

Hakeormrelatert kutan larva migrans – et Ullevålmateriale.



Prosjektoppgave

ved

Marianne Stave V-06

og

Jo Inge Myhre H-06

Innholdsfortegnelse

1.0	Abstract.....	3
2.0	Innledning.....	4
3.0	Takk til.....	5
4.0	Metode.....	5
5.0	Bakgrunn.....	6
5.1	Biologi.....	6
5.2	Klinisk presentasjon.....	7
5.3	Komplikasjoner.....	9
5.4	Diagnostikk.....	10
5.5	Differensialdiagnoser.....	10
5.6	Behandling.....	11
6.0	Resultater.....	13
7.0	Diskusjon.....	15
8.0	Konklusjon.....	17
9.0	Referanseliste.....	18

1.0 Abstract

Dermatoses are one of the leading causes of health problems among travelers, especially in tropical and subtropical regions, worldwide. In the international GeoSentinel network started in 1995 for the surveillance of travel-related disease, dermatological conditions ranks third after fever-related diseases and acute diarrhea. Cutaneous larva migrans (CLM) is one of the most common causes of travel-related dermatoses. In some areas, CLM represent up to 25% of skin lesions seen in travelers. As travel to exotic destinations are increasing among Norwegians, we wanted to investigate whether CLM was a common complaint at the Outpatient Clinic at OUS Ullevål, what treatment the patients with this condition received, the topographic location of lesions and where patients had been traveling when acquiring CLM.

CLM is a syndrome defined clinically and parasitologically as subcutaneous migration of a nematode, most frequently hookworms. Clinically, it is characterized by a lesion referred to as a creeping eruption, or creeping dermatitis.

In our study we have reviewed notes from patients that have been treated at the Outpatient Clinic at OUS Ullevål from 01.01.2000 to 01.08.2009 with the diagnosis (ICD-10) B768 (Other hookworm diseases) or B769 (Hookworm disease, unspecified). We found that a majority of the 57 patients included in this study had traveled in South-East Asia, 86% had lesions on their lower extremities, and 84 % received Ivermectin as their primary treatment. Our results coincide with similar studies.

2.0 Innledning

Dermatoser er en av de ledende årsakene til helseproblemer blant reisende, spesielt i tropiske og subtropiske strøk på verdensbasis. Også i Norge antar vi at dermatoser er en av de vanligste årsakene for å oppsøke helsehjelp blant personer som returnerer fra utlandet.

I det internasjonale GeoSentinel nettverket som ble startet i 1995 for overvåkning av reiserelatert sykdom, er dermatologiske tilstander på tredje plass blant helseproblemer etter febersykdom og akutt diare (13). De vanligste årsakene til dermatologiske tilstander identifisert i GeoSentinel er insektbitt, kutan larva migrans, allergiske reaksjoner og hudabscesser (22). I noen områder kan kutan larva migrans representere opp til 25% av hudlesjoner sett hos reisende (9).

Kutan larva migrans (KLM) er et syndrom som defineres klinisk og parasittologisk av subkutan migrasjon av en nematode, hyppigst hakeormer (7,10). Klinisk er kjennetegnet en lesjon referert til som creeping eruption, eller krypende dermatitt.

Begrepene kutan larva migrans og creeping eruption brukes ofte om hverandre i litteraturen. Det er derfor blitt foreslått å bruke uttrykket hakeormrelatert kutan larva migrans (HrKLM) på sykdom forårsaket av penetrasjon og migrasjon av larver tilhørende hakeormer som *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala* og andre (10). Vi kommer til å benytte uttrykket HrKLM i denne oppgaven.

3.0 Takk til

Vi ønsker å takke vår veileder Bjørn Myrvang for den hjelpen han har gitt oss i oppgaveperioden, han har alltid vært behjelpelig og var med å finne et tema det var interessant å skrive om. I tillegg ønsker vi å takke sykepleier Mona Hjønnevåg Joof for all hjelp med å finne frem i GeoSentinel.

4.0 Metode

I vår oppgave har vi sett på pasienter som har oppsøkt Infeksjonsmedisinsk avdeling ved OUS Ullevål med ICD-10 diagnosene B768 Andre spesifiserte hakeormsykdommer og B769 Uspesifisert hakeormsykdom i perioden 01.01.2000 frem til 01.08.2009. For perioden 01.01.2009 til 01.08.2009 benyttet vi oss av de pasientene som var lagt inn i GeoSentinel.

