

Undersøgelse af febrile personer, som er vendt hjem til Danmark fra »de varme lande«

Afdelingslæge Søren Thybo

H:S Rigshospitalet, Epidemiafdelingen

Resume

En del febersygdomme importerede fra troperne, først og fremmest malaria, kan ubehandlet hurtigt bringe den febersyge i livsfare. Mikroskopi uden forsinkelser af blodudstrygnings- og tykdråbepræparat for malaria er derfor det vigtigste håndgrib overhovedet hos alle febrile, som kan have været udsat for smitte. En grundig anamnese, et vist kendskab til hvilke andre sygdomme der kan forekomme hvor, og naturligvis en grundig objektiv undersøgelse er tilsvarende nødvendig. I denne artikel bringes en oversigt over en række vigtige importerede febersygdomme, samt kliniske fund og diagnostik. Retfærdigvis skal det dog pointeres, at også blandt rejsende hjemkommet fra de varme lande er helt almindelige infektionssygdomme de hyppigste årsager til feber. Hvis man i udredningsfasen af mulig importeret feber bliver i tvivl om andre eksotiske differentialdiagnoser, er det ofte en god ide at rådspørge tropesagkyndig ekspertise.

Personer, der er vendt hjem fra »de varme lande«, omfatter også i Danmark over to forskellige grupper af personer. Den ene gruppe er danske turister eller personer, der har været udstationerede i arbejdsmæssig sammenhæng, og som har opholdt sig kortere eller længere tid i lande med et anderledes sygdomsspektrum end i Danmark. Generelt er det ofte personer, som har boet på bedre hoteller eller under gode boligforhold uden større kontakt til lokalbefolkningen. Dog er turisme præget af »wild-life-oplevelser« (f.eks. storvildtsjagt/safari, *white water rafting*) og dermed af helt specielle ekspositioner for eksotiske sygdomme i stigende grad blevet populært [1, 2].

Den anden gruppe af hjemvendte er den gruppe indvandrere eller efterkommere af indvandrere, som har været på besøg hos deres familie i, hvad Danmarks Statistik betegner som tredje verdenslande (dvs. hverken de nordiske lande, USA eller det øvrige EU). Denne gruppe af indvandrere og deres efterkommere i Danmark udgør ca. 350.000 personer, altså i gennemsnit omkring 50-100 indvandrere pr. dansk praktiserende læge på landsplan [3]. Rejseaktiviteten er stor også i denne gruppe, og disse personer vil ofte komme til at bo tæt sammen med familien i hjemlandet under vilkår, hvor de sanitære installationer, adgang til rent drikkevand, eksposition for insektstik etc. vil være meget anderledes end i Danmark. Det kan derfor ikke undre, at der i gruppen af indvandrere ses specielle og specielt mange importerede sygdomme.

Det er naturligvis ikke muligt i denne artikel fyldestgørende at skildre samtlige mulige differentialdiagnoser af importerede febersygdomme. Formålet med artiklen er at gennemgå nogle vigtige, akutte og ikke altid oplagte årsager til feber hos den hjemvendte. Der findes gode uddybende oversigtsartikler [4] samt nyttige algoritmer for udredning af febersygdomme hos hjemvendte rejsende [5]. Desuden findes der udemærkede netbaserede programmer [6]. I de tilfælde, hvor udredning, diagnose og/eller behandling af mulige importerede sygdomme ikke er oplagt, vil man altid med fordel kunne drøfte disse patienter med kolleger med tropemedicinsk ekspertise på de infektionsmedicinske afdelinger.

Akutte febersygdomme hos hjemvendte rejsende Generelt om feber efter rejse

Blandt akutte sygdomme hos rejsende, der er vendt hjem fra tropiske områder, er det frem for alt de febrile sygdomme, der kræver hurtig vurdering, og som ofte føre til hospitalsindlæggelse. Der er to ting, der springer i øjnene, når man ser på forskellige opgørelser over årsagerne til feber efter rejse. For det første udgør »kosmopolitane« sygdomme (fx influenza og andre luftvejsinfektioner, som kan optræde overalt i verden) sammen med feber uden påviselig årsag mellem en tredjedel og en fjerdedel af alle tilfælde af formodede tropesygdomme. Det er derfor vigtigt ikke ensidigt at lede efter eksotiske årsager til sygdom hos den hjemvendte. Omvendt udgør malaria en stor andel af sygdomme hos febrile rejsende, som viderevisiteres til hospitalsbehandling og det er et must, at alle hjemvendte fra troperne, som har feber og/eller cerebrale symptomer, snarest undersøges for malaria [7-9]. I **Tabel 1** angives typiske fordelinger på diagnoser af »feber efter rejse«. I **Tabel 2** angives oversigt over inkubationstider, vigtigste fund, og diagnostik ved de i artiklen omtalte sygdomme.

