

Uhensigtsmæssigt skift af malariaprofylakse til *Artemisia vulgaris* på en grupperejse til Vestafrika

Afdelingslæge Jørgen A.L. Kurtzhals

H:S Rigshospitalet, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Center for Medicinsk Parasitologi

Malariaprofylakse optager offentligheden pga. mediernes omtaler af bivirkninger, og mange vægrer sig ved at indtage malariamidler. Imens sælger naturlæger udtræk af gråbynke, *Artemisia vulgaris*, til profylaktisk brug mod malaria [1]. Virkningen af disse dråber er udokumenteret.

Sygehistorier

Seksten rejsende blev interviewet efter en tremåneders studierejse i Mali, Burkina Faso og Ghana. Alle oplyste, at de tog malariaprofylakse på hele turen og i det foreskrevne interval efter hjemkomst, kun få doser blev sprunget over. Ved rejsens start tog fire atovaquone og proguanil (Malarone), fire tog mefloquin (Lariam), syv tog doxycyclin, og en tog Artemisiadråber. Ti personer oplevede symptomer, som de tilskrev bivirkninger ved malariamedicinen (Tabel 1). En forsøgte at tage mefloquin inden afrejsen, men skiftede til doxycyclin pga. moderate bivirkninger. I de første 40 dage af rejsen fik tre konstateret malaria på en lokal klinik, alle havde anvendt doxycyclin. Desuden havde en fået svamp i skeden under doxycyclinprofylakse. Herefter opstod der så stor usikkerhed om brugen af doxycyclin, at alle besluttede sig til at ophøre med at indtage

stoffet. Seks skiftede til atovaquon og proguanil, som foreslået af en rejsemedicinsk klinik i Danmark, mens den sidste valgte Artemisiadråber på opfordring af en anden deltager.

På hele rejsen blev fem personer behandlet for seks tilfælde af mistænkt malaria (Tabel 1), og en blev behandlet for malaria på Rigshospitalet umiddelbart efter hjemkomst. Tre rejsende, med fire tilfælde af mistænkt malaria blev efter behandling undersøgt på en klinik i Ghanas hovedstad. Diagnosen kunne kun bekræftes for en af disse vha. antigenpåvisning.

For yderligere at verificere diagnosen undersøgte vi en måned efter de rejsendes hjemkomst blodprøver for malariaantistoffer, vha. ELISA: IgM- og IgG-antistoffer mod *Plasmodium falciparum*-merozoitantigen, malariaparasittens sygdomsfremkaldende blodstadie, og IgG-antistoffer mod sporozoitantigen, parasittens infektiøse stadie. Diagnosen kunne kun bekræftes hos de to patienter, der henholdsvis fik påvist malariaantigen og blev behandlet på Rigshospitalet. Begge tog Artemisia på diagnosetidspunktet. To andre havde været eksponeret for smitte, idet de havde antistoffer mod sporozitter, men ikke mod merozoitter. Hos disse to havde sygdommen antageligt ikke udviklet sig pga. profylakse med hhv. mefloquin og doxycyclin/atovaquon og proguanil.

Ud over malaria havde 11 rejsende haft sygdomsepisoder, heraf havde syv haft diare, en havde haft dysenteri, en havde haft øjenbetændelse og inficerede sår, en havde haft dehydrering/hedeslag, og en havde haft febril sygdom, som ikke blev tilskrevet malaria.

Tabel 1. Valg af malariakemoprofylakse, bivirkninger og malariatilfælde hos 16 rejsende til Vestafrika.

Malariamidler	Brugere, n				Person-dages brug	Ophørt brugen, n	Malariaepisoder, n		Bivirkninger, n		
	to - tal	første- valg	andet- valg	tredje- valg			klinisk mistanke	be-kræftede	milde eller moderate	svære	
Atovaquone og proguanil (Malarone) 250 mg/100 mg daglig	11	4	5	2	708	0 (0)	2 (0,3)	0 (0)	4 (0,6)	0 (0)	Mundsår (3) Hårtab (1)
Meflochin (Lariam) 250 mg ugentlig	5	5	0	0	342	1 ^a (0,3)	0 (0)	0 (0)	2 (0,6)	0 (0)	Palpitationer og paræstesier (1) Hårtab (1)
Doxycyclin, 100 mg daglig	7	6	1 ^a	0	188	7 ^b (3,7)	3 (1,6)	0 (0)	3 (1,6)	1 (0,5)	Candidiasis vaginalis (1) Fotosensibilisering (2) Hårtab (1)
<i>Artemisia vulgaris</i> 10 dråber 2 × ugentlig	2	1	1	0	107	1 (0,9)	2 (1,9)	2 ^c (1,9)	0 (0)	0 (0)	

Parentes: Episoder pr. 100 persondages brug.

a) En person forsøgte meflochin tre uger før turen, men skiftede til doxycyclin før afrejsen pga. moderate bivirkninger (palpitationer og paræstesier).

b) En person ophørte med doxycyclin pga. bivirkninger, mens seks ophørte pga. usikkerhed om effektiviteten.

c) Verificeret med antigenpåvisning og antistofmåling (n = 1) eller ekspertmikroskopi og antistofmåling (n = 1).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Effekten af et *Artemisia vulgaris*-præparat, (Homeo Cur, batch 354-8814), indkøbt på et »naturapotek«, blev undersøgt i et standardvæksthæmningsforsøg in vitro. Tifoldsfortyndinger af dråberne blev tilsat kultur af *P. falciparum* (stamme 3D7) i mikrotiterplader og inkuberet med ³H-mærket hypoxanthin. Væksten blev målt efter 48 timer vha. en betatæller. Vand blev anvendt som negativ kontrol, og chloroquinofosfat og amodiaquin som positiv kontrol. Dråberne havde ingen hæmmende effekt på væksten af *P. falciparum* i fortyndinger fra 10⁻¹ til 10⁻⁶, dvs. hverken i høj koncentration eller homøopatisk fortynding.

