguefeber. CHIKV overføres via en vektor, men der findes to forskellige transmissionscykler afhængigt af lokalisation: I Afrika foregår transmissionen i skovområder med myg fra *Aedes*-gruppen mellem vilde primater som aber. I Asien foregår transmissionen i byområder mellem mennesker med myg fra *Aedes*-gruppen inklusive *Ae. aegyptii* og *Ae. albopictus* som vektorer. Den primære vektor har været *Ae. aegyptii*, men mutation i gensekvensen af CHIKV har gjort *Ae. albopictus* til en kompetent vektor.

Ae. albopictus har spredt sig fra tropiske områder til tempererede områder. Dens tilstedeværelse er konstateret i Europa (Grækenland, Albanien, Slovenien, Serbien og Montenegro, Kroatien, Bosnien-Herzegovina, Italien, Schweiz, Spanien, Frankrig, Holland) og i Nord- og Sydamerika. I de ovennævnte områder er den fundet både på landet og i byer [1-3, 6-12].

Flere faktorer har været medvirkende til den øgede og ændrede udbredelse af CHIKV-infektion; f.eks. spiller urbanisering og globalisering med deraf følgende rejserelaterede/importerede tilfælde en væsentlig rolle. Dertil kommer klimaforandringer, hvor f.eks. en lokal temperaturstigning på 1-2 °C kan øge virusreplikationen i vektoren, og hvor øget nedbør kan medføre øget vektordensitet.

Gennem de seneste 60 år har der været udbrud af CHIKV-infektion med forskellige intervaller. Virussen er fundet i ca. 40 lande og har bredt sig fra Afrika, Asien, Syd- og Sydøstasien, øer i Det Indiske Ocean (**Figur 1, Tabel 1**) og herfra i form af rejserelaterede tilfælde til flere europæiske lande, USA, Australien og Canada [6, 7, 14-16].

Det første dokumenterede udbrud af CHIKV i Europa dateres til sommeren 2007 i Nordøstitalien, hvor 254 personer blev ramt. Der er rapporteret om importerede tilfælde til Tyskland i 2007 og til Frankrig i 2010. Desuden er der beskrevet nye udbrud i Sydøstasien i 2009 og på øen La Reunion i 2009-2010. De seneste udbrud med CHIKV-infektion i tempererede områder (Sydeuropa) understreger vigtigheden af at have fokus på uventede virale infektioner, vektormonitorering og tidlig diagnostik [1, 4, 5, 12, 17, 18].

En kompetent vektor, manglende specifik immunitet, gennemsnitlig månedlig temperatur på 20 °C og tilførsel af virus er forhold, der skal være til stede, før infektion med CHIKV kan forekomme i Europa.

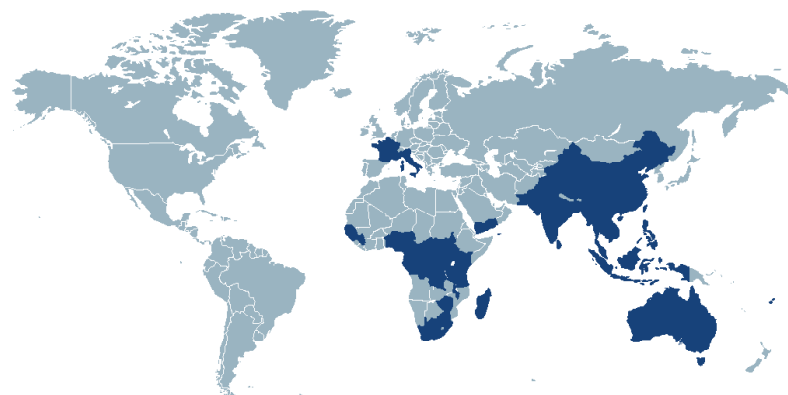
Sydeuropa opfylder mange af ovenstående betingelser [17, 19].

KLINIK

Lokalbefolkningen i Afrika kalder sygdommen chikungunya, der på det østafrikanske lokalsprog ma-

FIGUR 1

Lande med lokalt opståede, ikkeimporterede tilfælde af chikungunya-virusinfektion pr. 1. maj 2012.



■ Rapporterede chikungunya-tilfælde

Modificeret fra [13].

konde betyder den, der går sammenbøjet. Navnet hentyder til de karakteristiske ledmanifestationer, der kendetegner sygdommen især i den akutte fase. Inkubationstiden er 1-12 dage, typisk 4-7 dage. Både voksne og børn rammes. Sygdommen debuterer med akut hovedpine, feber op til 40 °C, kulderystelser, artralgi, myalgier og udslæt. Artralgiene er polyartikulære og omfatter især knæ-, ankel- og de små ekstremitetsled samt led, der tidligere har været udsat for patologi eller traumer. Selvom ledgenerne kan være svære og udtalte, er der ikke tale om klinisk arthritis. Udslættet kommer senere og ses i makuløs eller makulopapuløs form primært på truncus og ekstremiteterne, men ansigtet samt hånd- og fodfladerne kan også være involveret. Der kan desuden forekomme fotofobi, retrobulbære smerter, ekstremitetsødem, ondt i halsen, kvalme og opkastninger. Sygdommens initialfase med høj viræmi er ofte kortvarig. Den akutte infektion er oftest selvlimiterende hos tidligere raske, men artralgiene kan persistere i måneder til år. De alvorligste ledsymptomer ses typisk hos voksne og er associeret med vævstypen HLA-B27. Op mod 25% af de inficerede personer er asymptomatiske.