Vi ønsket å se på hvor pasientene hadde reist, hvor på kroppen de hadde fått lesjonen, andre symptomer, hvilken behandling de hadde fått, samt om de hadde vært inne til kontroll. Vi har bare inkludert pasienter som gav oss informasjon om alle disse faktorene. Det bemerkes at de fleste av journalnotatene har vært svært korte, og fullstendig informasjon forelå ikke på alle pasienter. Vi endte opp med å inkludere 57 pasienter, 31 kvinner og 26 menn, basert på at de faktorene vi ønsket å undersøke var til stede i journalnotatene. Hvor mange ble ekskludert?/sammenlagt antall.

5.0 Bakgrunn

5.1 Biologi

Kutan larva migrans er som sagt forårsaket av subkutan migrasjon av nematoder. Nematoder er en klasse av virvelløse dyr med over 15 000 arter, som utviser stor variasjon. Noen lever fritt i jord og vann, mens andre bruker planter og dyr som verter (36). De mest sette nematodene i forbindelse med HrKLM er av slekten *Ancylostoma* fra katt og hund, hyppigst *A. braziliense* og *A. caninum*. *A. braziliense* er en hakeorm som infiserer hunder og katter og opptrer i sentrale og sørlige deler av USA, Sentral- og Sør-Amerika samt Karibien. *A. caninum* har hund som hovedvert og finnes i alle tropiske og subtropiske strøk. Andre årsaker innbefatter *Uncinaria stenocephala* og *Bunostomum phlebotomum*. Sjeldnere arter er *A. ceylonicum*, *A. tubaeforme*, *Strongyloides papillosus* og *Strongyloides westeri* (5).

Voksne hakeormer legger egg i tarmene til sin naturlige vert – hunder og katter. Eggene utskilles gjennom avføring og utvikler seg videre dersom avføringen ender på et varmt, sandete underlag. Dette underlaget fungerer som en effektiv inkubator. Eggene får næring fra bakterier i bakken og modnes til ikke-infeksiøse rhabditiforme larver og videre til infeksiøse filariforme larver (20). Disse larvene blir infeksiøse etter om lag to måneder og er da i stand til å penetrere huden til en ny vert. Mennesket kan bli en tilfeldig vert dersom det kommer i kontakt med larver i sanden. Larven penetrerer intakt hud ved hjelp av proteaser. Larvens bevegelser er begrenset til dermis hvor den migrerer og til slutt dør. De mest aksepterte teoriene om hvorfor larvene ikke klarer å penetrere dermis er knyttet opp mot mangel av kollagenaser som trengs for å penetrere basalmembranen i dermis (5).

5.2 Klinisk presentasjon

Inkubasjonstiden for HrKLM er vanligvis et par dager, men kan være betydelig lengre (19). Symptombildet er forårsaket av en lokal allergisk reaksjon (24).

Det presenterende symptomet er oftest kløe som oppstår kort tid etter at larven har penetrert epidermis. Kløen ser ut til å være forårsaket av stimulering av kløfibre gjennom substanser frigitt av larven (13). Dette symptomet er rapportert i opp til 98% til 100% av pasientene i ulike studier (4,19,29). Kløen er beskrevet som intens og svært ukomfortabel (17). Ved effektiv behandling forsvinner som regel kløen mye tidligere enn den synlige lesjonen (25).

I de fleste tilfeller vil det oppstå en ”forhøyet sti” i huden omtrent 1-5 dager etter penetrasjon av epidermis (13). Larven migrerer vanligvis i epidermis i 2-8 uker og opp til flere måneder (3,9,19,20). HrKLM er en selvbegrensende sykdom. Dersom pasienten ikke får behandling pleier lesjoner å forsvinne spontant innen uker eller måneder. I en studie hvor 25 pasienter med multiple lesjoner ble behandlet med placebo, var symptomene borte etter en uke hos 12% og innen en måned hos 36% av pasientene. Det lengste tidsrommet før spontan tilheling var 11.2 uker (32). Det har vært rapportert om persistente tilfeller av HrKLM forårsaket av *Ancylostoma* arter med varighet opptil to år (42).

Det mest typiske tegnet på HrKLM er en krypende dermatitt, definert som en erytematøs, lineær eller serpingøs sti som er 3 millimeter bred og opp til 15-20 centimeter lang. Denne stien, assosiert med larvens migrasjon, kan forlenges med et par millimeter til et par centimeter per dag (5).

