

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

12. Mattila L. Clinical features and duration of travelers' diarrhea in relation to its etiology. *Clin Infect Dis* 1994;19:728-34.
13. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: post survey of patients. *BMJ* 1997;314:779-82.
14. Hsu R-B, Tsay Y-G, Chen RJ et al. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2003;36:829-34.
15. Farthing M, Feldman R, Finch R et al. The management of infective gastroenteritis in adults. *J Infect* 1996;33:143-52.
16. Kozicki M, Steffen R, Schär M. „Boil it, cook it, peel it or forget it“: does this rule prevent travellers' diarrhoea? *Int J Epidemiol* 1985;14:169-72.
17. Cheng AC, Thielman NM. Update on traveler's diarrhea. *Curr Infect Dis Rep* 2002;4:70-7.
18. Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001;73:430S-436S.
19. Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M et al.: Prevention of travellers' diarrhoea by *Lactobacillus GG*. *Ann Med* 1990;22:53-6.
20. Von Kollaritsch H, Holst H, Grobara P et al. Prophylaxe der Reisediarrhöe mit *Saccharomyces boulardii*. *Forsch Med* 1993;111:153-6.
21. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC et al. Prevention of travellers' diarrhea by the tablet formulation of Bismuth Subsalicylate. *JAMA* 1987;257:1347-50.
22. Sack RB, Rahman M, Yunus M et al. Antimicrobial resistance in organisms causing diarrheal disease. *Clin Infect Dis* 1997;24:S102-S105.
23. Peltola H, Siitonen A, Kyrönseppä H et al. Prevention of travellers' diarrhoea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine. *Lancet* 1991;338:1285-9.
24. Steffen R, Castelli F, Nothdurft HD et al. Vaccination against enterotoxigenic *Escherichia coli*, a cause of travelers' diarrhea. *J Travel Med* 2005;12:102-7.
25. De Bruyn G. Diarrhoea in adults (acute). *Clin Evid* 2005;13:1-21.
26. Caeiro JP, DuPont HL, Albrecht H et al. Oral rehydration therapy plus Loperamide versus Loperamide alone in the treatment of travelers' diarrhea. *Clin Infect Dis* 1999;28:1286-9.
27. Huang DB, Awasthi M, Le BM et al. The role of diet in the treatment of travellers' diarrhea: a pilot study. *Clin Infect Dis* 2004;39:468-71.
28. Thielman NM, Guerrant L. Acute infectious diarrhea. *New Engl J Med* 2004;350:38-47.
29. DuPont HL, Hornick RB. Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis. *JAMA* 1973;226:1525-8.
30. Murphy GS, Bodhidatta L, Echeverria P et al. Ciprofloxacin and Loperamide in the treatment of bacillary dysentery. *Ann Intern Med* 1993;118:585-6.
31. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. *Cochrane Review*. I: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
32. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A et al. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens in Thailand over 15 years. *Clin Infect Dis* 1998;26:341-5.
33. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ et al. Use of Azithromycin for the treatment of campylobacter enteritis in travelers to Thailand, an area where Ciprofloxacin resistance is prevalent. *Clin Infect Dis* 1995;21:536-41.
34. Adachi JA, Ericsson CD, Jiang Z-H et al. Azithromycin found to be comparable to Levofloxacin for the treatment of US travelers with acute diarrhea acquired in Mexico. *Clin Infect Dis* 2003;37:1165-71.
35. Wingate D, Phillips SF, Lewis SJ et al. Guidelines for the adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:773-82.
36. Lipsky BA, Baker CA. Fluoroquinolone toxicity profiles: a review focusing on newer agents. *Clin Infect Dis* 1999;28:352-64.
37. Steffen R, Sack DA, Riopel L et al. Therapy of travelers' diarrhea with Rifaximin on various continents. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1073-8.
38. Ericsson CD, DuPont H, Mathewson JJ. Single dose Ofloxacin plus Loperamide compared with single dose or three days of Ofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. *J Travel Med* 1997;4:3-7.
39. Ericsson C, DuPont H, Okhuysen P et al. Azithromycin (500mg) plus Loperamide effectively treats travelers' diarrhea in Mexico. www.istm.org/aug2005.
40. Taylor DN, Sanchez JL, Candler W et al. Treatment of travelers' diarrhea: Ciprofloxacin plus Loperamide compared with Ciprofloxacin alone. *Ann Int Med* 1991;114:731-4.

