

Forebygging av malaria hos reisende

2009



Kompetansesenter for tropemedisin og importerte infeksjonssykdommer, Haukeland sykehus



Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Ullevål universitetssykehus



Norsk forening for
infeksjonsmedisin

DEN NORSKE LEGEFORENING



Leger i samfunns-
medisinsk arbeid

DEN NORSKE LEGEFORENING



FIRM NORGE

FORUM FOR FOREBYGGENDE INFEKSJONSMEDISIN OG REISEMEDISIN

Norwegian Forum for Travel Medicine and
the Prevention of Infectious Diseases

Innhold

Forord.....	3
1. Anbefalinger om bruk av profylakse.....	5
1.1 Innledning.....	5
1.2 Spesielle grupper reisende.....	5
1.2.1 Innvandrere på besøk i tidligere hjemland	5
1.2.2 Ryggsekktureister.....	5
1.2.3 Gravide	5
1.2.4 Små barn.....	6
1.2.5 Personer med immunsviktilstander	6
1.2.6 Personer som skal oppholde seg langt fra lokalt helsevesen.....	6
1.3 Vurdering av risiko for malaria.....	7
1.4 Myggstikkprofylakse.....	7
1.5 Medikamentell profylakse.....	8
1.6 Bruk av profylakse i ulike land	9
1.6.1 Landsoversikt (alfabetisk)	10
2. Bakgrunnsinformasjon	27
2.1 Plasmodium-parasittens livssyklus	27
2.2 Immunitet	27
2.3 Malariavaksiner	27
2.4 Resistensutvikling	27
2.5 Den globale malarisituasjonen	28
2.6 Malaria importert til Norge	29
2.7 Klinisk diagnostikk	31
2.8 Laboratoriediagnostikk.....	32
2.8.1 Hurtigtester.....	32
2.9 Myggstikkprofylakse.....	33
2.9.1 Myggstikkprofylakse og barn.....	34
2.10 De ulike medikamenter brukt for profylakse	35
2.10.1 Atovakvon-proguanil (Malarone®)	35
2.10.2 Meflokin (Lariam®).....	36
2.10.3 Doksisyklin.....	37
2.10.4 Hydroksyklorokinsulfat (Plaquenil®) og proguanil (Paludrine®).....	37
2.11 Beredskapspakke til selvbehandling	39
2.12 Langtidsopphold i malariaområder	40
Referanser.....	41

Forord

De faglige anbefalingene ”Forebygging av malaria hos reisende 2008” er utarbeidet av en arbeidsgruppe oppnevnt av Folkehelseinstituttet. Arbeidsgruppen har bestått av representanter fra ulike fagfelt, oppnevnt av sine organisasjoner.

- Folkehelseinstituttet v/ Hans Blystad (leder), Katrine Borgen (sekretær), Synne Sandbu og Pål Voltersvik (ReiseDoktor program)
- Kompetansesenter for tropemedisin og importerte infeksjonssykdommer, Haukeland sykehus v/ Kristine Mørch
- Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Oslo universitetssykehus, Ullevål v/ Bjørn Myrvang
- Norsk forening for infeksjonsmedisin v/ Åse Berg, Universitetssykehuset i Stavanger og Svein Gunnar Gundersen, Sørlandet sykehus, Kristiansand
- Forum for forebyggende infeksjonsmedisin og reisemedisin (FIRM) v/ Gunnar Hasle, Reiseklinikken, Oslo
- Leger i samfunnsmedisinsk arbeid v/ Rolf Bergseth

Formålet med denne veilederen er å gi helsepersonell i Norge tilstrekkelig bakgrunnsinformasjon til at de kan gi god rådgiving til reisende som skal oppholde seg i områder hvor malaria er endemisk, og på den måten redusere risikoen for at reisende fra Norge pådrar seg malaria. I tillegg ønsker man å rette oppmerksomhet mot andre viktige myggoverførte sykdommer som denguefeber, chikungunyafeber og japansk encefalitt som kan forekomme i områder hvor malaria er endemisk. Dette gjøres ved at enkelte andre myggoverførte sykdommer nevnes under de relevante land. Informasjonen om andre myggoverførte sykdommer er ikke fullstendig, og sykdommer som for eksempel gulfeber og vestnilfeber omtales ikke i disse anbefalingene.

De faglige anbefalingene tar hensyn til erfaringene i Norge med hensyn på import av malaria og reisemønstrene til norske reisende. Anbefalingene vil derfor kunne avvike noe fra anbefalinger gitt av Verdens helseorganisasjon og helsemyndigheter i andre nordiske land.

Disse anbefalingene skiller seg vesentlig fra de tidligere anbefalingene utgitt i 2002. Den viktigste endringen er at det legges mer vekt på effektiv myggstikkprofylakse og at bruk av medikamentell profylakse anbefales i betydelig færre malariaområder enn tidligere. Dette legger de norske anbefalingene mer på linje med tilsvarende anbefalinger nylig publisert i andre nordiske land og Storbritannia.

Interessekonflikter

Arbeidsgruppens medlemmer erklærer følgende interessekonflikter:

- Åser Berg, Norsk forening for infeksjonsmedisin, Universitetssykehuset i Stavanger: Ingen interessekonflikter
- Rolf Bergseth, Leger i samfunnsmedisinsk arbeid: Ingen interessekonflikter
- Svein Gunnar Gundersen, Norsk forening for infeksjonsmedisin, Sørlandet sykehus, Kristiansand: Ingen interessekonflikter
- Gunnar Hasle, Forum for forebyggende infeksjonsmedisin og reisemedisin (FIRM), Reiseklinikken, Oslo: Lever av reisemedisin, selger ikke malariamedisiner, men selger myggreppelent (MyggA) og myggnett fra Jakri). Har mottatt reisestøtte til konferanser fra SBL og GSK samt forskningsstøtte fra Baxter og Roche.
- Bjørn Myrvang, Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Oslo universitetssykehus, Ullevål : Ingen interessekonflikter
- Kristine Mørch, Kompetansesenter for tropemedisin og importerte infeksjonssykdommer, Haukeland sykehus: Ingen interessekonflikter
- Pål Voltersvik, Gades Institutt, Universitetet i Bergen: Ingen interessekonflikter
- Hans Blystad, Nasjonalt folkehelseinstitutt: Ingen interessekonflikter
- Katrine Borgen, Nasjonalt folkehelseinstitutt: Ingen interessekonflikter
- Synne Sandbu, Nasjonalt folkehelseinstitutt: Ingen interessekonflikter

Redaksjonen ble avsluttet 20. januar 2009, med endring 20.februar 2009

1. Anbefalinger om bruk av profylakse

1.1 Innledning

Malaria er en febersykdom som forårsakes av *Plasmodium*-parasitten som smitter mennesker gjennom myggstikk og invaderer røde blodlegemer (se mer utfyllende omtale i kap. 2.1). Fire typer malaria gir infeksjon hos mennesker, *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* og *P. malariae*. Disse parasittene har mennesker som eneste reservoar og overføres fra person til person gjennom stikk av blodsugende hunnmygg av *Anopheles*-arten. En femte malariatype, *P. knowlesi*, gir malaria hos aper og har i økende grad vært påvist som årsak til malaria hos mennesker i Sørøst-Asia.

Malaria kan være dødelig etter få dagers febersykdom. I Europa kommer ca. 10 000 reisende hvert år hjem med malaria og om lag 1 % av dem dør av sykdommen. Dette er dødsfall som kunne vært unngått med god informasjon og malariaforebygging. Blant reisende som kommer hjem med malaria, ser man ofte at de ikke har tatt anbefalt profylakse av frykt for bivirkninger. Dessverre har de ikke fått med seg de potensielle konsekvensene av å la være å bruke myggbeskyttelse og medikamenter mot malariainfeksjon. Denne informasjonen er etter vår mening noe av det viktigste en reiserådgiver kan bidra med til de reisende.

For reisende til deler av verden der risikoen for falciparum-malaria vurderes så liten at man ikke anbefaler medikamentell profylakse, er det meget viktig at de reisende forstår hvordan de kan forebygge myggstikk, og hvor viktig det er å oppsøke lege ved feber og sykdomstegn som kan forårsakes av malaria. God og forståelig informasjon til den reisende er en forutsetning for å anbefale kun myggstikkprofylakse ved reiser til malariaområder der risikoen er minimal.

1.2 Spesielle grupper reisende

1.2.1 Innvandrere på besøk i tidligere hjemland

Innvandrere som kommer hjem til Norge etter å ha besøkt slekt og venner i det tidligere hjemland er den største gruppen som blir diagnostisert med malaria både i Norge og i andre vesteuropeiske land (tab 3). I Norge er det særlig innvandrere med pakistansk og afrikansk bakgrunn som er risikoutsatt. Denne gruppen er ofte ikke klar over sin egen svekkede og barnas manglende immunitet mot malaria og tenker ofte ikke på nødvendigheten av malariaprofylakse. De drar gjerne på langvarig besøk i regnperioden og noen ganger til områder med redusert helsetilbud. Det kan være aktuelt å gi denne gruppen medikamentell profylakse i tillegg til myggstikkprofylakse i en del malariaområder hvor man for turister kun vil anbefale myggstikkprofylakse (for eksempel Pakistan og India).

1.2.2 Ryggsekkurister

Såkalte ryggsekkurister og andre reisende som driver med utendørsaktiviteter (fottur, padletur e.l.) i områder der myggen trives er spesielt risikoutsatt. Det vil ofte være aktuelt å gi denne gruppen medikamentell profylakse i tillegg til myggstikkprofylakse i en del malariaområder hvor man for turister vanligvis kun vil anbefale myggstikkprofylakse.

