
Kvinne i 40-årene med blodig oppkast og muskel- og leddsmerter

NOE Å LÆRE AV

TORE STENSTAD

tore.stenstad@siv.no

Infeksjonsmedisinsk seksjon

Sykehuset i Vestfold

Tore Stenstad er dr.med., spesialist i infeksjonssykdommer og i indremedisin og seksjonsleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HELLE BORGSTRØM HAGER

Sentrallaboratoriet

Sykehuset i Vestfold

Helle Borgstrøm Hager er spesialist i medisinsk biokjemi og avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTIN PAULSON

Hematologisk seksjon

Sykehuset i Vestfold

Martin Paulson er spesialist i hematologi og i indremedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN SVERDRUP

Infeksjonsmedisinsk seksjon

Sykehuset i Vestfold

Øystein Sverdrup er spesialist i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En kvinne i 40-årene ble febersyk etter et opphold i Øst-Afrika. Hun ble innlagt etter en uke med muskel- og leddsmerter og flere episoder med blodig oppkast. Utredningen avdekket betydelig trombocytopeni som følge av en alvorlig tilstand.

En kvinne i 40-årene ble innlagt med nedsatt allmenntilstand, hodepine, feberfølelse, myalgier, ledd- og magesmerter i seks døgn. Hun hadde hatt blodtilblandet oppkast de siste tre dagene før innleggelsen. Samme dag som symptomene begynte, hadde kvinnen returnert fra et mange uker langt opphold i opprinnelseslandet i Øst-Afrika. Hun oppsøkte fastlege tredje sykdomsdag og legevakt de to påfølgende dagene. Der ble hun behandlet med paracetamol og antiflogistika, men uten bedring. Kvinnen ble deretter innlagt akutt i sykehus. Hun oppga flere malariatilfeller blant bekjente under ferieoppholdet, og hadde fått mange myggstikk under oppholdet. Pasienten hadde ikke brukt malariaproylaksse. Ved innleggelsen var hun sengeliggende og i redusert allmenntilstand. Hun var våken og klar, afebril, med blodtrykk på 114/97 mmHg, regelmessig puls på 82, respirasjonsfrekvens på 17 per minutt. Ved klinisk undersøkelse ble det funnet koagel på underleppen samt blodflekker i munnslimhinnen. Det ble ikke sett tegn til konjunktivitt, utslett eller ikterus. Buken var bløt og med normale tarmlyder, men diffus trykkømt, mest uttalt i epigastriet. Orienterende blodprøver viste hemoglobin 16,4 g/dl (referanseområde 11,7–15,3), leukocytter $3,99 \times 10^9/L$ (3,5–10,0) hvorav nøytrofile $2,32 \times 10^9/L$ (1,80–7,40), trombocytter $7 \times 10^9/L$ (145–390), hematokrit 49 (35–46), erytrocytter $5,7 \times 10^{12}/L$ (3,9–5,2), d-dimer 3,06 mg/L FEU (< 0,5), INR 1,0 (< 1,2), natrium 133 mmol/L (137–145), haptoglobin 2,89 g/L (0,40–1,90), albumin 26 g/L (35–43), ASAT 97 U/L (< 35), ALAT 39 U/L (< 45); senkningsreaksjon 73 mm (< 20) og CRP 43 mg/L (< 5). Kreatinin, karbamid, retikulocytall, bilirubin, TSH samt EKG og røntgen toraks var normale, og PCR (hurtigtester med nukleinsyreamplifikasjon) for influensa A og B, SARS-CoV-2 i nasofarynkssekret var negative, likeså hurtigtest for malaria i blod.

De mest sentrale funnene i blodprøvene var høy hemoglobinverdi, uttalt trombocytopeni og moderat hyponatremi. Det bør være lav terskel for å utelukke malaria som årsak til feber etter opphold i et endemisk område. Uttalt trombocytopeni og blødninger kan ses ved alvorlig malaria, men normalverdier for retikulocytter og bilirubin samt høye hacto- og hemoglobinverdier talte mot pågående hemolyse. Malaria-hurtigtest har høy sensitivitet ved falciparum-malaria med høygradig parasitemi, men var negativ. Feber etter reise til tropiske strøk viser seg imidlertid ofte å være forårsaket av hjemlige infeksjonssykdommer. Å utelukke sesonginfluensa og andre luftveisvirussykdommer, slik som covid-19, ved uspesifikke symptomer vil være en del av initial diagnostikk, i likhet med dyrkning av blod og urin, eventuelt supplert med serologiske tester.