Importerede sygdomme

Overlæge Kåre Mølbak,
sygeplejerske Annette Hartvig Christiansen &
professor Ib C. Bygbjerg

Statens Serum Institut, Epidemiologisk Afdeling, og
Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab

Med udlandsrejser og indvandring følger risiko for import af sygdomme. Hvilke sygdomme der er tale om, antallet af tilfælde, og betydning af denne import for den danske folkesundhed afhænger naturligvis af rejseaktivitet, rejsemål, rejsetype og omfanget af indvandring og indvandrernes oprindelsesland. Denne artikel vil udelukkende omhandle infektionssygdomme og ikke berøre arvelige sygdomme som hæmoglobinopater eller livsstilssygdomme, der fremkaldes af særlige levevilkår eller andre sociokulturelle forhold end vore hjemlige.

Flertallet af infektionssygdomme findes overalt i verden, og kan dermed betragtes som globale, men er ofte langt hyppigere i samfund med fattigdomsproblemer, eller hvor særlige

miljøfaktorer, f.eks. utilstrækkelig vandforsyning og dårlige sanitære forhold, er fremherskende. Her kan nævnes fattigdomssygdomme som malaria, tuberkulose, diare, luftvejsinfektioner, polio og hepatitis A. En del sygdomme findes kun endemisk, hvor særlige klimatiske forhold gør sig gældende, f.eks. *falciparum* malaria, eller hvor særlige sygdomsvektorer forekommer, f.eks. afrikansk sovesyge. Sygdomme, som ikke findes i Danmark, kan betegnes som eksotiske [1], men definitionen holder ikke altid, når det viser sig, at f.eks. Hantavirus kan erhverves også fra danske rødmus [2], eller at *Echinococcus multilocularis* kan stamme fra danske ræve [3]. Det er for nylig blevet påvist, at Q-feber også forekommer i danske kvægbesætninger, ligesom tularæmi er blevet diagnosticeret bl.a. i Jylland [4].

Overvågning af importerede sygdomme

En god rejseanamnese er vigtig, ikke alene for at stille en korrekt diagnose og tilbyde behandling, men også for at registrere og overvåge sygdomme. Dette gælder både ved individuelle kliniske anmeldelser og i laboratoriemeldesystemerne, hvorfor patientens rejsemål skal anføres ved indsendelse af

VIDENS KAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Anmeldte tilfælde af udvalgte infektionssygdomme i perioden 2000-2004 i forhold til udlandssmitte og etnicitet.