1.2.3 Gravide

Gravide utsetter seg for særlig risiko ved å reise til malariaområder. De mest effektive forebyggende medisiner bør ikke brukes av gravide i første trimester, gravide blir stukket dobbelt så ofte av malariainfisert mygg (1, 2), og de har økt risiko for å utvikle alvorlig

sykdom og død hvis de får malaria. Falciparum-malaria hos gravide kan resultere i abort eller prematur fødsel (3-5). Gravide bør derfor frarådes å reise til malariastrøk hvis det ikke er helt nødvendig. Dersom den gravide allikevel velger å reise til malariastrøk, er det viktig at hun tar adekvat profylakse. Bruk av atovakvon-proguanil (Malarone®) eller meflokin (Lariam®) under graviditet bør velges bare dersom de forventede fordeler for moren oppveier mulig risiko for fosteret. På grunn av mulig økt risiko for spontanabort frarådes vanligvis meflokin for gravide i første trimester (6). Av samme grunn bør graviditet unngås de første 3 månedene etter avsluttet profylakse med meflokin. Meflokin har blitt brukt i annet og tredje trimester uten økt forekomst av fosterskader.

Det viktigste er at gravide som velger å reise til malariaområder er svært nøye med myggstikkprofylakse. Det er ikke indikasjon for abort dersom en kvinne har brukt medikamentell profylakse uten å vite at hun var gravid.

Doksisyklin er kontraindisert under graviditet. Kombinasjonen hydroksyklorokinsulfat (Plaquenil®)/proguanil (Paludrine®) kan trygt brukes under hele graviditeten, men denne kombinasjonen anbefales i liten grad i malariaprofylakse.

1.2.4 Små barn

Barn under 5 år er generelt mer utsatt for å få malaria med ondartet forløp. Selv vivax-malaria kan i noen tilfeller være dødelig for små barn. Sykdomsforløpet er ofte ukarakteristisk og falciparum-malaria kan ha et stormende forløp. I verdenssammenheng er det hovedsakelig barn som dør av malaria.

De er begrenset erfaring om effekt og bivirkninger av malariamedikamenter hos små barn. Profylaktisk behandling med Meflokin (Lariam®) til barn under 5 kg eller 3 måneder, eller profylaktisk behandling med atovakvon-proguanil (Malarone®) til barn under 11 kg anbefales ikke. Doksisyklin er kontraindisert for barn under 12 år. Hydroksyklorokinsulfat og Proguanil (Paludrine®) kan benyttes til de minste barna, helt fra nyfødtp perioden. Tabletter kan deles og knuses eller spesiallaget mikstur kan benyttes.

1.2.5 Personer med immunsviktilstander

Det foreligger enkelte rapporter om at personer med immunsviktilstander kan være mer utsatt for å utvikle mer alvorlig malaria dersom de smittes (7, 8). Dette gjelder også personer som bruker sterkt immunsupprimerende medisiner og TNF-alfa-blokkere. Personer som har immunsviktilstander eller som bruker slike medisiner bør derfor gjøres oppmerksom på muligheten for økt risiko for å utvikle alvorlig sykdom dersom de smittes med malaria. Det er svært viktig at denne type reisende får god rådgiving med informasjon om viktigheten av god myggstikkprofylakse og å følge eventuell foreskrevet medikamentell profylakse. Dette gjelder spesielt reiser til høyendemiske områder. For reiser til malariaområder hvor det vanligvis ikke anbefales medikamentell profylakse, bør legen vurdere om man likevel skal gi medikamentell profylakse til personer som har immunsviktilstander eller bruker sterkt immunsupprimerende medisiner og TNF-alfa-blokkere.

1.2.6 Personer som skal oppholde seg langt fra lokalt helsevesen

For reisende som skal oppholde seg mer enn en dagsreise fra tilgjengelig helsevesen i høyendemisk malariaområde kan det være aktuelt å utstyre den reisende med beredskapspakke til selvbehandling (se kapittel 2.11).

1.3 Vurdering av risiko for malaria

I denne veilederen gir vi generelle forebyggende råd om malaria for hvert enkelt land i verden basert på forekomsten av malaria i de ulike landene. Det er mange faktorer som innvirker på risikoen til den enkelte for å få malaria. I tillegg til de generelle rådene må derfor den reisende, i hvert enkelt tilfelle, vurderes individuelt med tanke på følgende:

- **Hvor lenge varer reisen?**
Risiko for smitte med malaria øker med lengden av opphold i et malariaområde, og opphold på mer enn fire uker regnes som langvarige.
- **Risiko for malariainfiserte myggstikk**
I ulike områder er det forskjell på hvor stor andel av den stikkende myggen som er infisert med malariaparasitten og dermed kan overføre sykdommen til mennesker. På landsbygda i Tanzania antas for eksempel at en gjennomsnittlig turist får ett stikk av infisert mygg per natt, i Vest-Afrika er hyppigheten enda høyere, mens den i deler av Thailand er kun ett stikk av infisert mygg per år (8). Risikoen er høyest i og etter regntid.
- **Risiko for falciparum-malaria**
Ulike malaria-arter har ulik geografisk utbredelse. Risikoen for falciparum-malaria er mest uttalt i Afrika sør for Sahara, men forekommer også andre steder.
- **Risiko for resistent malaria**
I enkelte deler av verden er en større andel av parasittene motstandsdyktige mot mange av de medisinene som vanligvis brukes til forebygging og behandling av malaria. Problemet er størst der *P. falciparum* har utviklet høygradig resistens mot klorokin og meflokin. Dette gjelder for tiden grenseområdene mellom Thailand, Kambodsja og Myanmar (se kapittel 2.4).
- **Manglende mulighet for god diagnostikk og behandling lokalt**
Hvis den reisende skal oppholde seg mer enn én dagsreise unna helsetjeneste som kan gi forsvarlig behandling av malaria, bør man vurdere å utstyre personen med medikamenter til selvbehandling.

1.4 Myggstikkprofylakse

Beskyttelse mot myggstikk er den beste malariaprofylakse. Medikamentell profylakse kommer i tillegg til dette, og *ingen bør få utlevert resept på medikamenter uten å ha fått grunnleggende informasjon om myggstikkprofylakse!*

De viktigste tiltak for å unngå myggstikk er:

- Oppholde seg minst mulig ubeskyttet utendørs etter solnedgang.
- Beskytte kroppen med sokker, langbukser og langermete plagg (evt. impregnert med insektspray) etter solnedgang i områder med malaria og hele døgnet i områder med denguefeber.
- Bruke myggmidler - dietyltoluamid (DEET) eller annet - på huden ved utendørsopphold.
- Sove under myggnett ved overnatting innen- og utendørs. Permetrin-impregnering av myggnettet anbefales og er viktigst i områder med høy malariarisiko.

- Små barn kan effektivt beskyttes ved impregnerte myggnett over seng, vogn og lekegrind. Babykurv kan fôres med myggnett stoff. Myggmidler må brukes med omtanke (se også kap. 2.9.1).
- Myggfritt hus: bruk av myggnetting, gjerne impregnert, i dører, vinduer og ventiler. Evt. å spraye overnattingsrommet med insektspray et par timer før man legger seg. Ikke slå på lys før dører og vinduer er lukket. Hotellrom med klimaanlegg er vanligvis myggfrie.
- Lytte til lokal informasjon om malariaforekomsten der man bor eller stopper for overnatting.

Se utfyllende omtale i kapittel 2.9

1.5 Medikamentell profylakse

Hovedformålet med medikamentell profylakse er å hindre dødsfall på grunn av malaria. Samtidig tilstrebes minst mulig bivirkninger av medikamentene. Ingen av medikamentene gir fullstendig beskyttelse mot malaria. Noen virker vesentlig på den pre-erytrocyttære fase, dvs. i inkubasjonstiden før parasittene når erytrocyttene (f.eks. atovakvon-proguanil). Dette kalles primærprofylakse eller kausal profylakse. Andre medikamenter hemmer formeringen av parasittene i erytrocyttfasen (f.eks. klorokin, meflokin) og benevnes schizonticider. Dette kalles suppresjonsprofylakse.

Alle medikamenter kan ha bivirkninger. En bør derfor unngå unødvendig medikamentell malariaprofylakse. Ved korttidsbruk er bivirkninger ved bruk av malariamidler så godt som alltid reversible.

Ved reiser som strekker seg over flere soner, bør man av praktiske grunner tilrettelegge profylaksen slik at den reisende kan benytte samme medikament på hele turen.

Ingen malariaprofylakse er helt sikker. Selv ved adekvat profylakse må man alltid mistenke malariagjennombrudd ved uklar febersykdom og oppsøke lege så snart som mulig. Dette gjelder både under reisen og de første månedene etter hjemkomst fra malariaområde. Vanlig inkubasjonstid for malaria er 1-4 uker, men medikamentell profylakse kan forlenge inkubasjonstiden. En delvis resistent parasitt kan formere seg igjen når medikamentet er ute av kroppen.

Ved oppkast eller diaré kan profylaksen bli utilstrekkelig pga. mangelfull absorpsjon av medikamentet i tarmene. Hvis en kaster opp innen en halv time etter inntak av den medikamentelle profylaksen, bør hele dosen tas på nytt. Hvis en kaster opp 1/2-2 timer etter inntak av tablettene bør en halv dose tas på nytt.

Avgjørende faktorer ved valg av medikamentell malariaprofylakse er:

- Hvor skal vedkommende reise?
- Hvor lenge skal han/hun være borte?
- Har den reisende noen allergier?
- Hva er kontraindikasjonene til de ulike medikamentene?
- Hva er interaksjonsmulighetene med andre medisiner?
- Hvilke evt. bivirkninger blir lettest å tolerere for den det gjelder?
- Hvilke medikamenter er det størst sjanse for at vedkommende vil huske å ta?
- Hvor mye betyr prisen?

Følgende medikamenter brukt som malariaprofylakse er tilgjengelig i Norge per januar 2009:

- Atovakvon-proguanil (Malarone®, Malarone junior®)
- Meflokin (Lariam®)
- Doksosyklin (Doxycilin®, Doksosyklin Hexal®)
- Hydroksyklorokinsulfat (Plaquenil®)
- Proguanil (Paludrine®) – kun tilgjengelig på spesielt godkjenningfritak

De ulike medikamenter er nærmere omtalt i kapittel 2.10.

1.6 Bruk av profylakse i ulike land

I denne oversikten presenteres alle land hvor malaria kan forekomme og anbefalt profylakse i hele eller deler av landet. Det er i en slik oversikt vanskelig å gi råd for alle typer reisende. Innvandrere som skal besøke slekt og venner i opprinnelige hjemland, ryggsekketurister og personer som driver med utstrakt utendørsaktiviteter er spesielt risikoutsatte. Det bør alltid gjøres en individuell risikovurdering for den enkelte reisende.