Malaria

Falciparummalaria er en meget akut forløbende sygdom, som i løbet af 4-6 dage, hos børn endog hurtigere, kan udvikle sig til en livstruende sygdom. Derfor gælder det om snarest muligt at få alle febrile hjemvendte patienter undersøgt for malaria, hvis de har været i malariaområder for mere end 8-9 dage siden, da det er den minimale inkubationstid for falciparummalaria.

Trods diverse »hurtigmetoder« i form af malariaantigen-detektions-kits og polymerasekædereaktion er det stadigvæk mikroskopi af giemsafarvede blodudstrygnings- og tykdråbepræparater, som er den anerkendte standarddiagnostiske metode. Undersøgelsen kan udføres på alle landets mikrobiologi-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ske afdelinger og tager ca. en time at udføre, fra prøven er modtaget. Selv om det er reglen at udføre malariastryg tre dage i træk hos patienter med risiko for malaria, hvis de første styg skulle være negative, så stilles diagnosen hos over 90% med malaria allerede ved første blodundersøgelse. Problemerne ved malariadiagnostik handler sjældent om kvaliteten af mikroskopi af blodpræparaterne med derimod om et ofte betydeligt *patients' and doctors' delay*, hvor der ikke er indhentet en ordentlig rejseanamnese, og hvor risikoen for malaria negligeres [10].

Symptomerne på malaria er oftest influenzalignende: høj feber, kulderystelser, udtalte muskelsmerter og hovedpine. Der er desværre ikke noget karakteristisk malariafebermønster eller symptommonster for den sags skyld. En sjælden

gang kan man se tegn på cerebral malaria uden feber. Mange får let til moderat trombocytopeni og let leverenzymforhøjelse i forbindelse med akut malaria, men lignende forandringer ses ved andre tropiske sygdomme, f.eks. dengue, plettyfus og leptospirose (se nedenfor).

Hos flertallet – over 90% – af rejsende med malaria udvikles sygdommen først, efter at de er kommet hjem. For falciparummalaria vedkommende ytrer sygdommen sig helt overvejende inden for to måneder efter eksposition, de andre typer (vivax, ovale og malariae) kan komme senere, men dog oftest inden for 3-6 måneder [11, 12]. Symptomerne ved vivaxmalaria, som er den næsthøypigste malariaform hjembragt til Danmark, kan ikke skelnes fra dem, der ses ved *Plasmodium falciparum*, men vivaxmalaria er aldrig livstruende.

I en periode på to år (1999-2000) blev der på Rigshospitalet behandlet 127 malariapatienter, hvoraf 98 havde *Plasmodium falciparum*-malaria. Af disse nåede syv at få potentielt livstruende hyperparasitæmi (>5% af de røde blodlegemer inficerede), om end kun en nåede at få meget alvorlige komplikationer. I denne særlige risikogruppe havde to tredjedele haft feber i over ti dage, før de blev undersøgt for malaria, hvilket naturligvis er helt u hensigtsmæssigt. De øvrige patienter med få parasitter havde i gennemsnit haft symptomer i 4,2 dage, før der blev foretaget malariastryg [13].

I et andet studium fra Rigshospitalet og delvist dækkende samme gruppe af falciparummalariapatienter havde hovedparten ukompliceret malaria, der let lod sig helbrede med tre dages peroral atovaquon-proguanil-behandling [14]. Det kan dog ikke understreges nok, hvor vigtigt det er, at rejsende med risiko for malaria bliver hurtigt og relevant undersøgt.

Tabel 1. De hyppigste sygdomsgrupper ved feber hos hjemvendte rejsende [7-9]. Tallene er angivet i procent.