Sygdom	Årligt antal anmeldte tilfælde (gennemsnit)	Spændvidde	Andel erhvervet i udlandet i den samlede periode		Andel med indvandrerbaggrund ud af alle smittede i udland		Hyppigste smitteland
			n/N	%	n/N	%	
Shigella	126	91-154	492/630	78	91/492	18	Egypten, Indien, Tyrkiet
Tyfus	15	11-22	66/74	89	58/66	88	Pakistan, Indien
Paratyfus	13	8-21	46/65	71	29/46	63	Pakistan, Tyrkiet
VTEC	110	47-157	127/551	23	24/127	19	Egypten, Tyrkiet
Tuberkulose	457	393-551	1.336/2.284	58	1.248/1.336	93	Somalia, Pakistan, Afghanistan
Legionella-pneumoni	96	91-103	134/481	28	10/134	7	Tyrkiet, Italien, Tyskland
Leptospirose	7	4-7	6/23	26	1/6	17	
Hiv	291	260-319	695/1.453	48	465/695	67	Thailand, Uganda, Kenya
Aids	53	44-71	123/266	46	82/123	67	Thailand, Uganda
Gonore	222	130-415	338/1.111	30	104/338	31	Thailand, Europa
Syfilis	54	13-115	103/269	38	40/103	39	Europa
Hepatitis A	108	63-240	219/538	41	148/219	68	Pakistan, Tyrkiet
B – akut	51	37-63	54/255	21	22/54	41	Tyrkiet, Thailand
B – kronisk	134	111-164	531/671	79	514/531	97	Tyrkiet, Somalia, Vietnam
C – akut	8	2-15	7/39	18	4/7	57	
C – kronisk	269	245-280	188/1.344	14	149/188	79	Europa, Pakistan
Mæslinger	11	0-32	6/53	11	1/6	17	
Fåresyge	7	2-19	7/35	20	4/7	57	
Kighoste hos børn <2 år	207	117-228	6/1.036	0,5	4/6	67	
Malaria	141	103-205		100	Ikke oplyst		Afrika
Neuroborreliose	68	45-97	29/342	8	3/29	10	Sverige

VTEC: verocytotoksin-producerende *E. coli*.

prøvemateriale. Der er adskillige eksempler på, at sygdomsudbrud i udlandet er blevet opdaget blandt andet, fordi oplysninger om sygdomstilfælde blandt danske rejsende er blevet videregivet til europæiske overvågningsnetværk. Eksempler er udbrud af paratyfus, zoonotiske salmonellatyper, verocytotoksinproducerende *Escherichia (E.) coli* (VTEC), legionella-pneumoni og hepatitis A. En korrekt rejseanamnese – anført på prøvesedlen – er også af stor betydning for det hjemlige »salmonellaregnskab«, hvor forskellige smitekilder til salmonellainfektioner bestemmes [5].

Ud over rejseanamnese er typebestemmelse af den sygdomsfremkaldende mikroorganisme i mange situationer af betydning for at bestemme smitekilder og herunder at vurdere, hvorvidt importerede infektioner spredes videre i Danmark. Det er ofte vist, at visse infektioner med et forventet stort spredningspotentiale reelt ikke har spredt sig til »etniske« danskere.

Det er vores forventning, at især de genotypiske metoder i fremtiden vil få større og større betydning i udredningen af epidemiologiske relationer. Dette vil kræve en stor grad af standardisering af metoder og opbygning af internationale databaser, hvorved udbrud kan opdages og tilbagespores til bestemte smitekilder. Til at vurdere smittespredning anvendes typningsmetoder i dag især til at bestemme spredning af virus som hiv, hepatitis A, norovirus, flere typer af tarmpatogene bakterier samt stafylokokker, *Legionella* og *Mycobacterium tuberculosis*.

I de individuelle anmeldelser blev der i perioden 2000-2004 anmeldt ca. 13.000 tilfælde af smitsom sygdom. Herudover blev der i laboratoriemeldesystemet anmeldt 700 tilfælde af malaria. For de i **Tabel 1** nævnte infektioner blev det oplyst, at 4.376 (36%) tilfælde var erhvervet i udlandet, 6.786 (56%) i Danmark, og for 1.010 (8%) var smittelandet uoplyst. Sygdommene kan opdeles i seks hovedgrupper.