Risikoen for å bli smittet med malaria kan variere både mellom de ulike land, mellom ulike områder innen landene, og mellom årstider (regntid). I utarbeidelsen av anbefalingene er risikoen for malariasmitte veid opp mot risikoen for bivirkninger ved bruk av medikamentell profylakse. Generelt er risikoen for medikamentelle bivirkninger størst initialt mens risikoen for smitte med malaria øker med lengden av oppholdet i et malariaområde. For enkelte land har derfor lengden av oppholdet i malariaområdet betydning for om det anbefales bruk av medikamentell profylakse eller ikke.

Det er uansett svært viktig at de som kommer hjem fra malariaområder med feber kontakter lege omgående.

Ved informasjon til reisende må det understrekes at hele Afrika sør for Sahara bortsett fra deler helt sør er høyrisikoområde for å få malaria og at alle reisende til dette området bør benytte både myggstikkprofylakse og medikamentell profylakse. For spesielle grupper som befinner seg langt fra lokalt helsevesen i dette området kan det i sjeldne tilfeller, i tillegg til profylakse, være aktuelt å utstyre den reisende med selvbehandlingsspakke mot malaria.

Andre myggbårne virussykdommer

I de aller fleste land hvor malaria er endemisk kan det forekomme en rekke virussykdommer som også overføres med mygg for eksempel denguefeber, chikungunyafeber og japansk encefalitt. Effektiv myggstikkprofylakse vil også forebygge slike infeksjoner og disse anbefalingene tar hensyn til dette i kommentarfeltet under hver enkelt land. Informasjonen om andre myggoverførte sykdommer er ikke fullstendig, og myggoverførte sykdommer som f.eks. gulfeber og vestnilfeber omtales ikke i disse anbefalingene.

1.6.1 Landsoversikt (alfabetisk)

Land og områder	Anbefalt profylakse
Afghanistan	
- hele landet under 2000 m, mai-november	Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- hele landet resten av året og over 2000 m	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
<i>* Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin.</i>	
Algerie	
- sørlige og sørøstlige provinser Adrar, El Oued, Ghardaïa, Illizi Ouargla og Tamanrasset	Myggstikkprofylakse
- resten av landet	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
Angola	
- hele landet	Myggstikk- og medikamentell profylakse *
<i>* Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin.</i>	
Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.	
Argentina	
- områder ved grensen mot Bolivia og Paraguay	Myggstikkprofylakse
- resten av landet	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
Armenia	
- landsbygdområder Ararat-dalen, juni-oktober	Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og overnevnte områder november-mai	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
Aserbajdsjan	
- lavtliggende områder mellom elvene Kura og Arax, juni-september	Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og overnevnte områder november-mai	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
Bangladesh	
- Chittagong Hill Tracts-distriktene (Khagrachari, Rangamati, Bandarban) og landsbygd i Chittagong og Cox Bazar distrikt	Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- Dhaka by	Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet	Myggstikkprofylakse **
<i>* Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin.</i>	
<i>** Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam® i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda i mer enn 2 uker.</i>	
Denguefeber kan forekomme i hele landet og myggstikkprofylakse (også på dagtid) anbefales derfor også ved opphold i hovedstaden Dhaka. Japansk encefalitt forekommer i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.	

Belize

- landsbygdområder Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Benin

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Bhutan

- sørlige provinser ved grensen mot India (Chukha, Geylegpug, Samtse, Zhemgang og Samdrup Jongkhar) Myggstikkprofylakse *
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda spesielt ved opphold i mer enn 2 uker.*

Bolivia

- nordlige Amazonasområder (Beni, Pando og Santa Cruz provinsene) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- landsbygdområder under 2500 m Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Botswana

- nordlige distrikter av landet (Boteti, Chobe, Ngamiland, Okavango og Tutume distrikter), november-juni Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet hele året og overnevnte distrikter juli-oktober Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin. Medikamentell profylakse anbefales hele året i Okavango-deltaet.*

Brasil

- Amazonasområdet: statene Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão (kun vestre del), Mato Grosso (nordlige del), Pará, Rondônia, Roraima og Tocantines Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Det er liten risiko for malaria i byen Manaus og medikamentell profylakse er derfor ikke indisert ved besøk kun til denne storbyen.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Burkina Faso

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Burma

- byene Yangon (Rangoon) og Mandalay Myggstikkprofylakse
- resten av landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse i østre deler av Shan staten ved grensen mot Thailand. er p.g.a. resistensforhold kun Malarone® eller doksysykin. Anbefalt medikamentell profylakse i resten av landet hvor medikamentell profylakse er indisert er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt forekommer i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Burundi

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Colombia

- Amazonasområdet og Stillehavskysten (Chocó-området) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Costa Rica

- provinsene Limón og Puntarenas Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Djibouti

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Dominikanske republikk

- hele landet Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Ecuador

- Amazonasområdet (Esmeraldas-provinsen) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- hovedstaden Quito og resten av landet (inkludert Galapagos, Guayaquil) Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Egypt

- Al Fayum-området Myggstikkprofylakse
 - resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Elfenbenskysten

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

El Salvador

- Santa Ana provinsen Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Ekvatorial-Guinea

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Eritrea

- Asmara by og områder over 2000 m Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Etiopia

- Addis Abeba og områder over 2000 m Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- Resten av landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Filippinene

- større byer og turistområder ved kysten Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikkprofylakse *

* *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin kan være aktuelt ved opphold på landsbygda på øyene Luzon, Mindanao, Mindoro og Palawan spesielt ved opphold i mer enn 1 uke.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og myggstikkprofylakse (også på dagtid) anbefales derfor også ved opphold utenfor malariatrøk. Japansk encefalitt kan forekomme i deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Fransk Guyana

- grenseområder mot Brasil og Surinam Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Gabon

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Gambia

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmite er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Georgia

- landsbyområder i sørøstre deler av landet juli-oktober Myggstikkprofylakse
 - resten av landet hele året og overnevnte områder november-juni Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Ghana

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Guatemala

- områder under 1500 m Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Guinea

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Guinea-Bissau

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Guyana

- innlandsområder Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- kystområder Myggstikkprofylakse

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Haiti

- hele landet Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Honduras

- hele landet Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

India

- Assam-staten (delstat i nordøst) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse **

* *Anbefalt medikamentell profylakse ved opphold i delstaten Assam er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin.*

** *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda i mer enn 1 uke i tiden juni-september, spesielt når innvandrere med indisk bakgrunn reiser på besøk til slektninger og venner. Dette gjelder spesielt delstater i midtre India (Gujarat, Maharashtra, Madhya Pradesh, nordre Andhra Pradesh, Chhattisgarh, Orissa, Jharkhand, Bihar og Vest-Bengal) og delstater i nord- østre India (Meghalaya, Mizoram, Tripura, Arunachal Pradesh, Manipur og Nagaland)*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt kan forekomme i deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Indonesia

- Irian Jaya, øyer nord og øst for Bali (inkl. Lombok) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet (inkludert Bali, Jakarta og andre store byer) Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt kan forekomme i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Iran

- landsbygdområder sørøstlige provinser (Sistan og Baluchistan, Hormozgan og tropisk del av Kerman), mars-november Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- nordlige grenseområder til Aserbajdsjan (Ardabil og Øst-Aserbajdsjan provinsene), mai-november Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og overnevnte områder resten av året Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin*

Irak

- nordlige områder (Dahuk, Arbil og As Sulaimaniya-provinsene), mai-november Myggstikkprofylakse
 - resten av landet hele året og overnevnte områder, desember-april Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Jemen

- hovedstaden Sanaa Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet september-februar Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet mars-august Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksosyklin*

Kambodsja

- vestlige provinser på grensen mot Thailand Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- hovedstaden Phnom Penh, Det nærliggende Mekongdeltaet og området rundt innsjøen Tonle Sap Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet inkludert tempelområdet Angkor Wat Myggstikkprofylakse **

* *Anbefalt medikamentell profylakse i vestlige provinser på grensen mot Thailand er Malarone® eller doksisyklin.*

** *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda i mer enn 1 uke på landsbygda.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder. Japansk encefalitt kan forekomme i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Kamerun

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Kapp Verde

- Santiago-øya, september-november Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av øyene hele året og overnevnte område desember-august Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse ved opphold på Santiago-øya i perioden september til november er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin*

Kenya

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin. Det er ingen malarierisiko i sentrale Nairobi, men malaria finnes i byens omgivelser.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Kina

- Yúnnán og Hǎinán provinsene i sør Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- landsbygdområder sørlige og sentrale provinser (Ānhuī, Hénán, Húběi, og Jiāngsū) Myggstikkprofylakse
- resten av landet (inkl storbyer, Yangtze-cruise og andre turistområder) Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksisyklin.*

Japansk encefalitt forekommer i enkelte sørlige og østlige deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Kirgisistan

- sørøstlige provinser (Batken, Osj og Jalal-Abad), mai-oktober Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og overnevnte områder, november-april Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Komorene

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Kongo (Brazzaville)

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Kongo (Demokratiske republikk)

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Korea (Sør)

- nordvestlige områder (Gyeonggi og Gangwon-provinsene) Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Japansk encefalitt kan forekomme i deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Korea (Nord)

- sørlige områder Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Japansk encefalitt kan forekomme i deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Laos

- hovedstaden Vientiane Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse i resten av landet hvor medikamentell profylakse er indisert er Malarone® eller Lariam®, evt.. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid også i hovedstaden Vientiane. Japansk encefalitt kan forekomme i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Liberia

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Madagaskar

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Malawi

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Malaysia

- innlandet i delstaten Sabah på Borneo Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt forekommer i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Mali

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Marokko

- landsbygdområder i den nordvestlige provinsen Chefchaouen Myggstikkprofylakse
 - resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Mauritania

- nordlige områder (Dahlet-Nouadhibou og Tiris-Zemour), november-juni Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og ovennevnte områder juli-oktober Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Mauritius

- hele landet Malariaprofylakse ikke nødvendig

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales hele døgnet

Mayotte

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Mexico

- enkelte områder med lite turister i de sørlige delstatene Oaxaca og Chiapas Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i store deler av landet og god myggstikkprofylakse hele døgnet, også utenfor malariaområder.