To andre viktige kliniske tegn er ødem og vesikulobulløse utbrudd langs lesjonen. Bullae kan bli opp til et par centimeter i diameter (9,37). Patofysiologien bak disse lesjonene er ikke kjent. Follikulitt har vært beskrevet hos reisende som har returnert fra tropiske områder, men dette er en relativt sjelden presentasjon av *kutan larva migrans* (26).

De fleste pasienter med HrKLM presenterer med en enkelt eller noen få stier. Hvis flere stier er til stede oppstår disse gjerne på forskjellige steder på kroppen. De vanligste lokalisasjonene for lesjoner er føtter, nates og lår. Dette har sammenheng med eksponerte og ubeskyttede områder som kommer i kontakt med kontaminert underlag (13). Lesjoner kan opptre på alle deler av kroppen. Sjeldne presentasjoner i eksempelvis oral mukosa kan forklares av at larven kan bevege seg langs hudens overflate før penetrasjon, men inntak av forurenset mat kan også spille en rolle (13,27). I endemiske områder varierer den vanligste topografiske lokalisasjonen med alder; barn har oftere presentasjoner på nates, genitalia og hender mens lesjoner hos voksne nesten alltid finnes på ben og føtter (28).



Dette bildet av foten til en pasient med KLM viser en serpingøs lesjon



Eksempel på en typisk krypende dermatitt hos en pasient med KLM.

5.3 Komplikasjoner

Lokale komplikasjoner med superinfeksjon av det involverte hudområdet, såkalt impetiginisering, er forårsaket av patogene bakterier som et resultat av ekskoriasjoner, spesielt sett i lavinntektsland (17,29). Kliniske studier viser til at superinfeksjon i lesjonene oppstod i 8-24% av tilfellene observert i ressursfattige områder i Brasil sammenlignet med 0-8% i returnerte reisende med HrKLM. (3,4,18)

Systemiske komplikasjoner er uvanlige og kan involvere lunger, herunder tilfeller av eosinofil pneumonitt, Loeffler's syndrom, assosiert med kutan larva migrans. (38,39)

Det er rapportert ett tilfelle av visceral larva migrans forårsaket av *A. caninum*, sammen med en penetrasjon av skjelettmuskulatur hos en mann som også hadde pulmonære symptomer (40). Erythema multiforme sees sporadisk som en komplikasjon hos tidligere sensitiviserte individer (41).

5.4 Diagnostikk

HrKLM er en klinisk diagnose basert på den typiske kliniske presentasjonen sammen med anamnesticke opplysninger om reise til et tropisk eller subtropisk område samt strandeksponering (10,20). Det er derfor viktig å ta opp en fullstendig reiseanamnese ved mistanke om HrKLM. Kliniske karakteristika beskrevet under klinisk presentasjon gjør det vanligvis lett å differensiere denne fra andre årsaker til dermatitter (7).

Blodprøver er ikke nødvendig for å stille diagnosen HrKLM. Teoretisk vil en blodtelling kunne detektere forbigående eosinofili og forhøyete IgE nivåer hos noen pasienter, men dette er unødvendige undersøkelser i diagnostisk øyemed (19,20).

En hudbiopsi tatt like i forkant av en sti kan vise nærvær av en larve, men det er ingen grunn til at pasienter med HrKLM skal utsettes for et slikt inngrep (13,15). Unntaket er tilfeller hvor pasienten presenterer med en folikulitt hvor larven enkelt kan lokaliseres ved hjelp av en hudbiopsi (26).

5.5 Differensialdiagnoser

Disse inkluderer alle dermatoser som gir opphav til krypende dermatitter. Fra et parasittologisk synspunkt inkluderer dette sykdommer som er forårsaket av andre nematodelarver enn hakeormer, voksne nematoder, larveformer av trematoder, og arthropoder (7,19).

For en kliniker som ikke har erfaring med HrKLM vil sykdommen kunne forveksles med kontaktdermatitt, sopp- eller bakterielle infeksjoner, skabb, herpes zoster, loiasis, myiasis, schistosomiasis, tinea corporis og lichen planus (5). Disse tilstandene kan enkelt utelukkes med utgangspunkt i det kliniske bildet.