Tarmpatogene bakterier

Rejsediare – akut gastroenteritis – er blandt de mest almindelige infektioner, der pådrages i forbindelse med udlandsrejse. I forbindelse med risiko for sekundær smitte fra importerede tilfælde skal det fremhæves, at risiko for person til person-smitte under normale danske forhold er meget beskedent for typiske fødevarer- og vandbårne infektioner som enterotoksingene *E. coli* (ETEC), *Campylobacter* og zoonotiske *Salmonella*. Det skønnes, at næsten alle ETEC tilfældene og en fjerdedel til en tredjedel af infektionerne med *Campylobacter* og zoonotiske *Salmonella* er erhvervet i forbindelse med udlandsrejser. Patienter, der i forbindelse med en rejse har pådraget sig infektion med tarmpatogene bakterier, som smitter med en lav dosis, for eksempel *Shigella* og VTEC, kan være kilde til sporadiske sekundært tilfælde efter hjemkomsten; disse bakterier udskilles dog i reglen kun kortvarigt. Hovedparten af *Shigella*-infektionerne er erhvervet blandt danskere på turistrejse (Tabel 1).

Langt de fleste personer anmeldt med tyfus og paratyfus er indvandrere, der har været på besøg i deres oprindelsesland.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Takket være lav incidens af galdesten og effektive antibiotika er kroniske udskillere af *Salmonella* Typhi i dag ikkeeksisterende, hvorfor denne import ikke er årsag til videre spredning i Danmark.

Andre anmeldelsespligtige sygdomme

Den anden gruppe i Tabel 1 udgøres af de specifikke bakterielle infektionssygdomme: tuberkulose, legionellose og leptospirose. Godt halvdelen af de 400-500 årlige tilfælde af tuberkulose er erhvervet i udlandet. Ved hjælp af DNA-»fingerstryk« af *Mycobacterium tuberculosis* har det til nogen overraskelse vist sig, at særlige bakteriestammer ikke har spredt sig fra somaliske flygtninge og indvandrere – som har verdens højeste tuberkuloseincidens – til danskere, ligesom den frygtede *Beijing strain* af *M. tuberculosis* heller ikke har spredt sig fra asiatiske flygtninge og indvandrere [6]. Isolation eller manglende integration af befolkningsgrupper med smittefarlig tuberkulose kan således afgrænse importerede infektioner i nogle tilfælde også ud over »karantænen« i f.eks. Sandholmlejren.

I alt 28% af tilfældene af legionellapneumoni er relateret til udlandsrejser og forekommer i den forbindelse stort set kun blandt danskere på ferie. Flere af disse tilfælde er del af erkendte udbrud på hoteller ofte i det sydlige Europa eller Tyrkiet og kan skyldes legionella i brugsvand, klima anlæg, køletårne, spabade med videre. Gennem Danmarks deltagelse i The European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) – bliver ophobede tilfælde af legionellapneumoni rapporteret til de involverede hoteller, der dermed får mulighed for at intervenere [7]. Disse udbrud omfatter ofte rejsende af forskellige nationaliteter, hvilket understreger betydningen af internationalt samarbejde.

De få anmeldte tilfælde af leptospirose er næsten alle erhvervet herhjemme – selv om leptospirose meget let erhverves i udlandet i forbindelse med aktiv ferie med vandkontakt eller oversvømmelseskatastrofer, hvor også danske rejsende og nødhjælpsarbejdere vil være udsatte [8].

Den tredje gruppe omfatter de seksuelt overførte sygdomme. Blandt de ca. 300 nye hiv-tilfælde årlig er mellem en tredjedel og halvdelen erhvervet i udlandet. Blandt personer smittet med hiv i udlandet udgør indvandrere 68%, heraf er over halvdelen kvinder. Ved at anvende virus-RNA teknologi er det muligt at supplere anamnesticke oplysninger om formodet smitteland med *strain* og *sub-strain* af typerne A, B, C, D etc., hvilket imidlertid ikke foretages rutinemæssigt. Systematisk anvendelse af molekylære typningsmetoder i forbindelse med hiv-infektioner er et tveægget sværd. Gennem typebestemmelse kan det blive muligt at opspore smitekæder ved f.eks. at identificere »superspredere«. På den anden side kan et øget brug af typebestemmelse mhp. kontrol medføre manglende villighed til at lade sig undersøge, og på sigt modvirke åbenhed om hiv/aids og medvirke til stigmatisering.