Mosambik

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid

Myanmar, se Burma

Namibia

- områder langs elvene Kavango og Kunene, hele året Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- nordlige provinser Oshana, Oshikoto, Omusati, Omaheke, Ohangwena, Otjozondjupa, november-juni Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet hele året og nordlige provinser, juli-oktober Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin. Ingen malariarisiko i hovedstaden Windhoek.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Nepal

- Katmandu og områder over 1500 m Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
 - resten av landet Myggstikkprofylakse
-

Nicaragua

- hele landet Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Niger

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Nigeria

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Pakistan

- Nordvestlige Grenseprovinser (mot Afghanistan) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- områder over 2000 m Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikkprofylakse **

* *Anbefalt medikamentell profylakse ved opphold i de nordvestlige grenseområder mot Afghanistan er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin.*

** *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda i mer enn 2 uker, spesielt når innvandrere med pakistansk bakgrunn reiser på besøk til slektninger og venner.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt kan forekomme i enkelte sørøstlige deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Panama

- Panama by og tidl. kanalsone Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet (begge sider av kanalen) Myggstikkprofylakse

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Papua Ny-Guinea

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt forekommer i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Paraguay

- nordlige områder mot Bolivia Myggstikkprofylakse
- resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Peru

- Amazonasområdet ved grensen mot Brasil og Colombia Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse anses ikke nødvendig

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Rwanda

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Salomonøyene

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

São Tomé og Príncipe

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Saudi-Arabia

- landsbygdrområder i sørlige og vestlige regioner Myggstikkprofylakse
- resten av landet (inkl. Mekka, Medina og Jiddah) Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

Denguefeber kan forekomme i enkelte deler av landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Senegal

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Sentralafrikanske republikk

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Sierra Leone

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Somalia

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Sri Lanka

- hele landet Myggstikkprofylakse *

* *Medikamentell profylakse med Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin i tillegg til myggstikkprofylakse kan være aktuelt ved opphold på landsbygda i nordlige deler av landet i mer enn 1 uke, spesielt når innvandrere med bakgrunn fra Sri Lanka reiser på besøk til slektninger og venner.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt kan forekomme i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Sudan

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin*

Surinam

- Paramaribo-distriktet og kystområder Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og myggstikkprofylakse (også på dagtid) anbefales derfor også ved opphold utenfor malariastrøk

Swaziland

- østlige del av landet (øst for byen Manzini) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- vestlige del av landet (vest for byen Manzini) Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysyklin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Syria

- nordlige grenseområder mot Tyrkia, mai-oktober Myggstikkprofylakse
- resten av landet hele året og overnevnte områder, november-april Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Sør-Afrika

- nordøstlige områder i Mpumalanga og Limpopo provinsene (inkludert Kruger nasjonalpark) og KwaZulu-Natal provinsen så langt sør som Tugelaelva, oktober-mai Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- overnevnte områder (inkludert Kruger nasjonalpark), juni-september Myggstikkprofylakse
- resten av landet, hele året Malariaprofylakse anses ikke nødvendig

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Ved kun dagsbesøk i Kruger nasjonalpark med overnatting utenfor malariaområde anses medikamentell profylakse ikke nødvendig.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i enkelte deler av landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Tadsjikistan

- sørlige grenseområder (Khatlon-provinsen), juni-oktober Myggstikkprofylakse
 - resten av landet hele året og overnevnte områder, november-mai Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Tanzania

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid

Thailand

- grenseområder til Burma (Tak og Kanchanaburi provinser) og sørøstre del av grensen mot Kambodsja (Trat-provinsen inkl. øya Ko Chang) Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- byer og turiststeder (f.eks. Bangkok, Chiangmai, Pattaya, Phuket, Koh Samui og dagsturer til elva Kwai) Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikkprofylakse

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder. Japansk encefalitt kan forekomme i deler av landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Togo

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

** Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin. Risikoen for malariasmitte er stor i hele landet.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Tsjad

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Turkmenistan

- sørøstlig områder i Mary-provinsen, juni-oktober Myggstikkprofylakse
 - resten av landet hele året og overnevnte områder, november-mai Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Tyrkia

- sørøstre deler av landet og Amikova og Cukorva sletteområdet, mai-november Myggstikkprofylakse
 - resten av landet (inkludert vanlige turistområder) hele året og sørøstre deler, desember-april Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Uganda

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Usbekistan

- sørøstlige område i Surxondaryo-provinsen Myggstikkprofylakse
 - resten av landet Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
-

Vanuatu

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

Venezuela

- Amazonasområdet på grensen mot Brasil Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- Caracas og kystområder (inkl. Islas Margarita) Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Vietnam

- landsbygdområder i Ca Mau og Bac Lieu ved grensen mot Laos og Kambodsja Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid. Japansk encefalitt kan forekomme i hele landet stort sett begrenset til landsbygda, men også i byområder med rismarker og husdyrhold.

Zambia

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Zimbabwe

- Zambezidalen og sørvestre deler av landet, hele året Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- Provinsene Harare og Bulawayo Malariaprofylakse anses ikke nødvendig
- resten av landet, november-juni Myggstikk- og medikamentell profylakse *
- resten av landet, juli-oktober Myggstikkprofylakse

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid, også utenfor malariaområder.

Øst-Timor

- hele landet Myggstikk- og medikamentell profylakse *

* *Anbefalt medikamentell profylakse er Malarone® eller Lariam®, evt. doksysykin.*

Denguefeber og chikungunyafeber kan forekomme i hele landet og god myggstikkprofylakse anbefales også på dagtid.

2. Bakgrunnsinformasjon

2.1 Plasmodium-parasittens livssyklus

Malariaparasittene har kjønnet formering i magesekken til myggen. Derfra vandrer de videre til spyttkjertlene. Før myggen skal suge blod sprøytes parasittene inn i mennesket sammen med blodfortynnende spytt. Hos mennesket går parasitten fra blodet inn i leveren der den enten slår seg til ro i uker eller år, som den kan gjøre hos *P. vivax* eller *P. ovale*, eller modnes til neste blodstadium innen ca. en uke ved *P. falciparum* infeksjon. Parasittene invaderer de røde blodlegemene som etter hvert sprenges slik at nye parasitter invaderer nye blodlegemer og slik fortsetter syklusen.

Ved *P. falciparum* infeksjon vil mengden parasitter i blodet øke ca. 30 ganger hvert andre døgn, og graden av parasitemi kan dermed raskt bli livstruende. Etter noen dager dannes nye kjønnede former av parasitten, gametocytter, som suges opp av nye mygg, der de igjen treffes og formerer seg i myggmagen.

En del av symptomene ved malaria skyldes ødeleggelsen av en mengde røde blodlegemer. *P. falciparum* kan gi langt alvorligere sykdom enn de andre malariasortene. Dette skyldes at de røde blodlegemene, som har parasitter i seg, klumpes sammen med andre infiserte og ikke-infiserte røde blodlegemer og binder seg fast til endotel i små blodkar. Slik stopper de til mikrosirkulasjonen i vevene og det frigjøres stoffer som gir skader lokalt og videre i hele kroppen.

2.2 Immunitet

Den som over tid utsettes for malariasmitte og overlever, vil i løpet av få år utvikle delvis eller full immunitet, men bare mot den aktuelle malariatypen. Immuniteten tapes gradvis når man ikke lenger utsettes for smitteførende mygg og er oftest sterkt svekket etter 6-18 måneder utenfor malariaendemisk område. Derfor er det meget viktig med malariaproylaks for innvandrere som drar på besøk til hjemlandet for å besøke slekt og venner. Asylsøkere og andre som returnerer til hjemlandet for godt, må anbefales å være særlig påpasselig hvis de får tegn på malaria.

2.3 Malariavaksiner

Siden barn i endemiske områder gradvis utvikler naturlig immunitet mot malaria, skulle det være mulig å utvikle vaksiner mot sykdommen. Ennå finnes ingen tilgjengelig malariavaksine, men det forskes samtidig på mange vaksinestrategier som angriper forskjellige stadier i parasittens livssyklus (9, 10). Det er stor grad av internasjonalt samarbeid mellom forskningsmiljøer og mange vaksiner mot *P. falciparum* er under utvikling (10). Stor genetisk variasjon mellom malariaparasitter i ulike områder gjør at det kanskje må utvikles ulike vaksiner for ulike deler av verden. Det siktes først å fremst på vaksiner for barn i endemiske områder, og det er foreløpig lite aktuelt å tenke på vaksiner for turister.

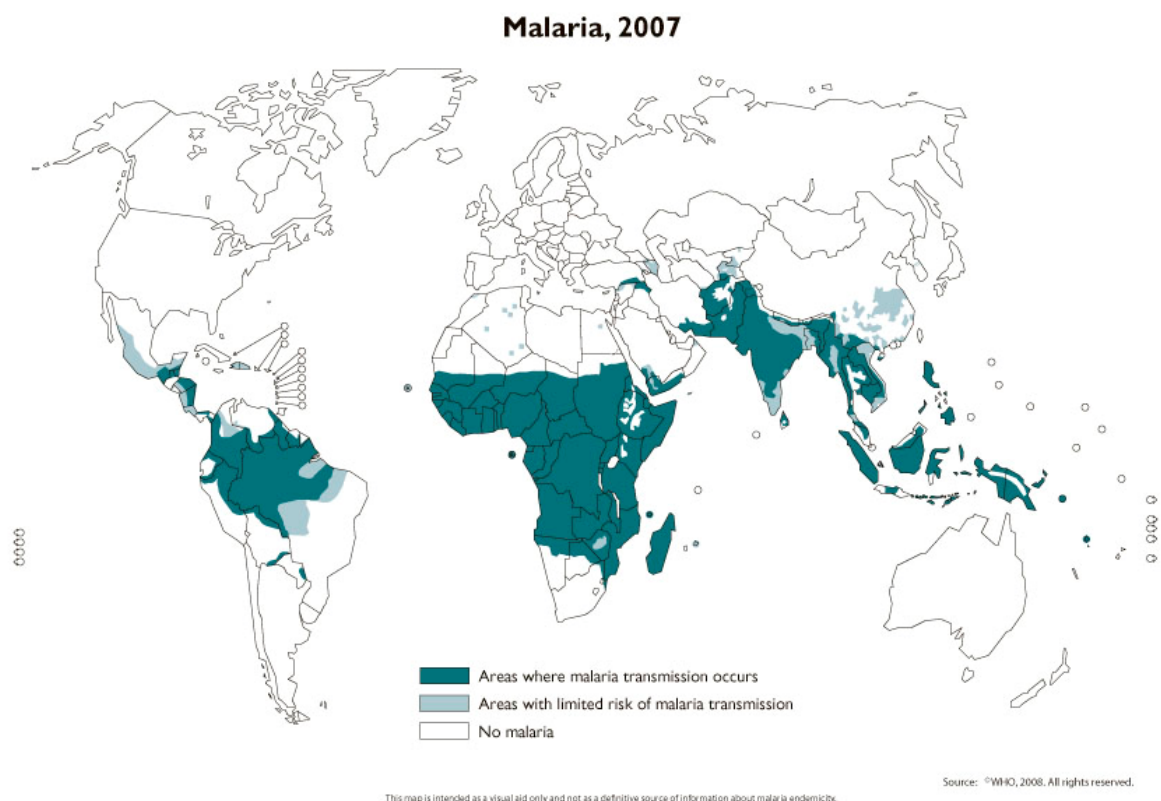
2.4 Resistensutvikling

Inntil for få tiår siden var klorokin et av de viktigste medikamenter mot alle typer malaria, deriblant *falciparum*-malaria, som skyldes den farligste plasmodiumarten. Dessverre er det