Diagnose i procent	O'Brien et al [7] n = 232	Doherty et al [8] n = 195	Bygbjerg et al [9] n = 104
Malaria	27	42	37
Gastroenteritis	14	7	9
Øvre luftvejsinfektion	12	3	-
Lungebetændelse	6	4	7 ^a
Influenza	5	-	5 ^b
Feber uden diagnose	9	25	32
Denguefeber	8	6	1
Tyfoid feber	3	2	1
Hepatitis A	3	3	-
Rickettsiosesyndrom	2	1	-

a) omfatter alle luftvejssygdomme, b) alle med ikketropisk virus sygdom.

Tabel 2. Karakteristika ved en række importerede febersygdomme.

Sygdom	Inkubationstider	Særlige symptomer	Kliniske fund	Laboratoriefund	Diagnostik
Malaria	<i>Falciparum</i> : Fra 9 dage til 1 (-3) mdr. <i>Vivax</i> : ½-8 mdr. (dog op til 3-4 år)	Ofte meget svær hovedpine og kulderystelser	Ud over feber initialt ofte ingen (cave cerebral påvirkning)	Moderat trombocytopeni ASAT/ALAT ± ↑	Mikroskopi af giemsafarvet blodudstryg
Denguefeber	5-6 dage (3-15)	Hovedpine, muskelsmerter	Hyperæmi af hud, ± petekkier ± hududslæt	Moderat til udtalt trombocytopeni ± leukocytopeni	Denguetiter efter 6 dages feber
Tyfoid feber	1-3 uger	Gradvist stigende feber, forstoppelse, bronkitis symptomer	Cerebralt let omtåget (tyføs) ± »rose spots« ± relativt lav puls	Leukocytter ofte normale eller lave, LDH ofte ↑	Bloddyrkning (gramnegative bevægelige stave)
Hepatitis A	28-30 dage (15-50)	Kvalme og madlede	Ikterus, koluri, affarvet fæces	ASAT/ALAT >1.000 U	Positiv hepatitis A-virus-IgM
Plettyfus	5-7 dage	Hovedpine	Ofte sort <i>eschar</i> på huden (± makulært eksantem)	± trombocytopeni ASAT/ALAT ± ↑	Klinisk diagnose
Leveramøbe absces	Fra uger til flere måneder (evt. år)	± ondt i højre side	Ømhed under kurvatur/ interkostalt på højre side	Ofte udtalt leukocytose	Positiv ultralyd-undersøgelse Amøbetiter
Leptospirose	10 dage (4-19)	Muskelsmerter i underekstremiteterne	± Subkonjunktival rødme ± ikterus ± hududslæt	Ofte leukocytose, ± lever- og evt. nyrepåvirkning	Initialt klinisk diagnose, senere positiv serologi

ASAT/ALAT: aspartat-aminotransferase/alanin-aminotransferase.

Tal fra andre europæiske lande viser høj *case-fatality*-rater blandt importerede malariatilfælde; i Tyskland var der således en dødelighed på 3,6% med 22 personer døde af malaria om året i perioden 1989-1995 [15].

Omkring halvdelen af malariapatienterne i studiet fra Rigshospitalet var indvandrere fra tredjeverdenslande. Disse indvandrere har boet så længe i Danmark, at de har mistet den immunitet, de fleste af dem må formodes at have haft som børn, da de endnu boede i malariaendemiske områder. Der er således tale om en kraftig overrepræsentation af indvandrere i gruppen af malariapatienter. Samme tendens ses overalt i Vesteuropa (Tabel 3) [19].

I Danmark er det helt overvejende rejsende, der kommer hjem fra Afrika, som får diagnosticeret falciparum malaria. I materialet fra Rigshospitalet [14] havde således 66% erhvervet deres malaria i Vestafrika, 28% i Østafrika. Vivaxmalaria importeret til Danmark kommer både fra Afrika og Asien, hvorimod der er meget få tilfælde af malaria af alle typer fra Sydamerika. Til en vis grad må dette formodes at afspejle rejsemønstret hos danske turister.