Den fjerde gruppe omfatter hepatitis A, B, C og E, og er således mere relateret til organet for sygdommen end til smitte-

måden. Hepatitis A er ofte en importeret infektion, og er den hyppigst registrerede importerede sygdom, der kunne være blevet effektivt forebygget med en eksisterende vaccine. Bortset fra hos mænd, der har sex med mænd, er smitte med hepatitis A blandt voksne formentlig langt overvejende vand- og fødevejebåren. De importerede tilfælde kommer fra en af to grupper. Den første gruppe er danskere på turistrejse, mens den anden gruppe er indvandrerbørn, der er på besøg i oprindelseslandet. Den sidste gruppe er ofte børn født i Danmark, der i modsætning til deres forældre ikke er immune over for hepatitis A. Efter hjemkomsten kan disse børn være kilde til sekundærsmitte i institutioner, skoler mv. [9]. Vaccination eller eventuelt passiv immunisering er relevant for indvandrerbørn før besøg i oprindelseslandet og for alle andre ikkeimmune før ophold i lande, hvor der er stor risiko for smitte med hepatitis A.

Den høje forekomst af kroniske smittebærere for hepatitis B i visse flygtninge/indvandrergrupper illustreres af, at der blandt ca. 130 årlig anmeldte tilfælde er 79% erhvervet i udlandet. Næsten alle tilfældene er hos indvandrere. De fleste af disse tilfælde skyldes formentlig perinatal smitte i hjemlandet i forbindelse med fødslen. Det er vigtigt at forebygge videre mor til barn-smitte i denne gruppe af kommende mødre ved at undersøge for hepatitis B-bærertilstand. Det er derudover vigtigt at pointere, at forekomsten af kronisk hepatitis B-infektion blandt indvandrere ikke har medført et øget antal tilfælde af hepatitis B hos danskfødte børn. I perioden 1985-2004 er kun ti danskfødte børn under 15 år blevet anmeldt med formodet smitte som følge af tæt social kontakt med bærere i institution mv. Det seneste anmeldte tilfælde er fra 1999.

Kun 14% af de kroniske hepatitis C-tilfælde er fra udlandet. Når hepatitis E bliver rutine i udredning af akut hepatitis også i Danmark, vil det sikkert vise sig, at denne infektion langt overvejende, hvis ikke udelukkende, erhverves i udlandet. Den er relateret til dårlig hygiejne, og har som reservoir forskellige pattedyr især i tropiske og subtropiske områder.

I den femte gruppe, som omfatter børnesygdommene mæslinger, fåresyge og kighoste er ca. 10% af de meget få mæslingetilfælde, og 20% af de endnu færre fåresygetilfælde importerede, mens kun ganske enkelte af de 200 årlige tilfælde af kighoste hos børn <2 år er erhvervet i udlandet. I takt med at de almindelige børnesygdomme bliver mere sjældne i Danmark, vil smitte i udlandet spille en større rolle. Opfølgning af børnevaccinationsprogrammet bør derfor indgå i vurdering af rejseprofylakse.

Den sjette og sidste gruppe i Tabel 1 er to vektorbårne sygdomme, malaria og neuroborreliose.

Da malaria som bekendt er udryddet i Danmark, er alle tilfælde importerede. Antallet af malaritilfælde er blevet halveret i de seneste fem år, og i 2004 blev kun 106 tilfælde anmeldt (Figur 1). Dette kan skyldes mere effektiv malariakemoprofylakse, men næppe nedsat rejseaktivitet.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Ud over de anmeldelsespligtige infektioner bliver knap 60 personer pr. år sat i profylaktisk behandling mod rabies efter mulig eksposition i udlandet, især Thailand og Tyrkiet.