5.6 Behandling

Topikal behandling:

Kryoterapi av den ledende enden av lesjonen ved HrKLM virker sjeldent da larven vanligvis er lokalisert flere centimeter foran den synlige delen av stien (8). Komplikasjoner i form av blemmer og ulcerasjoner er hyppige, og grunnet lav helbredelsesrate og smertefull behandling er kryoterapi frarådet som behandling av HrKLM (8, 20).

Thiabendazole. Topikal applikasjon av 10%-15% thiabendazole har i tidlige kliniske studier vist gode behandlingsresultater. I en studie av 98 pasienter som presenterte klinisk med KLM på en reiseklinikk i Tyskland over en fireårsperiode ble samtlige pasienter behandlet med lokal applikasjon av thiabendazole. Ved presentasjon hadde 22 av pasientene allerede mottatt forskjellige former for behandling, hyppigst nonspesifikke lokale midler. Behandling med 15% thiabendazole kombinert med 3% salisylsyre var suksessfull for 96 av pasientene innen 10 dager (kurasjonsrate på 98%). I ett tilfelle måtte behandlingen utvides til 2 uker, i ett annet tilfelle 4 uker, før lesjonene var helbredet. Ingen bivirkninger ble observert (20).

Fordelen med topikal behandling er unngåelse av systemiske bivirkninger. Et argument mot denne typen behandling er den begrensede effekten på multiple lesjoner og hakeormfollikulitt i tillegg til at topikal bruk av thiabendazole krever applikasjon 3 ganger daglig over en tidsperiode på 10-15 dager, noe som krever god compliance og gjør behandlingen mer omfattende enn alternativene (8).

Oral behandling:

Albendazol er et tredjegerasjons heterosyklisk antihelminntisk medikament (8). Behandlingsmekanismen er ikke fullstendig klarlagt, men flere hypoteser foreligger (33).

Studier av albendazol i behandling av pasienter med KLM har gitt varierende resultater når det gjelder optimal dosering (3,30,34,35). I en italiensk retrospektiv studie fra 2011 ble 78 pasienter med HrKLM med multiple og/eller utbredte lesjoner behandlet med Albendazol 400mg/dag p.o. i en uke. Samtlige pasienter var kurert etter endt behandling uten tilbakefall ved oppfølging etter 3 måneder. Milde bivirkninger ble rapportert hos to pasienter (33). To andre studier med samme behandlingsregime kunne også vise til en kurasjonsrate på 100% (34,35).

Ivermectin er et avermectin B derivat som er effektivt mot nematoder (8). Behandlingsmekanismen kan forklares av at Ivermectin fører til paralyse hos mange nematoder og arthropoder gjennom effekt på ionekanaler i cellemembranen (31). Ivermectin tolereres godt av pasienter som blir behandlet for HrKLM og ingen bivirkninger er rapportert ved denne behandlingsindikasjonen (4,8).

Enkeldoser med 12 mg Ivermectin har gitt kurasjonsrater på opp til 100% i flere studier. I en prospektiv studie av 269 pasienter med dermatoser returnert fra tropiske strøk presenterte 67 pasienter med KLM. Disse ble behandlet med en singel peroral dose med enten 12 mg Ivermectin eller 400 mg Albendazol. I gruppen som ble behandlet med Ivermectin ble alle unntatt en pasient kurert etter første behandling, i motsetning til 7 av 14 pasienter som ble behandlet med Albendazol (9). De samme forfatterne foretok i 1991 en randomisert prospektiv studie med sammenligning av behandling med 12 mg Ivermectin og 400 mg Albendazol som en enkelt dose. Alle pasientene som mottok Ivermectin ble kurert og viste ingen tilbakefall (n= 10, kurasjonsrate på 100%). Alle unntatt en pasient som mottok Albendazol responderte initialt, men fem pasienter fikk tilbakefall etter ett gjennomsnitt på 11 dager (n=11, kurasjonsrate på 46%; P= 0,017.) (30). I en prospektiv studie fra Frankrike i perioden mellom 1994 og 1998 ble 62 av 64 pasienter med KLM kurert med en singel dose Ivermectin, men i 14 av tilfellene var det nødvendig med to eller tre behandlingsforsøk grunnet tilbakefall etter første dose. Dette ga en justert kurasjonsrate på 77% (4). Denne studien viser til en noe lavere kurasjonsrate enn det som er rapportert i tilsvarende studier.