nettopp den aktuelle parasitten, *P. falciparum*, som har utviklet resistens ikke bare overfor klorokin, men mange steder også overfor flere av de andre brukte malariamidlene (11-13). Klorokinresistens hos parasitten er nå utbredt over hele det afrikanske kontinent sør for Sahara, i Sørøst-Asia og for en betydelig del også i Sør-Amerika og India. Liten eller ingen klorokinresistens er så langt påvist i Karibia og Mellom-Amerika nord for Panama. I flere land i Asia og Sør-Amerika er det også rapportert noe klorokinresistens hos *P. vivax*, en av de mindre farlige malariaparasittene. De seinere år er det kommet rapporter om resistensutvikling hos *P. falciparum* mot meflokin, spesielt fra Sørøst-Asia men også fra enkelte begrensede områder i Øst-Afrika.

2.5 Den globale malariasituasjonen

Malaria forekommer i dag endemisk i 105 land, og ca. 40 % av verdens befolkning bor i disse områdene (fig 1). Verdens helseorganisasjon har estimert at det globalt i 2006 var ca. 247 millioner tilfeller av malaria som forårsaket ca. 880 000 dødsfall. 91 % av dødsfallene var i Afrika og 85 % av dødsfallene var blant barn under fem år. I tillegg har sykdommen store samfunnsøkonomiske konsekvenser, med forbigående eller permanent reduksjon i befolkningens arbeidsevne. Hvert år reiser ca. 125 millioner personer fra malariafrie til malariaendemiske områder, og av disse blir 10 000 - 30 000 smittet med malaria. De fleste av disse pådrar seg *P. falciparum*-malaria, og ca. 1 % av disse dør pga. forsinket diagnostikk og behandling.



Figur 1. Kart over utbredelse av malaria 2007. Områder hvor malaria overføres (mørkt felt), områder med begrenset risiko (lyst felt), områder uten malaria (hvitt felt). Kart fra Verdens helseorganisasjon (www.who.int/ith/maps/en/).

Klima, natur og levevis er avgjørende for sykdomsutbredelsen. For å holde ved like sin livssyklus, trenger de ulike stadier av malariaparasitten å overføres begge veier mellom mennesket og mygg av *Anopheles*-arten. I tillegg til egnede livsbetingelser for myggen, vil svakheter i helsetjenestene, hygienene og helsetilstanden også ha stor betydning for sykdomsforekomsten, og derved også for den videre spredningen av malaria.

Myggglarvene utvikler seg i stillestående ferskvann og er ømfintlige for kulde. I tillegg til egnede utklekkingsforhold, kreves også nærhet til en stor nok mengde mennesker som både kan motta og levere fra seg smittestoff. Forekomsten av malaria er avhengig av årstider, klimatiske svinginger og forflytning av folkegrupper.

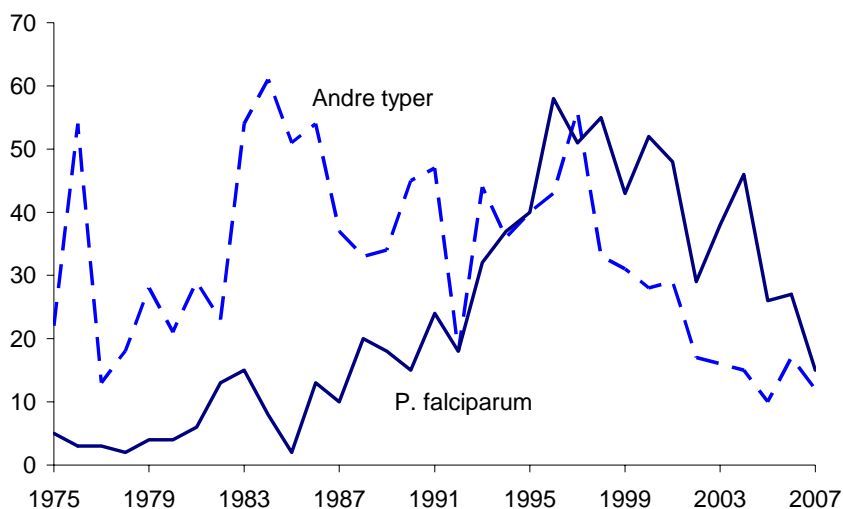
Sykdommen er endemisk i det meste av Sørøst-Asia og Latin-Amerika, med mer spredte lommer i randsonene nær Middelhavet og i Mellom-Amerika. Malaria er utbredt i praktisk talt hele Afrika sør for Sahara unntatt noen områder lengst sør. Afrika er den verdensdel som utgjør det største malariaproblemet. Dette skyldes at *P. falciparum* så klart dominerer på dette kontinentet og at en større andel av mygg i Afrika er infisert enn i andre verdensdeler.

Malaria har for lengst forsvunnet fra mange tempererte land. Klimaforandringer de senere årene har resultert i bekymring for at malaria kan komme tilbake til sørlige Europa, men foreløpig er det ikke tegn på at dette vil skje.

Forebygging av malaria har vært en prioritert oppgave for WHO siden opprettelse av organisasjonen i 1948. Prosjektet "Roll Back Malaria" ble igangsatt i 1998 og fokuserer spesielt på malarias betydning for et lands sosiale og økonomiske utvikling.

2.6 Malaria importert til Norge

Antallet tilfeller av malaria meldt til Meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet har vist en klar nedgang de siste årene sammenliknet med for 10 år siden (fig 1). Det er spesielt import av malariatilfeller fra Asia som har blitt redusert. Siden reduksjon i meldte malariatilfeller har vært observert samtidig i mange europeiske land, er det lite sannsynlig at nedgangen her i landet skyldes spesifikke norske forhold. De fleste tilfellene som diagnostiseres i Norge er pasienter som er smittet med *P. falciparum* i afrikanske land. Det er også innen denne gruppen man har sett størst nedgang de senere årene (tab 1 og 2). Dødsfall forårsaket av malaria forekommer svært sjeldent i Norge.



Figur 2. Importerte tilfeller av malaria til Norge meldt MSIS 1975-2007 etter type plasmodium.

Risikoen for å pådra seg malariasmitte under utenlandsreiser avhenger i stor grad av hvilke type reise man har vært på. I tillegg er personer med innvandrerbakgrunn overrepresentert mhp meldte tilfeller av malaria i Norge (tab 3). De ulike gruppene av smittede kan deles inn som følger:

Smittet ved reise til tidligere hjemland

Den største gruppen som diagnostiseres med malaria i Norge er personer med innvandrerbakgrunn som har vært på besøk i eget eller slektningers tidligere hjemland. De fleste personer av utenlandsk herkomst vil etter en tid utenfor malariaområde være like mottakelige for utvikling av malariasykdom som personer av norsk herkomst. Mens det på 1980- og 1990-tallet hovedsaklig var personer med bakgrunn fra Pakistan og India som ble diagnostisert med *P. vivax*, har det på 2000-tallet hovedsaklig vært personer med afrikansk bakgrunn som diagnostiseres med *P. falciparum*. Malariasmittede i denne gruppen har i liten grad brukt medikamentell profylakse under reisen.

Smittet ved turistreiser

Forholdsvis få turister smittes med malaria ved reise til endemiske områder. Ingen spesielle reisemål har pekt seg ut de siste årene, men smitte i Afrika er noe vanligere enn i Asia.

Smittet ved arbeids-, studie- eller langtidsopphold

Det rapporteres også forholdsvis få tilfeller av malaria hos personer som har oppholdt seg i lengre tid i endemisk områder. Personer i denne gruppen er i all hovedsak smittet under opphold i Afrika. Personer som har vært syke og behandlet under oppholdet, meldes ikke til MSIS og det er ukjent hvor mange det evt. er.

Smittet før førstegangsinreise til Norge

De siste årene er det årlig diagnostisert en håndfull tilfeller av malaria hos førstegangsinvandrere som har blitt smittet før innreise og hvor symptomer har kommet etter noen måneder i Norge. Langt de fleste er innvandrere fra Afrika.

Tabell 1. Malaria meldt MSIS 2003-2007 etter diagnoseår og type plasmodium

Plasmodium	2003	2004	2005	2006	2007
<i>P. falciparum</i>	38	46	26	27	16
<i>P. vivax</i>	9	8	5	8	6
<i>P. ovale</i>	3			1	2
<i>P. malariae</i>			1	1	2
Blandingsinfeksjon	1			2	
<i>P. ina</i>	3	7	4	5	2
Totalt	54	61	36	44	28

Tabell 2. Malaria meldt MSIS 2003-2007 etter diagnoseår og smittested

Smittested	2003	2004	2005	2006	2007
Vest-Afrika	19	26	8	21	13
Øst-Afrika	17	14	9	6	8
Afrika ellers	11	11	13	7	2
Asia	4	7	2	9	4
Sør- og Mellom Amerika		1	2	1	
Annet/ukjent	3	2	2		1
Totalt	54	61	36	44	28

Vest-Afrika omfatter Benin, Burkina Faso, Elfenbenskysten, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kapp Verde, Liberia, Mali, Mauritania, Niger, Nigeria, Senegal, Sierra Leone og Togo.