Antibiotikaresistente bakterier

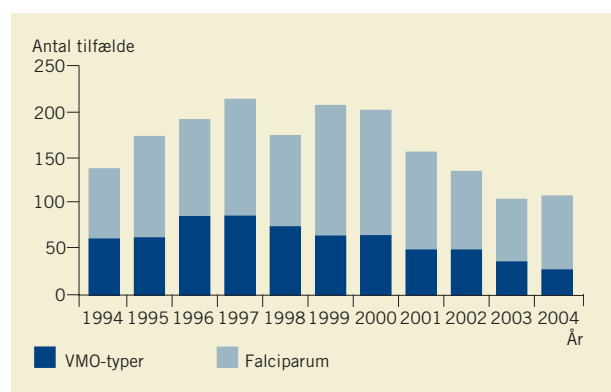
Et særligt problem, som også har betydning for Danmark, er risiko for import af antibiotikaresistente og ofte multiresistente bakterier. For eksempel er forekomsten af meticillinresistente *S. aureus* (MRSA) langt højere i udlandet, bortset fra de andre nordiske lande og Holland. I forbindelse med indlæggelse eller ophold på sygehus i udlandet er der derfor risiko for at blive koloniseret med MRSA, og disse bakterier kan sprede sig i det danske sygemiljø i forbindelse med overførsel til et dansk sygehus. Det er derfor vigtigt at opretholde en høj hygiejnestandard, herunder isolation, indtil sådanne patienter er blevet undersøgt for MRSA. I perioden 1999-2004 blev der i alt registreret 1.168 MRSA-infektioner i Danmark, og heraf var 166 (14%) importerede. I 1999-2003 lå det årlige antal importerede tilfælde på 23-28; i 2004 var tallet 45. De hyppigste smittelelande var lande i Europa med 87 (52%) tilfælde. Det var især Italien, Tyskland og Spanien, der bidrog med tilfælde. Desuden var 41 (31%) tilfælde bragt hjem fra Asien - med Thailand som hyppigste land - og fra Afrika blev 14 tilfælde importeret.

Risiko for resistente bakterier er dog ikke begrænset til MRSA. Niveaue for resistens og antallet af stoffer, bakterierne er resistente over for, er også højere for bakterier, der er relateret til importerede mave-tarm-infektioner, syfilis, gonore, pneumonier og ikke mindst tuberkulose. For eksempel er *Campylobacter*-infektioner erhvervet i Sydeuropa eller dele af Sydøstasien i dag næsten altid resistente over for fluorokinoloner [10], og der er eksempler på tilfælde af tuberkulose, hvor der ikke er mange terapeutiske muligheder tilbage; heldigvis er multiresistent tuberkulose fortsat meget sjældent i Danmark med 0-1 tilfælde årlig.

Eksotiske infektioner i øvrigt

De frygtede karantænesygdomme gul feber, kolera, plettyfus og pest, blødningsfebre som Ebola, Marburg og Lassa samt lepra er ikke nævnt i Tabel 1, og der har da heller ikke været rapporteret om tilfælde af disse sygdomme. Der har dog i perioden 2000-2004 været anmeldt et enkelt tilfælde af kolera.

En række tropiske infektioner er ikke anmeldelsespligtige i Danmark, heriblandt denguefeber, rickettsioser, hvoraf den vigtigste er *African tick typhus*, schistosomiasis og leishmaniasis. Der er heller ikke i Danmark et systematisk overblik over importerede infektioner med tarmparasitter og lignende. Et europæisk netværk af infektionsmedicinske, tropemedicinske og rejsemedicinske klinikker har på initiativ af *Tomas Jelinek* etableret et europæisk netværk, www.tropnet.net, som indsamler oplysninger om visse sygdomme som malaria, denguefeber og sovesyge. Der er nu 47 meldesteder i Europa, heraf fire danske infektionsmedicinske afdelinger. Ligesom i Danmark er der en faldende tendens i malariaimporten, men