Med utgangspunkt i Norsk legemiddelhåndbok er det anbefalte behandlingsregimet av HrKLM som følger (43):

- Ivermectin 200 µg/kg eller 12 mg som engangsdose.
- Albendazol 400 mg peroralt i 3 dager

6.0

Resultater

Tabell 1

Kjønnfordeling	
Kvinner	31
Menn	26
TOTAL	57

Det var forholdsvis lik kjønnfordeling i pasientmaterialet.

Tabell 2

Primærbehandling		
Ivemectin 12 µg x 1	46	80 %
Ivemectin 6 µg x 1	1	2 %
Ivemectin 3 µg x 2	1	2 %
Albendazol 400 mg x 3	3	5 %
Annen	2	4 %
Ingen behandling	4	7 %
TOTAL	57	100 %

Av pasientene som hadde fått annen behandling, hadde begge fått denne i utlandet (Cryobehandling). 1 av pasientene som fikk Albendazol mente Ivemectin var for dyrt, og ønsket derfor Albendazol. Ivemectin er den foretrukne behandlingen ved OUS Kirkeveien. Og medikamentet, som er uregistrert, er å få kjøpt på Sykehusapoteket.

Tabell 3

Kontroll		
Ivemectin	3	7 %
Albendazol	3	100 %
Annen	2	100 %
TOTAL	8	

Samtlige av pasientene som hadde fått annen behandling enn Ivemectin kom til ny poliklinisk time og fikk da behandling med Ivemectin. Bare 7 % av de som fikk Ivemectin første gang oppsøkte poliklinikken på ny.

Tabell 4

Geografisk område		
Sør- og Mellomamerika m/ Karibien	19	33 %
Sør-Øst Asia	24	42 %
Afrika	13	23 %
Nord-Amerika	1	2 %
TOTAL	57	100 %

HrKLM finnes i tropiske og subtropiske strøk. De fleste av pasientene i vår studie hadde vært i Sør-Øst Asia, og Thailand var det mest besøkte landet . I Sør- og Mellomamerika var Brasil landet hvor flest hadde fått HrKLM.

Tabell 5

Lesjon		
Underekstremitet	49	86 %
Sete	3	5 %
Trunkus	8	14 %
Scrotum	1	2 %

Et flertall av pasientene , 86 %, hadde lesjoner på underekstremitetene. 4 hadde imidlertid multiple lesjoner.

Vi gjennomgikk polikliniske notater/journaler til i alt 57 pasienter (n=56), herunder 31 kvinner og 26 menn (Tabell 1).

Av disse fikk 46 pasienter Ivermectin som primærbehandling, 3 fikk Albendazol 400 mg x3, mens 2 pasienter fikk kryoterapi som primær behandling. 4 pasienter fikk ikke behandling i det hele tatt grunnet spontan tilheling av lesjoner.

8 av 57 pasienter som var innom poliklinikken var inne til kontroll. 3 av disse hadde fått Ivermectin som primærbehandling,(6,5%), mens samtlige av de som fikk Albendazole og kryoterapi fikk Ivermectin etter kontroll. Årsaken pasientene hadde for på ny å oppsøke helsevesenet var at lesjonene ikke var borte og at de fremdeles hadde kløe.

Hakeormene som forårsaker HrKLM er mest utbredt i tropiske og subtropiske strøk, og vi ser av tabell 4 at flertallet av de reisende som fikk HrKLM i vår studie har reist til Sørøst-Asia ,n=24, Sør- og Mellom-Amerika medregnet Karibien, n=19, og noe mindre i Afrika n=13. De fleste av de reisende i Afrika hadde vært i Tanzania. Det var ett tilfelle fra USA.

Hva lesjonene angår var det 4 pasienter som hadde lesjoner flere steder, totalt vil derfor antallet ikke stemme overens med totalantallet over inkluderte pasienter. 49 av pasientene hadde lesjoner på underkstremitetene, 8 hadde på truncus, 3 på setet, mens 1 hadde lesjon på scrotum

Samtlige av de reisende som ble inkludert i vår studie meldte kløe som det dominerende symptomet.