Svære komplikationer i form af hjerte- og lungesvigt samt infektion i centralnervesystemet og letal udgang er beskrevet, især hos neonatale, gravide, personer > 65 år og patienter med komorbiditet. Vertikal transmission antages at ske transplacentært kort tid før fødslen og kan medføre neurologiske komplikationer og fosterdød.

Hos børn er symptomatologien anderledes og ofte benign, idet artralgi er mindre udtalte. Der kan forekomme symptomer fra centralnervesystemet i

TABEL 1

Lande, hvor der er beskrevet epidemisk forekomst af chikungunya-feber. Lande, hvor der kun er rapporteret om importerede tilfælde, er ikke på listen.

Lande hvor epidemisk forekomst af chikungunya er beskrevet

Australien	Kenya	Seychellerne
Bangladesh	Kina	Singapore
Benin	Laos	Sri Lanka
Burundi	Madagaskar	Sudan
Cambodia	Malawi	Sydafrika
Cameroun	Malaysia	Taiwan
Centralafrikanske Republik	Maldiverne	Tanzania
Comorerne	Mauritius	Thailand
Congo (DRC)	Mayotteøerne	Timor
Filippinerne	Myanmar	Uganda
Frankrig	Nigeria	Vietnam
Gabon	Ny Caledonien	Yemen
Guinea	Pakistan	Zimbabwe
Indien	Republikken Congo	Ækvatorial Guinea
Indonesien	Reunion	
Italien	Senegal	

form af krampeanfald. Benigne hæmorrhagiske symptomer såsom blødning fra næsen og tandkødet ses især hos børn. Den muterede CHIKV med genotypen *E1-A226V* er mere virulent end den ikkemuterede type og forårsager flere svære komplikationer. Der er rapporteret om dødsfald [2-10, 14, 20-22].

PARAKLINIK

Blodprøver viser ofte normale forhold, men der kan forekomme leukopeni, lymfopeni, neutropeni, trombocytopeni, forhøjede levertal (alaninaminotransferase, aspartataminotransferase), forhøjet kreatinin-, kreatininkinase- og C-reaktivt protein-niveau samt forhøjet sænkingsreaktion [5, 8].

DIAGNOSTIK

Hvis en patient henvender sig med feber, ledsmerter og hududslæt og har rejst til endemiske/epidemiske områder, bør man få mistanke om infektion med CHIKV. I Danmark foregår diagnostikken rutinemæssigt med revers transkription polymerasekædereaktion og serologi. Prøverne sendes til Statens Serum Institut.

Tidlig diagnostik kan begrænse transmissionskæden [2, 4, 5, 7-10, 14, 20, 21, 23, 24].

Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser kan være infektion med andre *Alfavirus* som Sindbisvirus. Desuden infektion med *West Nile fever*, influenza, reumatisk sygdom, akut

hiv-infektion, denguefeber og malaria [5, 6, 10, 12, 14, 25, 26].

BEHANDLING

Der findes ingen kausal behandling eller vaccine mod CHIKV-infektion. Behandlingen er således symptomatisk mod smerter, feber og inflammation med analgetika i form af paracetamol og noninflammatoriske antisteroide stoffer.

Mod persisterende ledsmerter er behandling med kortikosteroider og *disease-modifying antirheumatic drugs* som methotrexat, hydroxychloroquin og sulfasalazin beskrevet [2, 4, 5, 7-10, 14, 26].

KONKLUSION

En infektionssygdom, som i flere årtier har været begrænset til udviklingslande, ses nu som importerede tilfælde i Europa, Asien, USA, Canada, Mellemøsten og Australien samt som et lokalt udbrud i Norditalien. I Danmark diagnosticeres der hvert år nogle få tilfælde. Hidtil har CHIKV-infektion været opfattet som en tropesygdom, men med baggrund i vektorudbredelsen og mutationen under epidemien på La Reunion kan infektion med CHIKV spredes lokalt i nye geografiske områder.

I 2005-2010 har flere millioner mennesker været ramt af CHIKV. I de fleste tilfælde er en infektion med CHIKV selvlimiterende og mild, men mange af de inficerede har persisterende/kroniske ledsmerter, hvilket medfører sundhedsmæssige, samfundsmæssige og økonomiske udfordringer mht. indlæggelse, diagnostik, behandling og sygefravær.