Figur 1. Antal årlig anmeldte tilfælde af malaria i Danmark, 1994-2004. De rapporterede tilfælde er forårsaget af *Plasmodium falciparum* hhv. *Pl. vivax*, *Pl. malariae* og *Pl. ovale* (=VMO-typer«).

en stigende i denguefeberimporten. Malariadata fra 2004 viste, at næste 60% af *Falciparum*-malaria sås hos flygtninge og indvandrere, hvilket kunne tyde på manglende viden eller midler til at beskytte sig. Meldesystemet giver desuden nyttig viden om oprindelse, symptomer, diagnostik og behandling og er i tilgift et *early warning system* som et værdifuldt supplement til de mere formelle overvågningsnetværk i EU- og WHO-regi. I april 2005 var *TropNetEurop* blandt de allerførste til at advare om en dødelige epidemi af hæmorrhagisk feber især blandt børn og hospitalspersonale i det nordlige Angola. Epidemien viste sig at skyldes Marburgvirus.

Konklusion

Globaliseringen og en stigende rejseaktivitet kan medføre, at forekomsten af visse importerede infektioner i fremtiden vil stige. Som følge af en ændring i feriemønstret til stadigt mere eksotiske rejsemål, herunder aktiv ferie under meget fremmedartede forhold, vil der ske en øgning også i sygdomme der i dag betragtes som eksotiske. De globale forandringer medfører også en risiko for introduktion til Danmark af såkaldte nyfremkomne smitsomme sygdomme - *emerging infectious diseases* - såsom SARS og nye varianter af influenza A med pandemisk potentiale. For at disse importerede sygdomme skal udgøre en egentlig trussel mod den danske folkesundhed skal de enten have et potentiale for person til person-smitte under danske forhold eller - for de vektorbårne sygdomme - de rette betingelser for, at sygdommen kan etablere sig. Dette er yderst sjældent tilfældet. Undtagelser udgør bl.a. resistente bakterier, der kan give anledning til sygehusinfektioner, og hepatitis A, som kan give anledning til udbrud i børneinstitutioner mv.

Korrespondance: *Kåre Mølbak*, Epidemiologisk Afdeling, Statens Serum Institut, DK-2300 København S. E-mail: krm@ssi.dk

Antaget: 5. september 2005
Interessekonflikt: Ingen angivet

Taksigelser: Forfatterne takker *Lasse Vestergaard*, Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, og *Sidsel Böcher*, Afdeling for Antibiotikaresistens og Sygehushygiejne, Statens Serum Institut, for hjælp ved udarbejdelsen af denne artikel.

Litteratur

1. Bygbjerg I. Importerede infektionssygdomme. I: Hansen NE, Haunsø S, Schaffalitzky de Muckadell OB, eds. Medicinsk kompendium, 10. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk, 2004.
2. Sironen T, Plyusina A, Andersen HK, et al. Distribution of Puumala hantavirus in Denmark: analysis of bank voles (*Clethrionomys glareolus*) from Fyn and Jutland. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2:37-45.
3. Petersen JE, Kapel CM, Deplazes P. *Echinococcus multilocularis*. Epidemiologi, klinik og behandling. *Ugeskr Læger* 2001;163: 275-7.
4. Pedersen S, Böcher S, Schiellerup P et al. Tularæmi erhvervet i Danmark hos et otteårigt barn. *Ugeskr Læger* 2005;167:773-4.
5. Wegener HC, Hald T, Lo Fo Wong D et al. Salmonella control programs in Denmark. *Emerging Infect Dis* 2003;9:774-80.
6. Lillebæk T, Andersen AB, Dirksen A et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1553.
7. Ricketts K, Joseph C. Travel associated legionnaires' disease in Europe: 2003. *Euro Surveill* 2004;9:40-3.
8. Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K et al. Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:702-7.
9. Gervelmeyer A, Nielsen MS, Mølbak K et al. Hepatitis A 2002. *EPI-Nyt* 2003;uge 36. <http://www.ssi.dk/sw4226.asp>
10. Engberg J, Aarestrup FM, Taylor DE et al. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg Infect Dis* 2001;7:24-34.