Øst-Afrika omfatter Burundi, Djibouti, Eritrea, Etiopia, Kenya, Komorene, Madagaskar, Mauritius, Rwanda, Seychellene, Somalia, Tanzania og Uganda.

Tabell 3. Malaria meldt MSIS 2005-2007 etter diagnoseår og reisens art

Årsak utenlandsopphold	2005	2006	2007
Arbeids-, studie- eller langtidsopphold	9	7	10
Forretningsreise	1		2
Besøk tidligere hjemland	10	20	5
Smittet før ankomst Norge (innvandring)	7	4	7
Turisme	3	8	3
Ukjent/annet	6	5	1
Totalt	36	44	28

2.7 Klinisk diagnostikk

Inkubasjonstiden fra myggstikk til symptomer er for *P. falciparum* 7-14 dager, for *P. vivax*, *P. ovale* 8-14 dager og for *P. malariae* 7-30 dager. I enkelte tilfeller kan inkubasjonstiden være betydelig lenger, spesielt om man har tatt inadekvat medikamentell malariaprofylakse. Symptomer på infeksjon med *P. falciparum* opptrer aldri senere enn et halvt år etter siste opphold i malariaområder. Symptomer forårsaket av de andre formene, kan i meget sjeldne tilfeller debutere flere år etter utreise fra malariaområdet.

Feber er viktigste symptom ved malaria. Feber den første uken man er i et malariaområde skyldes ikke malaria, men ved feber senere under oppholdet og etter hjemkomst skal malaria alltid være første tentative diagnose. Til å begynne med er feberen gjerne helt uregelmessig, og uten febertopper hvert 2. eller 3. døgn. Ofte er feberen ledsaget av frysninger og

frostanfall, hodepine, muskelsmerter, kvalme, oppkast og/eller diaré. Tilstanden kan til forveksling likne influensa. Initialt er symptomene nokså like uansett hvilken plasmodiumart pasienten er infisert med. Ved falciparum-malaria kan symptomene raskt forverres, og i løpet av få dager kan ikke-immune personer få livstruende symptomer fra hjerne, respirasjonsorganer, nyrer og andre organer. Malaria er derfor en av få infeksjoner hvor det virkelig haster med å få stilt diagnosen og starte behandling.

2.8 Laboratoriediagnostikk

De vanligste laboratorieprøvene er ikke så nyttige i diagnostikken. Trombocyttnivået er nedsatt hos mange pasienter, og etter noen feberanfall har mange pasienter anemi og positive hemolyseprøver. Urinstrimmel kan slå ut på blod/hemoglobin.

For å stille diagnosen malaria, må man enten påvise plasmodier eller plasmodiumantigen i pasientens blod. Plasmodier påvises ved mikroskopi av tynn og/eller tykk bloddråpe. Dette er en sykehusoppgave. Allmennlegens rolle i malariadiagnostikken er å tenke at malaria er en diagnostisk mulighet og henvise pasienten til sykehus (infeksjonsmedisinsk, indremedisinsk eller pediatrik avdeling).

Ved den mikroskopiske undersøkelsen avgjør man om pasienten har malaria, hvor høy parasitemien er (dvs. antall parasitter per antall røde eller hvite blodlegemer), samtidig som man også prøver å avgjøre hvilken plasmodiumart pasienten er infisert med. I de fleste tilfeller stilles malariadiagnosen ved at man finner trofozoitter (ringer) i prøvene. Hos noen malariapasienter finner man også schizonter og/eller mellomstadier mellom trofozoitter og schizonter. Funn av gametocytter betyr at pasienten har vært syk minst en uke, og ofte indikerer funnet at pasienten har en viss immunitet eller har en benign form for malaria. Når man skal avgjøre hvilken plasmodiumart pasienten er infisert med, gjelder det vanligvis å bestemme om det dreier seg om en infeksjon med *P. falciparum* eller *P. vivax*. For å svare på det kan man også ha nytte av antigenester/hurtigttester. På sykehus hvor man mangler leger eller laboratoriepersonell som behersker malariamikroskopi, kan man også bruke antigenest for å avgjøre om en pasient har malaria. Mikroskopi bør fortsatt være rutinemethoden i malariadiagnostikken, da en grundig utført mikroskopisk undersøkelse vanligvis gir mer informasjon enn antigenester.

2.8.1 Hurtigttester

Det finnes i dag på markedet hurtigttester for diagnostikk av malaria basert på påvisning av malaria-antigen i blod. Testene påviser enten histidinrikt protein 2 (HRP-2) som er spesifikt for det aseksuelle stadiet av *P. falciparum*, og eventuelt parasittspesifikt laktat dehydrogenase (pLDH) eller et annet antigen som er felles for alle plasmodieartene. Testene er mest egnet til å påvise infeksjon med *P. falciparum*, og ikke er like godt egnet til diagnostikk av ikke-falciparum-malaria og dobbeltinfeksjoner. Dersom hurtigttester utføres av trent personell er det bra samsvar mellom mikroskopifunn og resultater av hurtigtesting. Av flere grunner bør også bruk av hurtigttester til å diagnostisere malaria i Norge begrenses til bruk ved sykehus, og mest aktuelt vil det være ved sykehus hvor man har problemer med malariamikroskopi. Dersom mikroskopiundersøkelsen ikke gir definitivt svar på om det dreier seg om en falciparum-infeksjon eller infeksjon med andre plasmodiearter, kan hurtigtest også være en nyttig supplerende undersøkelse i diagnostikken.

Flere studier har vist at turister og andre reisende ofte har problemer med både utføringen og tolkningen av testene, og generelt kan derfor ikke hurtigtestene anbefales brukt av turister og andre reisende. Likevel kan det finnes enkelte situasjoner hvor hurtigttester for diagnostikk av

falciparum-malaria bør være en del av reiseapoteket. Det kan for eksempel gjelde personer som skal oppholde seg i isolerte områder i malariaendemiske strøk over lang tid. I slike tilfeller bør noen i gruppen på forhånd gjennomgå opplæring i utføring og tolkning av testene. Det kan antakelig også være aktuelt å ha testutstyr om bord på enkelte norske skip som anløper havner i høyendemiske malariastrøk.

2.9 Myggstikkprofylakse

Beskyttelse mot myggstikk er den beste malariaprofylakse. Medikamentell profylakse kommer i tillegg til dette, og ingen bør få utlevert resept på medikamenter uten å ha fått grunnleggende informasjon om myggstikkprofylakse.

Malariamyggen er mest aktiv mellom solnedgang og soloppgang og liker seg også godt innendørs. I områder med malaria anbefales det, ved utendørsopphold etter solnedgang, tildekning med sokker, langbukser og langermete plagg og bruk av myggmidler som inneholder dietyltoluamid (DEET) eller tilsvarende på huden.

DEET er det mest brukte stoffet i myggmidler både i Norge og ellers i verden. I konsentrasjoner under 20 % beskytter DEET i 1-3 timer, mens ved bruk av høyere konsentrasjoner (50 %) varer beskyttelsen opp mot 12 timer (14). Iflg. Statens forurensningstilsyn er det i Norge per i dag bare tillatt å ha inntil 20 % DEET i myggmidler som omsettes i Norge (produktforskriftene §2-21). Det er lite sannsynlig at det blir tillatt høyere konsentrasjoner av DEET i Norge så lenge preparatet selges direkte til forbrukere uten kyndig veiledning.

Insektmidler som inneholder picardin (et piperidin-derivat som også kalles icarin, picaridine, hépidanine, Bayrepl®) har vist seg like effektivt som langvarig bruk av DEET uten å gi hudproblemer (15, 16). Andre effektive myggmidler er diethylmetylbenzamid og produkt utviklet fra citron-eucalyptusblader (som inneholder p-menthan-3,8 diol). Bruk av soyaolje, citronellaolje, urteekstrakter og homeopatiske remedier som myggmidler frarådes.

Klær og myggnett bør settes inn med permetrin, som holder både mygg og andre insekter, veggedyr osv. borte. Impregnering kan gjøres ved å spraye tekstilene så de blir fuktige. Det må foregå i luftige rom. Rent praktisk kan sprayingen gjøres i en plastpose. Permetrin er giftig ved innånding, mens det i tørr tilstand ikke er giftig. Best beskyttet er man ved å oppholde seg innendørs etter solnedgang og ved bruk av myggnett rundt sengen og myggnetting i dører og vinduer. Myggen gjemmer seg ofte under senger og møbler og inne i skap.

Enkle overnattingssteder som har myggnetting i vinduene, kan gjøres myggfrie ved å spraye ned rommet med tilgjengelig insektspray og skalke alle luker i noen timer, mens man går ut og spiser el. Deretter har man selv kontroll med dører og vinduer og kan lufte gjennom vinduer med myggnetting. Malariamyggen, som den norske myggen, tiltrekkes av lys i skumringen. Lyset bør derfor ikke slås på før dører og vinduer er lukket. Hotellrom med klimaanlegg er vanligvis myggfrie.

I mange land er malariaforekomsten verst i lavlandet, mens det er lite i høyere strøk. Ved reise på landsbygda i malariaendemiske områder, kan man dermed gjøre strategiske overnattinger på stoppesteder som ligger høyt i terrenget. Det er for øvrig meget nyttig å lytte til lokal informasjon om malariaforekomsten der man bor eller stopper.

2.9.1 Myggstikkprofylakse og barn

Det er viktig at barn får god myggstikkprofylakse. Barn som ennå ikke beveger seg rundt selv, kan effektivt beskyttes ved å sørge for impregnerte myggnett over seng, vogn, lekegrind osv. Babykurv bør føres med myggtett stoff.