Denguefeber

Dengue er en virus sygdom, som overføres af *Aedes aegypti*-moskitoer. Dengue ses i perioder ikke helt sjældent hos hjemvendte turister [20]. *Aedes aegypti*-myg stikker om eftermiddagen og tidligt om aftenen, hvor et imprægneret myggenet ikke er til meget nytte som profylakse, hvorimod »jungleolie« med DEET (di-ethyl-toluamid) på ubeskyttet hud er en god ide. Dengue kan optræde overalt i tropenerne, men forekommer særligt i epidemier både i lande i Sydøstasien (dvs. Thailand og Vietnam), som er yndede danske rejsemål, og i det caribiske område. Antallet af denguefebertilfælde importeret til Danmark svinger og følger epidemimønstrene i præference-turistlandene i Sydøstasien [21]. Inkubationstiden for dengue er kort, oftest under en uge, og symptomerne er de samme, som man kan se ved malaria: udtalt hovedpine og specielt muskelsmerter, som har givet sygdommen det engelske øgenavn *break bone fever*. Feberen varer 6-7 dage, ofte med et midlertidigt temperaturfald omkring femtedagen. Huden vil ofte være påfaldende hyperæmisk, og der er tit et universelt udslæt omkring 3.-5. dagen. Ikke sjældent kan der også ses petekkier. Det sidste afspejler en undertiden markant trombocytopeni. Moderat leukopeni og leverenzymstigning ses ofte [22].

Særlige immunologiske forhold ved de fire typer af denguevirus kan betyde, at specielt børn i tropenerne, som allerede har haft infektion med en type lettere får alvorlige komplikationer i form af såkaldt dengue choksyndrom eller dengue hæmorrhagisk syndrom, som kan forløbe fatalt. Dengue er således en betydelig dødsårsag blandt børn i lande med hyppige dengueepidemier. Ud fra meget præcise epidemiologiske data og analyser fra Cuba må risikoen for alvorlige denguekomplikationer dog alt i alt antages at være overordentlig lille

(<0,01%) for turister, som rejser i dengueområder, selv om de skulle have haft denguefeber før [23]. Rekonvalescensperioden efter denguefeber er ofte lang, og hos mange belastet af udtalt træthed, depression og hårtab [24, 25].

Som det fremgår af ovenstående, vil stort set alle som kan mistænkes for at have denguefeber, først skulle have afkræftet, at de ikke har malaria. Der findes ingen behandling for dengue. Ud fra et teoretisk synspunkt anbefales paracetamol og ikke acetylsalicylsyre til symptomlindring for ikke yderligere at øge blødningstendensen, hvis der er udtalt trombocytopeni. Det har ikke noget formål at foretage en denguetiter for på sjette dagen efter feberstart, hvor IgM-antistoffer tidligst kan forventes. Når der foreligger svar, vil patienten som regel være feberfri.

Hepatitis A og tyfoide feber

Begge sygdomme er relativt sjældne i Danmark som årsag til feber efter rejse. Hepatitis A debuterer ganske vist ofte med høj feber og dedolationer kortvarigt før fremkomst af ikterus, makant forhøjede leverenzymmer og de specifikke Hepatitis A IgM-antistoffer. Diagnosen er dog sjældent vanskelig at stille. Hepatitis A skal nævnes her, fordi den sammen med tyfoide feber understreger den store overrepræsentation af indvandrere, som har været på rejse for at besøge slægt og venner i det oprindelige hjemland. Det gælder særligt de såkaldte andengenerationsindvandrere, som, fordi de er vokset op i Danmark, ikke har nogen immunitet mod disse to sygdomme. De er derfor specielt udsatte, og bør om nogen sufficient vaccineres før udlandsrejse (Tabel 4).

Inkubationstiden for tyfoide feber er et par uger. Sygdommen manifesterer sig typisk ved stigende og i anden uge meget høj temperatur, ofte hovedpine og efterhånden påvirket

Tabel 3. Malaria 2001-2003 i Danmark.

Type	2001	2002	2003
<i>P. falciparum</i>	104	88	70
<i>P. vivax</i>	38	30	18
<i>P. ovale</i>	5	6	7
<i>P. malariae</i>	3	6	4
Blandet	2	2	2
Ikke oplyst	-	3	2
I alt	152	135	103

Data fra [16-19].

Tabel 4. Tyfoide feber og hepatitis erhvervet under rejse i udlandet over en toårsperiode (2002-2003) og derefter importeret til Danmark.