7.0 Diskusjon

Så vidt vi vet er vi de første som har gjennomgått et norsk materiale med fokus på hakeormrelatert kutan larva migrans. Vi har tatt utgangspunkt i pasienter behandlet ved infeksjonsmedisinsk avdeling ved OUS Ullevål , men vi må anta at en del av de reisende med symptomer på HrKLM ikke oppsøker helsehjelp eller blir behandlet i andre land, ved andre norske sykehus eller i primærhelsetjenesten. Dette gjør det vanskelig å anslå nøyaktig hvor mange nordmenn som blir rammet av HrKLM hvert år. Innenfor tropemedisin er viktigheten av dermatoser generelt overskygget av den hyppige frekvensen av diare og større alvorlighetsgrad ved malaria og annen febersykdom (9).

Kløe var rapportert av 100% av pasientene i vår studie. Dette stemmer godt overens med resultater i tilsvarende studier hvor kløe ble rapportert hos 98%-100% av pasientene (4,19,29). Vi hadde hverken opplysninger om når kløen oppstod sammenlignet med debut av synlige lesjoner eller om kløen forsvant før lesjonene ved effektiv behandling. Det har vært rapportert i andre kliniske studier at kløen ofte forsvinner før de synlige lesjonene ved effektiv behandling (25). Det var heller ikke dokumentert i de polikliniske notatene

hvilke pasienter som hadde merket lesjoner mens de fremdeles var i utlandet og hvem som hadde fått synlige lesjoner først i etterkant av retur til Norge.

Det er vanskelig å finne nøyaktige tall på hvor mange nordmenn som årlig reiser til risikoområder for HrKLM, men totalantallet nordmenn som foretar lengre utenlandsreiser er økende. Det var ikke overraskende ut fra nordmenns reisemønster at mesteparten av de pasientene som oppsøkte helsetjenesten med HrKLM hadde vært i Sør-Øst Asia, primært Thailand. Sør- og Mellom-Amerika kom på en andreplass med 19 reisende, her var Brasil det landet flest hadde besøkt.

Hakeormrelatert kutan larva migrans forutsetter kontakt med sand, og de fleste lesjonene vil naturlig finnes på underkremittene, primært føttene. 86% av pasientene som vi inkluderte hadde lesjoner på underkremittene, mens 14% hadde lesjoner på truncus, 4% på setet og 2% (n=1) på scrotum. Dette er forenelig med undersøkelser fra andre land (28).

48 av pasientene i vårt materiale fikk Ivermectin som primærbehandling, 3 fikk Albendazol, 2 fikk kryoterapi, mens 4 ikke mottok noen form for aktiv behandling. Norsk legemiddelhåndbok anbefaler de to førstnevnte som behandling av HrKLM (43). Fra 2004 har imidlertid alle pasientene ved infeksjonsmedisinsk avdeling OUS Ullevål fått Ivermectin 12 mg som engangsdose. Dette understøttes av den eneste intervensjonsstudien som er gjort på medikamentell behandling av tilstanden som viser bedre behandlingsresultater ved Ivermectinbehandling (30). Vi observerte at 3 av pasientene (6,5%) som fikk Ivermectinbehandling var inne til ny konsultasjon grunnet mangel på tilhelning, mens 100% av de som initialt ble behandlet med Albendazol eller kryoterapi trengte ekstra behandling. Disse fikk da Ivermectin 12 mg x 1, og det ble ikke rapportert om ytterligere behandlingsbehov.

Både Ivermectin og Albendazol er uregistrerte preparater. Søknad om registreringsfritak tar tid, og dette kan føre til problemer med forsinkelser i behandling av pasienter med HrKLM. Selv om tilstanden er selvbegrensende og i de aller fleste tilfeller helt ufarlig,

opplever pasienter som regel en svært besværlig kløe, og det faktum at man ser lesjonen flytte seg kan nok være ubehagelig for mange. Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål sykehus og sykehusapoteket sørger derfor for at sykehusapoteket alltid har Ivermectin tilgjengelig på lager.

Reisemål som Thailand og Brasil er hyppig besøkt av nordmenn, og dette var destinasjoner som gikk igjen i vårt pasientmateriale. Vi antar at de færreste reisende har hørt om kutan larva migrans og risikoen for denne tilstanden ved reise til tropiske og subtropiske strøk, noe som støttes av en studie utført ved en flyplass i Brasil hvor 372 turister fylte ut et spørreskjema angående kutan larva migrans og tungiasis før utreise fra landet. Forfatterne konkluderte med at det fantes lite informasjon til reisende om disse tilstandene og at helseopplysning for å unngå eksponering burde bli implementert som en del av helserådgivningen før reise til endemiske områder (14). Turister blir vanligvis eksponert for HrKLM når de går eller ligger på sandstrender som er kontaminert av avføring fra hund eller katt (8). Den mest effektive forebyggingen for å unngå smitte er å bruke sandaler eller sko når man beveger seg i sandete områder. Det er en fordel å ligge på sand som blir vasket av tidevannet ved opphold på tropiske strender, eventuelt bør man ligge på en madrass eller bruke håndklær (8).