Myggmidler må brukes med omtanke. Barn absorberer forholdsvis mye av det som smøres på huden, fordi de har stor kroppsoverflate i forhold til kroppsmasse. I følge Statens forurensningstilsyn anbefales dietyltoluamid (DEET) ikke brukt til barn under 3 år. Til barn over 3 år bør middelet brukes med forsiktighet og kun på mindre hudområder, og det bør velges lavere konsentrasjoner enn det som anbefales til voksne (15, 16).

2.10 De ulike medikamenter brukt for profylakse

2.10.1 Atovakvon-proguanil (Malarone®)

Kombinasjonen atovakvon-proguanil er vel utprøvd hos voksne og det er ikke observert alvorlige bivirkninger. Bivirkninger som er registrert er lette abdominale plager, utslett, håravfall og munnsår. Atovakvon og proguanil er medikamenter med en annen kjemisk sammensetning enn aminokinolonene (klorokin, meflokin, kinin), og de gir ikke mer nevropsykiatriske bivirkninger enn placebo og påvirker ikke hjertets ledningssystem (17). Atovakvon-proguanil er derfor egnet til de sjeldne tilfeller hvor man anbefaler beredskapspakke for selvbehandling. Atovakvon-proguanil dreper både hepatiske og erythrocytære schizonte.

Gravide bør frarådes å reise til malariastrøk hvis det ikke er helt nødvendig. Dersom den gravide allikevel velger å reise til malariastrøk, er det viktig at hun tar adekvat profylakse. Sikkerheten ved bruk av kombinasjonspreparatet atovakvon-proguanil hos gravide er ikke klarlagt og potensiell risiko er ukjent. Bruk av Malarone® under graviditet bør derfor velges bare dersom de forventede fordeler for moren oppveier mulig risiko for fosteret. P.g.a. manglende data anbefales atovakvon-proguanil foreløpig ikke til ammende.

Atovakvon-proguanil er foreløpig bare godkjent som profylakse for barn fra 11 kg og oppover. Barnetabletter, Malarone Junior®, har ¼ av styrken til Malarone® for voksne og doseres etter vekt. Tablettene tas fra én dag før til én uke etter opphold i malariaområde. Iflg. legemiddelmyndighetene i Norge og EU bør oppholdet i malariaområdet ikke overskride 28 dager dersom man bruker Malarone® som profylakse. I enkelte andre land, for eksempel USA og Sveits, har man ingen begrensning for hvor lenge man kan bruke dette medikamentet (18).

Interaksjoner

Samtidig behandling med atovakvon og tetracykliner kan gi nedsatt konsentrasjon av atovakvon. Metoklopramid, rifampicin og rifabutin nedsetter serumkonsentrasjonen av atovakvon. Proguanil kan gi økt konsentrasjon av warfarin. P-piller og fluvoksamin hemmer metabolismen fra proguanil til den aktive metabolitten cycloguanil, men da det er proguanil som interagerer med atovakvon har dette ingen betydning (tilsvarende som ved graviditet).

Behandlingstid og dosering

Behandlingen påbegynnes ett døgn før innreise til malariaområde, fortsetter under oppholdet (som ikke bør overskride 28 døgn) og avsluttes 1 uke etter utreise fra malariaområde. Den daglige dosen bør tas sammen med fettholdig mat eller melk (for å oppnå adekvat absorpsjon) og til samme tid hver dag.

Daglig dose			
Kroppsvekt (kg)	Atovakvon (mg)	Proguanil (mg)	Antall tabletter
0-10	0	0	Ikke anbefalt
11-20	62,5	25	1 tablett Malarone Junior®
21-30	125	50	2 tabletter Malarone Junior®
31-40	187,5	75	3 tabletter Malarone Junior®
>40	250	100	1 tablett Malarone®

2.10.2 Meflokin (Lariam®)

Meflokin brukes profylaktisk i områder med klorokinresistente malariaparasitter. Medikamentet virker på de aseksuelle intraerytrocyttære formene av humane malariaparasitter: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* og *P. vivax*.

Bivirkninger sees også ved profylakse og kan være søvnproblemer, mareritt, depresjon, forvirring, psykose, svimmelhet og koordinasjonsproblemer. Hyppigheten av slike bivirkninger blir ofte overdrevet, og var i en kontrollert studie 8,8 % hos kvinner og 2,6 % hos menn (19). Forskjellen hos menn og kvinner kan forklares ved at kvinner får høyere serumkonsentrasjoner enn menn (20).

Gravide bør frarådes å reise til malariastrøk hvis det ikke er helt nødvendig. Dersom den gravide allikevel velger å reise til malariastrøk, er det viktig at hun tar adekvat profylakse. Meflokin skal bare brukes til gravide hvis fordelene oppveier en mulig risiko. På grunn av mulig økt risiko for spontanabort frarådes meflokin for gravide i første trimester. Av samme grunn bør graviditet unngås de første 3 månedene etter avsluttet profylakse med meflokin. Meflokin har blitt brukt i annen og tredje trimester uten økt forekomst av bivirkninger.

Det kan brukes under amming, da lite går over i melken. Barn under 5 kg (3 måneder) eller personer med kjent psykiatrisk sykdom eller epilepsi bør ikke bruke meflokin. Dykkere kan i følges Divers Medical Advisory Committee (DMAC) USA, benytte meflokin dersom de har brukt det tidligere uten bivirkninger.

Meflokin kan brukes i profylaksedoser i flere år. De fleste bivirkningene som oppstår, har vist seg når tre doser er tatt. For å sjekke at den reisende tåler malariaprofylakse med meflokin, kan profylaksen begynne 2-3 uker før avreise. Hvis personen merker bivirkninger av prøvedosen bør annen profylakse velges. Man bør ha inntatt minst to doser før innreise i malariaområde for å oppnå forebyggende konsentrasjon. Ved bivirkninger etter noen ukers bruk vil det være langt bedre å halvere den ukentlige dosen enn å seponere profylaksen.

Interaksjoner

Samtidig bruk av betablokkere og meflokin gir økt risiko for myocardepresjon/bradycardi. Økt kramperisiko ved samtidig bruk med klorokin eller kinin. Meflokin kan redusere effekten av levende tyfoiddvaksine.

Behandlingstid og dosering

Anbefalt profylaktisk dose er ca. 5 mg/kg en gang i uken. Dosen tas én gang pr. uke, alltid på samme dag, med start senest én uke før ankomst til malariaområdet. Etter utreise fra malariaområde tas den ukentlige dosen i ytterligere 4 uker.

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter ukentlig
0-5	Ikke anbefalt
5-10	1/8
10-20	1/4
20-30	1/2
30-45	3/4
> 45	1

2.10.3 Doksisyklin

Doksisyklin anbefales vanligvis ikke som et førstehåndspreparat ved malariaprofylakse, unntatt i enkelte områder med lite turisme i grenseområdene mellom Thailand, Kambodsja og Myanmar. Dersom atovakvon-proguanil eller meflokin av en eller annen grunn ikke kan benyttes av den reisende, kan likevel doksisyklin være et alternativ. Doksisyklin er også betydelig billigere enn atovakvon-proguanil for personer som skal oppholde seg lenge i malariaområde. Induksjon av resistens hos diverse mikrober gjør det lite heldig å bruke dette medikamentet som profylakse i lengre tid, helst ikke over 3 måneder.

Doksisyklin tolereres vanligvis godt. Bivirkninger er milde gastrointestinale plager og soppinfeksjon. Ca. 3 % av dem som bruker doksisyklin vil utvikle fotosensibilisering. Kraftig soleksponering bør derfor unngås. Doksisyklin er kontraindisert for barn under 12 år, gravide og ved amming.

Interaksjoner

To- og treverdige metallioner (jern, aluminium, magnesium, sink, vismut og kalsium) gir nedsatt absorpsjon av doksisyklin, likeledes didanosin, kolestipol og sukralfat. Reduksjon av antikoagulasjonsbehandling kan bli nødvendig ved bruk av doksisyklin, på grunn av nedsatt produksjon av vitamin K i tarmen. Bakteriostatisk effekt kan gi redusert effekt av penicillin. Mulig nedsatt effekt av p-piller av kombinasjonstype. Nedsatt absorpsjon av jern og kolestipol. Økt konsentrasjon av litium.

Behandlingstid og dosering

Doksisyklin har kort halveringstid og tas én dag før innreise, under oppholdet og fire uker etter utreise fra malariaområde. Doseringer: voksne og barn over 12 år 100 mg daglig (1 tablett). Doksisyklin skal ikke brukes til barn under 12 år.

2.10.4 Hydroksyklorokinsulfat (Plaquenil®) og proguanil (Paludrine®)

Klorokinforbindelser har i dag liten plass i malariaprofylakse til turister. Det er fortsatt effektivt mot *P. vivax*, men de stedene hvor bare denne malariavarianten dominerer vil man vanligvis ikke anbefale medikamentell malariaprofylakse, og heller satse på god myggstikkprofylakse. Ved høy risiko for klorokinresistent malaria, som i Afrika, anbefales ikke lenger klorokin, heller ikke i kombinasjon med proguanil.

I helt spesielle tilfeller kan det likevel være aktuelt å bruke kombinasjonen klorokin/proguanil hos de aller minste barna under 5 kg (3 mnd) dersom medikamentell profylakse er indisert ved siden av nøye myggstikkprofylakse. Dette kan også være indisert for voksne som ikke tåler atovakvon-proguanil eller meflokin, eller for gravide dersom opphold i malariaområder er helt nødvendig.

Hydroksyklorokinsulfat tolereres vanligvis godt. Som meflokin virker klorokin på de aseksuelle intraerytrocyttære formene og må derfor fortsettes i 4 uker etter mulig smitteeksponering. Bivirkninger kan i sjeldne tilfeller være hodepine, kvalme og akkomodasjonsparese, som alle går over etter noen timer. I slike tilfeller tolereres tablettene bedre hvis de tas til kveldsmaten. Toksisk retinopati er ikke observert etter malariaprofylakse, selv etter mange års bruk. Hydroksyklorokinsulfat frarådes ved psoriasis pga. forverring av sykdommen hos 2-4 % av psoriasispatientene. Nevropsykiatriske bivirkninger er rapportert, og medikamentet er kontraindisert ved epilepsi.