Smittede	Tyfoide feber	Hepatitis A
Danskere	1	8
Invandrere	15	59

Tabellen er genereret ud fra oplysninger i [26-28].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

sensorium. Der er sjældent diare, snarere obstipation de første to uger, og ofte forekomst af bronkitislignende hoste, men der ses normale forhold ved røntgen af thorax. Desværre har de klassiske tyfoidfænomener såsom relativ bradykardi og leukopeni samt det blegrode udslæt (*rose spots*) ringe sensitivitet. Diagnosen fås tidligt i forløbet ved blodtyrkninger og eventuelt ved knoglemarvsdyrkning, hvis patienten allerede er blevet behandlet utilstrækkeligt med antibiotika [29]. Ved behandling med relevant antibiotika i løbet af sygdommens to første uger er komplikationer i øvrigt meget sjældne, og patienterne bliver hurtigt raske. Ubehandlet har tyfoid feber en dødelighed på omkring 20%.

Plettyfus

Det er også blandt danske turister blevet moderne at tage på safari, specielt i Afrika. I det høje græs i det sydlige Afrika findes ofte flåter (*hard ticks*), som i modsætning til de danske flåter suger blod hurtigt og ofte stikker flere gange. Disse flåter kan overføre bakterien *Rickettsia africae*. I Sydøstasien overføres en rickettsioselignende sygdom tsutsugamushi af blodmider (*Orientia tsutsugamushi*), der kan findes i vegetationen på ryddede buskbevoksede områder. I begge tilfælde kan plettyfus blive resultatet efter insektbid efter 1-2 ugers inkubationstid [30-33].

Det er vigtigt at kende til disse sygdomme, som kan optræde helt uden det karakteristiske makulopapuløse hududslæt og blot manifestere sig ved høj feber og udtalt hovedpine. En kortvarig azithromycin- eller doxycyclinkur kan hos de fleste helbrede infektionen, som ubehandlet kan vare længe og have en ikke ubetydelig dødelighed [34, 35].

Særligt ved den afrikanske *Rickettsia africae* finder man tit, hvis man undersøger huden grundigt, de typiske eschar, som er sorte skorpebelagte, uømme sår, hvor personen er blevet bidt af de nævnte flåter uden selv at have hæftet sig ved stikket eller ved sårets udseende (**Figur 1**). Den eneste blodprøve, der er til rådighed i Danmark til diagnostik af plettyfus, Weil-Felix' reaktion, udviklet tilbage i 1915, er desværre værdiløs til akut diagnostik. Den vigtige afgørelse, nemlig om der skal behandles med tetracyclin på mistanke om plettyfus, beror derfor på et kliniske skøn.

Leveramøbeabsces

Personer med amøber i tarmen har hyppigst ikke nogen nævneværdige symptomer. Selv i tilfælde af amøbedysenteri, der kan give mange, ubehagelige og langvarige intestinale symptomer i form af tenesmi og blodig diare, er der tit ingen eller kun beskeden feber [36]. Anderledes forholder det sig med amøbeleverabscesser. Fraset diffus ømhed under højre curvatur kan de eneste fund være høj feber og leukocytose. Det kan derfor være nødvendigt at supplere feberudredning hos hjemvendte fra troperne med ultralydundersøgelse af leveren og med *Entamoeba histolytica*-antistoffer. Det er lidt forvirrende, at amøbeleverabscesserne kan ses flere måneder efter hjem-

Figur 1. Typisk eschar (= *tache noire*) forårsaget af flåtebid inficeret med *Rickettsia africae*. (Foto: 1. reservelæge Kim Peter David).



Der altid skal undersøges for malaria. Man kan få malaria på trods af malariaprofylakse, og manifestationerne ved malaria kan være atypiske (luftvejssymptomer, diare og cerebrale symptomer).

Almindelige, »kosmopolitane« årsager til sygdom er også de hyppigste hos hjemkomne fra udlandet.

En fyldestgørende anamnese skal omfatte rejserute og »køreplan«, rejseform, medicin- og vaccinationsstatus. Man bør have et kendskab til, hvilke sygdomme der findes hvor samt sygdommens inkubationstid.

Objektiv undersøgelse skal omfatte inspektion af huden overalt mhp. konstatering af insektstik og eksantem.

Selv om serologiske undersøgelser undertiden kan bidrage til diagnosen, er det grundig klinisk undersøgelse, malariaudstryk, blod- og urindyrkning og eventuelt røntgen af thorax, som er alfa og omega i diagnosticering af feber efter tropeophold.