8.0 Konklusjon

Studien vi gjennomførte tyder på at HrKLM er en relativt hyppig importsykdom også i Norge. Dersom man kjenner til det kliniske bildet er diagnosen enkel å stille og behandlingen effektiv. Legemidlene som brukes i behandlingen av HrKLM er uregistrerte preparater hvor det må søkes om registreringsfritak. Dette kan bidra til en forsinkelse av behandlingsoppstart, noe som medfører unødvendig ubehag for pasienten, og dersom antibiotika blir gitt, unødvendig antibiotikabruk. Muligheter for å registrere disse preparatene burde utredes nærmere. HrKLM er en selvbegrensende tilstand, men det er ønskelig at reisende til endemiske områder er informert om tilstanden og tiltak for å unngå eksponering. Dette kan oppnås gjennom bedret helseopplysning.

9.0 Referanseliste

1. Albanese G, Venturi C, Galbiati G. Treatment of larva migrans cutanea (creeping eruption): a comparison between albendazole and traditional therapy. *International Journal of Dermatology* 2001; 40: 67-71.
2. Ansart S, Perez L, Jaureguiberry S, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Spectrum of dermatoses in 165 travelers returning from the tropics with skin diseases. *American Journal of Tropical Medicine* 2007; 76(1): 184-186.
3. Blackwell V, Vega-Lopez F. Cutaneous larva migrans: clinical features and management of 44 cases presenting in the returning traveler. *British Journal of Dermatology* 2001; 145: 434-437.
4. Bouchaud O, Houze S, Schiemann R, et. al. Cutaneous Larva Migrans in Travelers: A Prospective Study, with Assessment of Therapy with Ivermectin. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 493-498.
5. Brenner M. A., Patel M. B. Cutaneous Larva Migrans: The Creeping Eruption. *CUTIS* 2003; 72: 111-115.
6. Caumes E. Efficacy of Albendazole Ointment on Cutaneous Larva Migrans in 2 Young Children. *Clinical Infectious Disease* 2004; 38(11): 1647-1648.
7. Caumes E. It's Time to Distinguish the Sign 'Creeping Eruption' from the Syndrome 'Cutaneous Larva Migrans'. *Dermatology* 2006; 213: 179-181.
8. Caumes E. Treatment of Cutaneous Larva Migrans. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30(5): 811-814.
9. Caumes E, Carriere J, Guernonprez G, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. Dermatoses Associated with Travel to Tropical Countries: A Prospective Study of the Diagnosis and Management of 269 Patients Presenting to a Tropical Disease Unit. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 542-548.
10. Caumes E, Danis M. From creeping eruption to hookworm-related cutaneous larva migrans. *The Lancet Infectious Diseases* 2004; 4: 659-660.
11. Diaz J.H. The Epidemiology, Diagnosis, Management, and Prevention of Ectoparasitic Diseases in Travelers. *Journal of Travel Medicine* 2006; 13(2): 100-111.

12. Freedman D.O., Weld L.H., Kozarsky P.E., et. al. Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travelers. *The New England Journal of Medicine* 2006; 354(2): 119-130.
13. Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8(5): 302-309.
14. Heukelbach J, Gomide M, Araujo Jr F, et. al. Cutaneous Larva Migrans and Tungiasis in International Travelers Exiting Brazil: An Airport Survey. *Journal of Travel Medicine* 2007; 14(6): 374-380.
15. Heukelbach J, Hengge U. R. Bed Bugs, leeches and hookworm larvae in the skin. *Clinics in Dermatology* 2009; 27: 285-290.
16. Heukelbach J, Jackson A, Ariza L, Feldmeier H. Prevalence and risk factors of hookworm-related cutaneous larva migrans in a rural community in Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2007; 102(1): 53-61.
17. Heukelbach J, Wilcke T, Feldmeier H. Cutaneous larva migrans (creeping eruption) in an urban slum in Brazil. *International Journal of Dermatology* 2004; 43: 511-515.
18. Hochedez P, Caumes E. Common Skin Infections in Travelers. *Journal of Travel Medicine* 2008; 15(4): 252-262.
19. Hochedez P, Caumes E. Hookworm-Related Cutaneous Larva Migrans. *Journal of Travel Medicine* 2007; 14(5): 326-333.
20. Jelinek T, Maiwald H, Nothdurft H.D., Loscher T. Cutaneous Larva Migrans in Travelers: Synopsis of Histories, Symptoms, and Treatment of 98 Patients. *Clinical Infectious Diseases* 1994; 19(6): 1062-1066.
21. Jensenius M, Mæland A, Brubakk O. Extensive hookworm-related cutaneous larva migrans in Norwegian travellers to the tropics. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2008; 6(1): 45-47.
22. Lederman E. R., Weld L.H., Elyazar I. R. F., et. al. Dermatologic conditions of the ill returned traveler: an analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *International Journal of Infectious Diseases* 2008; 12: 593-602.