Som kliniker er det vigtigt at være opdateret om sygdomsudbrud i endemiske og epidemiske områder, informere rejsende om forebyggelse af mygoverførte virale infektioner, symptomer og evt. behandlingsmuligheder. Kliniske symptomer i form af feber og artralgi samt rejseanamnese til endemiske/epidemiske områder bør give mistanke om CHIKV, og patienten bør udredes. Det er vigtigt at monitorere og begrænse vektorudbredelsen. Historien vidner om en infektionssygdom, der hastigt spreder sig til nye omgivelser. Der er flere beretninger om svære komplikationer og mortalitet, hvilket fremhæver vigtigheden af tidlig diagnostik. Under de givne forhold er flere rejserelaterede tilfælde og udbrud i Europa sandsynlige. Dette understreger, at CHIKV kræver vores opmærksomhed og årvågenhed.

KORRESPONDANCE: Ayse Dudu Altintas Dogan, Fynsgade 4, st., lejl. 2, 6700 Esbjerg. E-mail: ayse83@live.dk

ANTAGET: 30. november 2012

FØRST PÅ NETTET: 4. marts 2013

TAKSIGELSE: Anders Fomsgaard, Statens Serum Institut, takkes for hjælp med information til artiklen.

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kelvin AA. Outbreak of Chikungunya in the Republic of Congo and the global picture. *J Infect Dev Ctries* 2011;6:441-4.
2. Jaffar-Bandjee MC, Ramful D, Gauzere BA et al. Emergence and clinical insights into the pathology of Chikungunya virus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;9:987-96.
3. Chen LH, Wilson ME. Dengue and chikungunya infections in travelers. *Curr Opin Infect Dis* 2010;5:438-44.
4. Cavrini F, Gaibani P, Pierro AM et al. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. *J Infect Dev Ctries* 2009;10:744-52.
5. Wilson ME. Chikungunya fever. *UpToDate* 11. okt 2012.
6. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nat Rev Microbiol* 2010;7:491-500.
7. Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU et al. Chikungunya: a potentially emerging epidemic? *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e623.
8. Alla SAO, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;3:337-46.
9. Gibney KB, Fischer M, Prince HE et al. Chikungunya fever in the United States: a fifteen year review of cases. *Clin Infect Dis* 2011;5:e121-e126.
10. Powers AM. Chikungunya. *Clin Lab Med* 2010;1:209-19.
11. Soumahoro MK, Fontenille D, Turbelin C et al. Imported Chikungunya virus infection. *Emerg Infect Dis* 2010;1:162-3.
12. D'Ortenzio E, Grandadam M, Balleydier E et al. A226V strains of Chikungunya virus, Réunion Island, 2010. *Emerg Infect Dis* 2011;2:309-11.
13. www.cdc.gov/chikungunya/ (15. aug 2012).
14. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012;379:662-71.
15. Frank C, Schöneberg I, Stark K. Trends in imported Chikungunya virus infections in Germany, 2006-2009. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011;6:631-6.
16. Ditsuwat T, Liabsuetrakul T, Chongsuvivatwong V et al. Assessing the spreading patterns and dengue infection and chikungunya fever outbreaks in lower southern Thailand using a geographic information system. *Ann Epidemiol* 2011;21:253-61.
17. Tilston N, Skelly C, Weinstein P. Pan-European Chikungunya surveillance: designing risk stratified surveillance zones. *Int J Health Geogr* 2009;8:61.
18. Chikungunya fever ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chikungunya_fever/basic_facts/Pages/factsheet_health_professionals.aspx (12. mar 2012).
19. Straetemans M. Vector-related risk mapping of the introduction and establishment of *Aedes Albopictus* in Europe. *Eurosurveillance* 2008;13:1-2.
20. Jain M, Rai S, Chakravarti A. Chikungunya: a review. *Trop Doct* 2008;38:70-2.
21. Hughes JM, Wilson ME. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2009;49:942-8.
22. Gould EA, Higgs S. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;2:109-21.
23. Jansen A, Frank C, Koch J et al. Surveillance of vector-borne diseases in Germany: trends and challenges in the view of disease emergence and climate change. *Parasitol Res* 2008;103(suppl 1):S11-S17.
24. Panning M, Grywna K, Esbroeck MV et al. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean Region, 2006. *Emerg Infect Dis* 2008;3:416-22.
25. Arnold C. Anatomy of an outbreak. *Sci Am* 2011;2:24.
26. Veber M, Arrøe GR, Barfod TS. Chikungunya-feber: den sammenbøjede. *Ugeskr Læger* 2007;24:2311-3.



JULENUMMER 2013

Ugeskrift for Læger vil gerne i julenummeret publicere artikler, som er sjove og lettere at fordøje, end almindelige videnskabelige artikler er. Sigtet med artiklerne til julenumrene er, at de gerne skal få læseren til først at trække på smilebåndet og derefter give stof til eftertanke. Dvs. der skal være en relevant vinkel for lægerne.

Vi efterspørger derfor artikler, som behandler »skæve« videnskabelige emner, men stadig er opbygget som regelrette artikler, og data må ikke være opdigtede. Det kan være originalartikler, kasuistikker, litteraturgennemgange mv. Der er fuldstændigt frit emnevalg, så det er bare at gå i gang.

Undtagelsesvist skal disse artikler ikke uploades i det elektroniske manuskriptsystem, men sendes direkte på e-mail til hc@dadl.dk.

Redaktionen