Figur 2. Tjekliste ved undersøgelse af patienter med feber efter ophold i troperne.

komst, uden at der på noget tidspunkt har været symptomer på amøbecolitis, og uden at der kan påvises amøber i tarmen [37]. Tidligere – inden antimikrobiel terapi fandtes – var dødeligheden af leveramøbeabsces på omkring 100%. Nu bliver de fleste feberfrie efter få dages metronidazolbehandling.

Leptospirose

Blandt importerede febersygdomme skal leptospirose specielt nævnes, fordi diagnosen ofte er vanskelig, da serologi først bliver positiv sent i forløbet og blod- og urindyrkning ofte ikke giver resultat, men også fordi rejsende i stigende grad dyrker »øko- og adventure turisme«, der kan bringe dem i kontakt med ferskvand forurenet med urin fra dyr, der udskiller leptospirabakterier [38, 39]. Man kan blive smittet blot ved at vade gennem inficeret vand, hvis man selv har sår på fødder eller ben.

Inkubationstiden er 1-3 uger. Denne sygdom er som malaria »influenzalignende« med hovedpine, kulderystelser, opkastning og diare, samt ofte med udtalte muskelsmerter i læggene. Patienterne er ofte dårlige. Objektivt kan der være udtalt orange/rødfarvning af konjunktiva, hududslæt samt lymfadenopati. Både nyrepåvirkning og hyperbilirubinæmi ses hos en tredjedel, dog ikke nødvendigvis samtidig [40]. Det kan desværre vare uger før der fremkommer leptospiroseanti-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

stoffer i blodet, hvorfor det kan være nødvendigt at påbynde behandlingen på mistanken alene.

Sammenfatning

I **Figur 2** er resumeret et sæt huskereglere, som kan være nyttige, når man skal udrede og undersøge patienter med importeret feber. Hovedbudskabet er, at man aldrig må glemme undersøgelse for malaria, hvis patienten har været i malariaområder. Tabel 2 giver inkubationstider og vigtige fund ved de forskellige eksotiske sygdomme. Disse oplysninger kan forhåbentlig være til hjælp i udredningen.

Korrespondance: *Sören Thybo*, Rosenvængets sideallé 9, 4 t.v., DK-2100 København Ø. E-mail: thybo@rh.dk