Diskussion

Historien illustrerer den forvirring, der kan opstå om malaria-profylakse under langtidsture i grupper. Ved længere ophold i Afrika under basale forhold er risikoen for sygdom så stor [2], at alle vil opleve, at de selv eller andre i gruppen får symptomer, der giver mistanke om malaria eller tolkes som bivirkninger. Erfarede eller frygtede bivirkninger og formodet manglende effekt af malariamidler påvirker kompliance og øger derfor risikoen for malaria [3, 4]. I dette tilfælde skiftede syv af seksten rejsende malariamiddel i alt ni gange. Trods kontakt til rejsemedicinsk klinik, valgte en person et ikkedokumenteret præparat på opfordring af en anden deltager. Det tilrådes derfor at forsøge at samordne malariaprofylakse til grupper og sikre, at alle inden rejsen har fået fyldestgørende information om bivirkninger og om risikoen for at få malaria trods profylakse.

Udtræk af den kinesiske lægeplante, *Artemisia annua*, er effektive malariamidler [5], som forårsager hurtigt parasitdrab og har ultrakort halveringstid [6]. WHO anbefaler at gøre kombinationsbehandling med et artemisininpræparat og et længerevirkende malariamiddel til standardbehandling for malaria. Den korte halveringstid gør imidlertid artemisininerne uegnede til profylaktisk brug. I den ovenfor beskrevne sygehistorie blev der ydermere anvendt udtræk af gråbynke (*A. vulgaris*), som ikke har dokumenteret effekt mod malaria, og som heller ikke var virksomt in vitro. Trods den manglende doku-

mentation afholder naturlæger og naturapoteker sig ikke fra at anbefale dråberne, selv når man specifikt oplyser, at rejsemålet er Vestafrika, hvor der er høj risiko for potentielt dødelig malaria [1]. Det er vigtigt at tage højde for dette i rådgivningen.

I Afrika er malaria ofte en klinisk diagnose, baseret på tilstedeværelse af feber og andre symptomer, og den diagnostiske laboratoriesikkerhed er lav. I en undersøgelse i Kenya kunne en klinisk mistanke om malaria kun bekræftes hos 24% af de undersøgte [7]. De rejsende bør derfor advares om, at en mistanke om malaria ikke, som i dette tilfælde, skal føre til ubegrundet seponering af relevant profylakse. Derimod bør man lade sig behandle for malaria trods den diagnostiske usikkerhed, da behandlingen i værste fald er ubehagelig, mens manglende behandling af malaria har høj mortalitet.

Korrespondance: Jørgen Kurtzhals, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København N. E-mail: jkcmp@rh.dk

Antaget: 27. juli 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Tak til Parasitologisk Laboratorium, Statens Serum Institut, for udførelse af antistofmåling, til overlæge Eskild Petersen for forslag og praktisk hjælp og til seniorforsker Trine Staalsøe for hjælp med væksthæmningsforsøg.

Litteratur

1. Mørch TY. Helsehasard med rejsendes liv. Politiken 2003, 30. november, 1. sektion: 3.
2. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. J Travel Med 2000;7:259-66.
3. Gyorkos TW, Svenson JE, Maclean JD et al. Compliance with antimalarial chemoprophylaxis and the subsequent development of malaria: a matched case-control study. Am J Trop Med Hyg 1995;53:511-7.
4. Kofoed K, Petersen E. The efficacy of chemoprophylaxis against malaria with chloroquine plus proguanil, mefloquine, and atovaquone plus proguanil in travelers from Denmark. J Travel Med 2003;10:150-4.
5. Adjuik M, Babiker A, Garner P et al. Artesunate combinations for treatment of malaria: meta-analysis. Lancet 2004;363:9-17.
6. Bethell DB, Teja-Isavadharm P, Phuong CXT et al. Pharmacokinetics of oral artesunate in children with moderately severe Plasmodium falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997;91:195-8.
7. Lobel HO, Phillips-Howard PA, Brandling-Bennett AD et al. Malaria incidence and prevention among European and north American travellers to Kenya. Bull World Health Organ 1990;68:209-15.

Øjenmanifestationer af denguefeber

1. reservelæge Per Lav Madsen & afdelingslæge Søren Thybo

Amtssygehuset i Gentofte, Medicinsk Afdeling, og H:S Rigshospitalet, Infektionsmedicinsk Afdeling

Denguefeber forårsages af en flavivirus overført af moskito- myg (*Aëdes aegypti*) og forekommer i det meste af tropenerne, men særlig hyppigt i Caribien og Sydøstasien. Årlig smittes

50-100 mio. mennesker, og denguefeber er dermed den hyppigste vektorbårne, virale sygdom i verden. Hos op imod en halv mio. smittede personer udvikles der hæmorrhagiske komplikationer, og denguefeber kan være korreleret med et choksyndrom. Med en inkubationstid på 5-8 dage vil danske udenlandsrejsende, der inficeres, ofte nå at komme hjem inden de får symptomer. Denguefeber er karakteriseret af feber, hovedpine, kulderystelser og ofte et hududslæt, der udvikles på tredje eller fjerdedagen. Patienterne kan have lymfadenitis og