Klorokin er ufarlig i profylaktiske doser under hele graviditeten og i ammeperioden. Medikamentet har imidlertid et smalt terapeutisk spektrum, og alvorlige intoksikasjoner er sett etter inntak av 20-25 tabletter. Det må derfor oppbevares utilgjengelig for barn. Klorokin kan fås som mikstur til barn under 4 år, spesielt tillaget ved større apotek.

Proguanil (Paludrine®) skal aldri gis alene som malariaprofylakse. Proguanil hydroklorid tabletter ble i Norge avregistrert i mai 2007, men er fortsatt tilgjengelig på spesielt godkjenningssfritak.

Interaksjoner

Klorokin gir økt konsentrasjon av digoksin, og opptil 3-4 ganger økt konsentrasjon av ciklosporin: risiko for nyreskade. Det er økt kramperisiko ved samtidig bruk av kinoloner og meflokin. Cimetidin gir økt konsentrasjon av klorokin. Hydroksyklorokin gir økt konsentrasjon av metotreksat. Proguanil øker effekten av warfarin.

Behandlingstid og dosering hydroksyklorokinsulfat

Behandlingen påbegynnes en uke før innerise til malariaområde, fortsetter under oppholdet og avsluttes 6-8 uker etter utreise fra malariaområde. Dosen tas en gang i uken på samme ukedag. Til de minste barna kan tabletter deles og knuses. Bør tas mot slutten av måltidet. Voksne: 2 tabletter a 200 mg ukentlig. Barn: 6,5 mg/kg ukentlig.

Behandlingstid og dosering proguanil

Behandlingen påbegynnes en uke før innerise til malariaområde, fortsetter under oppholdet og avsluttes 4 uker etter utreise fra malariaområde. Dosering:

Alder (år)	Antall tabletter (mg) daglig
< 1	¼ (25 mg)
1-4	½ (50 mg)
5-8	1 (100 mg)
9-14	1½ (150 mg)
> 14	2 (200 mg)

2.11 Beredskapspakke til selvbehandling

I svært sjeldne tilfeller kan det være aktuelt å utstyre den reisende med malariamedikamenter til bruk bare dersom han/hun utvikler febersykdom og det er mer enn én dagsreise til lokalt helsevesen. Beredskapspakke til selvbehandling er kun aktuelt til spesielle reisende som langturseilere, sosialantropologer og andre som skal oppholde langt fra tilgjengelig helsevesen over tid.

Det er flere ulemper med selvbehandling. Erfaring har vist at 0,5-3 % lar være å ta behandlingen selv om de har symptomer på sykdom som kan være malaria, og ofte tas selvbehandlingen unødig. De som utstyres med medisiner til selvbehandling skal instrueres om å søke lokalt helsevesen så raskt som mulig etter påbegynt behandling, og selv om vedkommende føler seg helt restituert.

Medikamentet som brukes for malariaprofylakse skal ikke anvendes for selvbehandling. Det mest egnede medikamentet til selvbehandling av medikamentene som er tilgjengelig i Norge er atovakvon-proguanil (Malarone®). Meflokin (Lariam®) er et alternativ, men risikoen for neuropsykiatriske og kardiale bivirkninger ved behandlingsdoser gjør det mindre egnet til behandling på egenhånd. Artemether-lumefantrine (Riamet®, Coartem®) kan brukes til beredskapspakke dersom atovakvon-proguanil er blitt brukt som profylakse. Artemether-lumefantrine må bestilles på spesielt godkjenningsfritak.

Normalt trenger de som står på medikamentell profylakse med atovakvon-proguanil, meflokin eller doksisyklin ikke å utstyres med beredskapspakke til selvbehandling. Ved opphold i høyendemiske malariaområder med mer enn en dagsreise til lokalt helsevesen kan det likevel i sjeldne tilfeller være aktuelt å utstyre den reisende med beredskapspakke til selvbehandling selv om de står på adekvat medikamentell profylakse.

Egenbehandling skal aldri gis til barn under 1 år.

Selvbehandling må uansett ikke erstatte råd om å søke lege raskt, dersom man får symptomer som kan skyldes malaria, dvs. feber, frostanfall, hodepine og muskelsmerter. Hvis ikke lege kan nås så snart som mulig etter start på selvbehandlingen, skal selvbehandlingen gjennomføres. Om malariasymptomene forsvinner, starter man med opprinnelig malariaprofylakse 1 uke etter å ha tatt *første* selvbehandlingsdose. Under selvbehandlingen skal man bruke febernedsettende medisiner (for eksempel paracetamol).

Dosering ved selvbehandling av malaria

Atovakvon-proguanil (Malarone®): Voksne: 4 tabletter som engangsdose i 3 dager (totalt 12 tabletter).

Meflokin (Lariam®): Behandlingen startes med én dose på ca. 15 mg/kg; for pasienter med vekt over 45 kg blir det 3 tabletter på en gang. Hvis det ikke er mulig å få legetilsyn innen 24 timer, og ingen alvorlige bivirkninger oppstår, kan pasienten 6-8 timer senere ta andre del av den terapeutiske dosen (for pasienter med vekt over 45 kg blir det 2 tabletter). Pasienter med vekt over 60 kg bør ta ytterligere en tablett 6-8 timer etter den andre dosen.

Artemether-lumefantrine (Riamet®): Voksne: En dose på 4 tabletter tas hver åttende time totalt 6 ganger; ved tid 0, 8, 24, 36, 48 og 60 timer, dvs. totalt 24 tabletter i løpet av 60 timer/2,5 døgn.

Den reisende skal konsultere det lokale helsevesenet lege ved første anledning, selv om ikke alle doser er tatt og selv om han/hun føler seg helt restituert.

2.12 Langtidsopphold i malariaområder

Langtidsopphold i malariaendemiske strøk representerer en særskilt utfordring. En reiserådgiver kan ikke sitte inne med all informasjon om alle tenkelige destinasjoner og de lokale endemiske forhold. Både utbredelsen av mygg og parasittenes resistens kan variere over små avstander. I tillegg innebærer langvarige opphold tilleggsproblemer i det at ikke alle tilgjengelige medikamenter er utprøvd og godkjent for langtidsbruk. Dette gjelder særlig atovakvon-proguanil (Malarone®) hvor behandlingstiden ikke bør overskride 28 døgn. Meflokin (Lariam®) kan brukes i profylaksedoser i flere år.

Langtidsprofylakse med hydroksyklorokinsulfat fører ikke til retinopati i de dosene som brukes til malariaprofylakse. Hos leddgiktspasienter brukes imidlertid dagsdoser på størrelse med ukedosen ved malariaprofylakse, og med slike doser over lang tid anbefales regelmessig kontroll hos øyelege.

Under langtidsopphold kan det også være aktuelt å få barn, og det påvirker valget av profylakseregime for kvinner. En gravid og ikke-immun kvinne må vurdere risikoen ved å pådra seg falciparum-malaria opp mot en mulig økt risiko for spontanabort.

Å sette sammen et adekvat regime til langtidsreisende, evt. med barn, kan være komplisert. Ved tvil, bør en konsultere spesialist. Det er dessuten et godt råd å forhøre seg med organisasjoner som er representert i det aktuelle området og andre som har vært der tidligere.

Referanser

1. Lindsay S, Ansell J, Selman C, Cox V, Hamilton K, Walraven G. Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes.[see comment]. 2000;1972.
2. Martinez EF, Alecrim WD, Daniel-Ribeiro CT. Attraction of mosquitoes to pregnant women.[comment]. 2000;685.
3. Lagerberg RE. Malaria in Pregnancy: A Literature Review. *Journal of Midwifery & Women's Health* 2008;53:209-15.
4. Luxemburger C, McGready R, Kham A, Morison L, Cho T, Chongsuphajaisiddhi T, et al. Effects of Malaria during Pregnancy on Infant Mortality in an Area of Low Malaria Transmission. *Am J Epidemiol* 2001;154:459-65.
5. Nosten F, McGready R, Simpson JA, Thwai KL, Balkan S, Cho T, et al. Effects of Plasmodium vivax malaria in pregnancy. *The Lancet* 1999;354:546-9.
6. Nosten F, Vincenti M, Simpson J, Yei P, Thwai KL, de Vries A, et al. The effects of mefloquine treatment in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1999;28:808-15.
7. Mosby Elsevier, ed. *Health Information for International Travel*. CDC; 2008.
8. Schlagenhauf P. *Travelers malaria*. London : BC Decker Inc.; 2001.
9. Matuschewski K, Mueller AK. Vaccines against malaria - an update. *FEBS J* 2007;274:4680-7.
10. Vekemans J, Ballou WR. Plasmodium falciparum malaria vaccines in development. 2008;223-40.
11. Greenwood BM, Fidock DA, Kyle DE, Kappe SH, Alonso PL, Collins FH, et al. Malaria: progress, perils, and prospects for eradication. *J Clin Invest* 2008;118:1266-76.
12. Hyde JE. Drug-resistant malaria - an insight. *FEBS J* 2007;274:4688-98.
13. Wongsrichanalai C, Meshnick SR. Declining artesunate-mefloquine efficacy against falciparum malaria on the Cambodia-Thailand border. *Emerg Infect Dis* 2008;14:716-9.
14. Franco-Paredes C, Santos-Preciado JI. Problem pathogens: prevention of malaria in travellers. [Review] [99 refs]. 2006;139-49.
15. Antwi FB, Shama LM, Peterson RKD. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008;51:31-6.
16. Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:865-71.
17. Simons R, Valk PJ, Krul AJ. Malaria prophylaxis for aircrew: safety of atovaquone/proguanil in healthy volunteers under aircraft cabin pressure conditions. *J Travel Med* 2005;12:210-6.
18. van Genderen PJ, Koene HR, Spong K, Overbosch D. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of plasmodium falciparum malaria in non-immune travelers and expatriates [corrected]. *J Travel Med* 2007;14:92-5.
19. Phillips MA, Kass RB. User Acceptability Patterns for Mefloquine and Doxycycline Malaria Chemoprophylaxis. *J Travel Med* 1996;3:40-5.

20. Kollaritsch H, Karbwang J, Wiedermann G, Mikolasek A, Na-Bangchang K, Wernsdorfer WH. Mefloquine concentration profiles during prophylactic dose regimens. *Wien Klin Wochenschr* 2000;112:441-7.