23. Monsel G, Caumes E. Recent developments in dermatological syndromes in returning travelers. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008; 21: 495-499.
24. O'Brien B. M. A practical approach to common skin problems in returning travelers. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2009; 7: 125-146.
25. Tremblay A, MacLean JD, Gyorkos T, Macpherson DW. Outbreak of cutaneous larva migrans in a group of travelers. *Trop Med Int Health* 2000; 5: 330-334.
26. Caumes E, Ly F, Bricaire F. Cutaneous larva migrans with folliculitis: report of seven cases and review of the literature. *British Journal of Dermatology* 2002; 146: 314-316.
27. Lopes M.A., Zaia A.A., Paes de Almeida O, Scully C. Larva migrans that affect the mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 362-367.
28. Jackson A, Heukelbach J, Calheiros C.M., Soares V.L., Harms G, Feldmeier H. A study in a community in Brazil in which cutaneous larva migrans is endemic. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43: 13-18.
29. Heukelbach J, Wilcke T, Meier A, Saboia Moura R.C., Feldmeier H. A longitudinal study on cutaneous larva migrans in an impoverished Brazilian township. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2003; 1: 213-218.
30. Caumes E, Carriere J, Datry A, Gaxotte P, Danis M, Gentilini M. A randomized trial of ivermectin versus albendazole for the treatment of cutaneous larva migrans. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 641-644.
31. Develoux M. Ivermectin. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 561-570.
32. Katz R, Ziegler J, Blank H. The Natural Course of Creeping Eruption and Treatment With Thiabendazole. *Arch Derm* 1965; 91: 420-424.
33. Veraldi S, Bottini S, Rizzitelli G, Chiara Persico M. One-week therapy with oral albendazole in hookworm-related cutaneous larva migrans: A retrospective study on 78 patients. *Journal of Dermatological Treatment* 2011; Early Online: 1-3.
34. Veraldi S, Rizzitelli G. Effectiveness of a new therapeutic regimen with albendazole in cutaneous larva migrans. *European Journal of Dermatology* 1999; 9: 352-353.

35. Rizzitelli G, Scarabelli G, Veraldi S. Albendazole: A new therapeutic regimen in cutaneous larva migrans. *International Journal of Dermatology* 1997; 36: 700-703.
36. Caplex, www.caplex.no, søkeord: Nematode
37. Veraldi S, Arancio L. Giant bullous cutaneous larva migrans. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 613-614.
38. Butland RJ, Coulson IH. Pulmonary eosinophilia associated with cutaneous larva migrans. *Thorax* 1985; 40:76-77.
39. Te Booij M, de Jong E, Bovenschen HJ. Löffler syndrome caused by extensive cutaneous larva migrans: a case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2010; 16(10):2
40. Little MD, Halsey NA, Cline BL, Katz SP. Ancylostoma larva in a muscle fiber of a man following cutaneous larva migrans. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32:1285-1288
41. Vaughan TK, English JC. Cutaneous larva migrans complicated by erythema multiforme. *Cutis* 1998;62:33-35.
42. Richey TK, entry RH, Fitzpatrick JE, et. al. Persistent cutaneous larva migrans due to Ancylostoma species. *South Med J*. 1996; 89: 609-611.
43. Norsk Legemiddelhåndbok, 2011, <http://www.legemiddelhandboka.no/xml/utskrift.php?frid=tk-01-infeksjon-18845&ID=tk-01-infeksjon-18846&stord=2338>