Antaget: 27. juni 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M et al. Schistosome infection among river rafters. *J Travel Med* 2005; 12:3-8.
- Salomon J, Saillor MF, de Truchi P et al. An outbreak of acute pulmonary histoplasmosis in members of a trekking trip in Martinique, French West Indies. *J Travel Med* 2003;10:87-93.
- Danmarks Statistik, www.dst.dk/ juni 2005
- Spira AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003;361:1159-69.
- Dacremont V, Burnand B, Ambresin AE et al. Practice Guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J travel Med* 2003;10(suppl 2): S25-S52.
- www.gideon.com/ juni 2005
- O'Brien D, Tobin S, Brown GV et al. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001;33:603-9.
- Doherty JF, Grant AD, Brycecon AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *OJM* 1995;88:277-81
- Bygbjerg IC, Vestergaard LS, Thybo S. Feber efter rejse. *Ugeskr Læger* 2001;163:4725-7.
- Kain KC, Harrington MA, Tennyson S et al. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 1998;27:142-9.
- Molyneux M, Fox R. Diagnosis and treatment of malaria in Britain. *BMJ* 1993;306: 1175-81.
- Oh MD, Shin H, Shinb D et al. Clinical features of vivax malaria. *Am J Trop Med* 2001;65:143-6.
- Gjørup IE. Malaria. Opgørelse over 127 patienter behandlet på Rigshospitalet i 1999 og 2000. *Ugeskr Læger* 2001;163:4732-5.
- Thybo S, Gjørup I, Rønn AM et al. Atovaquone-proguanil (malarone): an effective treatment for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in travelers from Denmark. *J Travel Med* 2004;11:220-4.
- Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. *Bull WHO* 1999;77:560-6.
- Petersen E. Malaria 2001. *EPI-Nyt* 2002, Uge 19-20.
- Petersen E. Malaria 2002. *EPI-Nyt* 2003, Uge 19.
- Mølbak K. Malaria 2003. *EPI-Nyt* 2004, Uge 23.
- Schlagenhauf P, Steffen R, Loutan L. Migrants as a major risk group for imported malaria in European Countries. *J Travel Med* 2003;10:106-7.
- Jelinek T, Dobler G, Holscher M. Prevalence of infection with Dengue virus among international travelers. *Arch Intern Med* 1997;157:2367-70.
- David K, Maybritt RS, Skinhøj P. Denguefeber hos 44 danske rejsende undersøgt på Rigshospitalets Epidemifdeling 1988-1998. *Ugeskr Læger* 2000;162:5074-7.
- Kaayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S et al. Early clinical and laboratory indicators of acute Dengue Illness. *J Infect Dis* 1997;176:313-21.
- Guzman MG, Kouri G, Bravo J et al. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis* 2002;6:118-24.
- Jenssenius M, Gundersen SG, Vene S et al. Denguefeber importeret til Norge. *Tidskr Nor Lægeforen* 1997;117:4230-3.
- Fonsmark L, Poulsen A, Heegaard ED. Denguefeber og dengue hæmorrhagisk feber. *Ugeskr Læger* 2000;162:5062-6.
- Gervelmeyer A, Søborg Nielsen M, Mølbak K. Hepatitis A 2002. *EPI-Nyt* 2003, uge 36.
- Howitz M, Mølbak K. Hepatitis A 2003. *EPI-Nyt* 2004, uge 38.
- Nielsen LP, Mølbak K. Tyfus og Paratyfus 2002-3. *EPI-Nyt* 2004, uge 46.
- Crum NF. Current trends in Typhoid Fever. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:279-86.
- Jenssenius M, Fournier P-E, Raoult D. Rickettsioses and the international traveler. *Clin Infect Dis* 2004;39:1493-9.
- Jelinek T, Löscher T. Clinical features and epidemiology of tick typhus in travelers. *J Travel Med* 2001;8:57-9.
- Raoult D, Fournier PE, Fenollar E et al. Rickettsia africae, a tick-borne pathogen in travellers to sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2001;344:1504-10.
- Silpapojakul K, Varachit Boonyrat, Silpapojakul K. Paediatric scrub typhus in Thailand: a study of 73 confirmed cases. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2004;98:354-9.
- Raebler P-A, Winteler S, Paget J. Fever in the returned traveler: remember rickettsial diseases. *Lancet* 1994;344:331.
- Kim YS, Yun H-J, Shim SK et al. A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of mild scrub typhus. *Clin Infect Dis* 2004;39:1329-35.
- Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet* 2003;361:1025-34.
- Shandera WX, Bollam P, Hasmev RH et al. Hepatic amebiasis among patients in a public hospital. *South Med J* 1998;91:829-37.
- Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K et al. Eco-Challenge Investigation Team. Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:702-7.
- Haaske DA, Dundoo M, Cader R et al. Leptospirosis, water sports, and chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis* 2002;34:40-3.
- Crevel Rv, Speelman P, Gravekamp C et al. Leptospirosis in ravelers. *Clin Infect Dis* 1993;19:132-4.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Overlæge Poul Videbech:

Towards a neurobiology of major depression. Structural and functional cerebral abnormalities



Doktordisputatsen er baseret på originalarbejder udgående fra Center for Psykiatrisk Grundforskning på Psykiatrisk Hospital i Århus og har til formål at belyse patofysiologien bag depression ved hjælp af positronemissionstomografi (PET) og magnetisk resonans (MR).

Tidligere undersøgelser har peget på forstyrrelser i funktionen af områder i det limbiske system og frontallapperne i forbindelse med basalganglierne ved depression.

Ved hjælp af PET kortlagdes den cerebrale blodgennemstrømning hos 42 uselekerede indlagte patienter med depression og 47 raske kontrolpersoner, idet der korrigeredes for forskelle mht. alder og køn. PET-billederne blev co-registreret til MR-optagelser af hjernens anatomi. Desuden blev MR-billederne brugt til at undersøge for hvid substans-læsioner (WML), som findes hyppigere hos deprimerede patienter end hos raske personer.

PET blev foretaget i hvile og under aktivering med to neuropsykologiske test: Verbal Fluency og Stroops test, som hos normale forsøgspersoner vides at aktivere den præfrontale cortex og dele af det limbiske system. Strukturer, som vi specifikt ønskede at undersøge hos de deprimerede patienter.