Flavivirusinfektioner: gul feber, denguefeber og japansk encefalitis

Overlæge, dr.med. Mads R. Buhl

Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Infektionsmedicinsk Afdeling Q

Resume

Flavivirusinfektionerne er alle ubehandlelige, og flere af sygdommene har såvel en høj dødelighed som en høj forekomst af sequelae hos de overlevende. Med undtagelse af denguefeber er risikoen for at pådrage sig sygdommene i forbindelse med kortere ophold i de endemiske områder til gengæld meget begrænsede. Det rejsemedicinske dilemma at skulle rådgive og fastslå vaccinationsindikation for disse på den ene side meget alvorlige sygdomme som gul feber og japansk encefalitis, vel vidende at risikoen for de fleste rejsende er beskeden og vaccinerne ikke uden bivirkninger, er gennemgået i artiklen.

Flavivirusinfektionerne er i kraft af den store udbredelse af specielt denguefeber nogle af de hyppigst forekommende tropesygdomme og dermed også en risiko for rejsende til endemiske områder. Infektionerne er alle ubehandlelige, og flere af sygdommene har såvel en høj dødelighed som en høj forekomst af sequelae hos overlevende. Med undtagelse af denguefeber er risikoen for at pådrage sig sygdommene i forbindelse med kortere ophold i de endemiske områder til gengæld meget begrænsede. Det rejsemedicinske dilemma er derfor at skulle rådgive og fastslå vaccinationsindikation for disse på den ene side meget alvorlige sygdomme som gul feber og japansk encefalitis (JE) vel vidende, at risikoen for de fleste rejsende er beskeden, og at vaccinerne ikke uden bivirkninger.

Gul feber

Gul feber skyldes et myggeoverført flavivirus (andre flavivirus er: dengue, JE, *tick-borne* encefalitis, St. Louis-encefalitis,

Murray Valley-encefalitis, West Nile-feber samt 25 andre sjældnere humanpatogene virus).

Smitte

Gul feber-virus overføres i byområder og på landet fra menneske til menneske via myggearten *Aedes aegypti* eller fra abe til menneske af *Aedes/Haemagogus* species i skovområderne. Overførslen sker i op til 2.500 meters højde og sygdommens reservoir er aber samt myggen selv, idet virus overføres fra den ene generation af myg til næste. Udbrud starter oftest ved, at en jæger eller skovhugger inficeres og bringer sygdommen med til pågældendes landsby, hvor transmissionen fra menneske til menneske begynder.

Aedes stikker typisk *at dusk and dawn*, hvorfor det er på disse tidspunkter, der bør anvendes myggemidler.

Epidemiologi

I lighed med andre myggeoverførte sygdomme øges udbredelsen af gul feber i disse år. Til WHO rapporteredes der i 1998/1999 (sidst publicerede tal [1] om henholdsvis 303/208 tilfælde af gul feber med 117/101 dødsfald. Det anslås på trods af disse relativt lave tal, at der årlig er mindst 200.000 nye tilfælde med 30.000 dødsfald. Sygdommen er således stærkt underrapporteret. 90% af risikoen for gul feber er ganske som malaria relateret til det afrikanske kontinent, hvor 500 mio. mennesker lever i gul feber-områder (**Figur 1**). Det er fortsat ukendt, hvorfor sygdommen kun findes udbredt i Afrika og Sydamerika, på trods af at vektoren også findes i Sydøstasien (se denguefeber), måske en krydsimmunitet fra andre flavivirus som JE og dengue er en del af forklaringen.

Kliniske manifestationer

Inkubationstiden for gul feber er 3-6 dage, i hvilken periode mennesker er smittefarlige for vektoren på grund af viræmi.