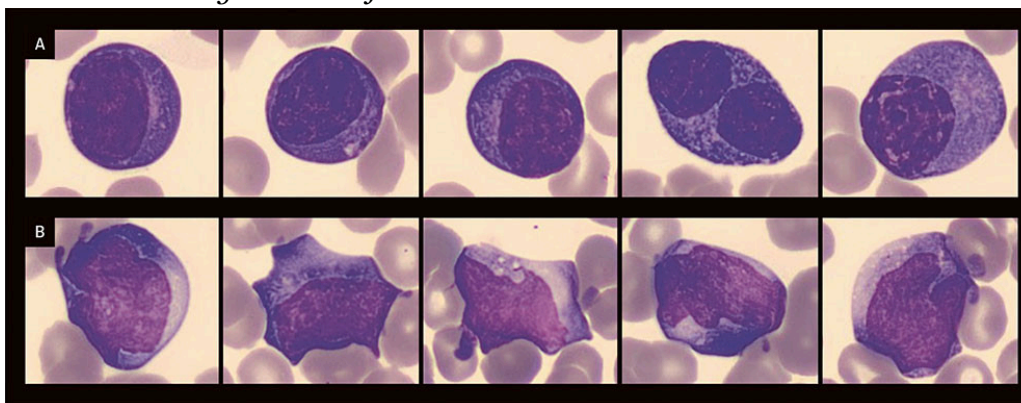
Med allmennpåvirkning, hematemese, smerter og trykkømheter i øvre del av magen, ble det på innleggelsesdagen utført computertomografi (CT) av buk og bekken for å utelukke tilstander som perforert magesår eller blødning i milt og lever. Undersøkelsen viste periportalt ødem, fri væske i galleblæresengen og i bekkenet. Væsken hadde ikke tetthet som blod. Det var ikke tegn til galleblærebetennelse eller fri luft i bukhulen. Det ble funnet sparsom pleuravæske og forhold i levervevet passende med hepatitt. Antiflogistika ble seponert, og behandling med pantoprazol 40 mg 1 x 2 intravenøst ble iverksatt sammen med saltvannsinfusjon for korreksjon av hyponatremi. Gastrokirurg konkluderte med at det ikke var mistanke om galleblærebetennelse eller kolangitt. Pasientens trombocytopeni ble drøftet med vakthavende hematolog, som mistenkte infeksjonsutløst immunologisk trombocytopeni (ITP). Det ble gitt 1 g/kg intravenøs immunglobulin (IVIg), 40 mg deksametason og én enhet blodplater.

Ved ITP skyldes trombocytopenien hovedsakelig immunmediert platedestruksjon, enten primært eller sekundært til andre sykdommer som systemisk lupus erythematosus, hiv, kronisk lymfatisk leukemi eller lymfom. Tilstanden kan ramme både barn og voksne. Diagnosen er i stor grad basert på eksklusjon av andre tilstander som kan forårsake trombocytopeni, som pseudotrombocytopeni, infeksjoner, antifosfolipidsyndrom, revmatisk betennelsessykdom, maligne beinmargssykdommer, leversykdom og visse legemidler. Mikroangiopatiske prosesser, som trombotisk trombocytopenisk purpura, hemolytisk-uremisk syndrom og disseminert intravaskulær koagulasjon, var også aktuelle differensialdiagnoser. Fravær av hemolyse og nyresvikt talte imot en slik tilstand. Behandling av ITP vil avhenge av platetall og eventuell pågående blødning. Førstelinjebehandlingen består av steroider og intravenøs immunglobulin (IVIg) (1).

Den påfølgende dagen var pasienten hypotensiv med et blodtrykk på 97/80 mmHg. Hun var klinisk stabil og feberfri, men trykkømt i epigastriet og under høyre ribbevegg. Trombocytverdien hadde steget til 21, og det var ikke registrert ytterligere hematemese. Infusjonsbehandling med piperacillin/tazobactam ble iverksatt av frykt for å overse infeksjon i galleveiene. Blodkulturer tatt ved innkomst var sterile, og det var ingen vekst av bakterier i urinprøven. Nasofarynkssekret viste negative PCR-analyser for et panel av vanlige luftveisagens. Mikroskopi av tykkdråpe var uten tegn til malariaplasmodier. Det ble rekvirert serologiske tester for hepatitt A (HAV), B (HBV) og C (HCV), denguevirus, mononukleosevirus (Epstein-Barr-virus (EBV) og cytomegalovirus (CMV)), hiv og parvovirus B19 samt toksoplasma- og syfilisserologi.

Ved blødningstilstander som ledd i febersykdom etter opphold i tropiske strøk, må flere differensialdiagnoser has in mente. I tillegg til alvorlig malaria, bør leptospirose og svært sjeldne tropesykdommer som gulfeber og annen viral hemoragisk feber vurderes i lys av reiseanamnese, eksponisjon og opplysninger om pågående infeksjonsutbrudd på reisestedet. Det kliniske bildet, laboratoriedata og epidemiologiske forhold gjorde at man i dette tilfellet ikke etablerte særskilte isolasjonstiltak.

Blodutstryk ble laget på grunn av avvikende resultater ved maskinell analyse. Ved digital mikroskopi av perifert blodutstryk ble det ikke observert schistocytter, men 6,3 % plasmacelleliknende celler og atypiske lymfocytter (figur 1), i tillegg til svært mange ødelagte celler (kjerneskygger), som utgjorde 58 % av leukocytterne. Bildet ble av laboratorielege vurdert å kunne passe med virussykdom, som denguefeber. Et nytt blodutstryk, laget med skånsom sentrifugeringsmetode, viste at de ødelagte cellene i stor grad bestod av plasmacelleliknende celler, som nå utgjorde 33 % av leukocytterne. Mikrobiologisk avdeling kunne dagen etter innleggelsen melde om positiv denguevirustest (IgG, IgM og virusantigen NS1). Ved gjentatt undersøkelse av pasienten ble det avdekket petekkier på ekstremitetene og større ekkymoser som følge av trykk fra blodtrykksmansjett og etter blodprøvetaking (figur 2). Albuminverdien i serum hadde falt til 16 g/L. Intravenøs og oral væskebehandling ble videreført.



Figur 1 Eksempler på plasmaceller (a) og reaktive lymfocytter (b) i perifert blodutstryk fra pasienten.



Figur 2 Kutane blødninger

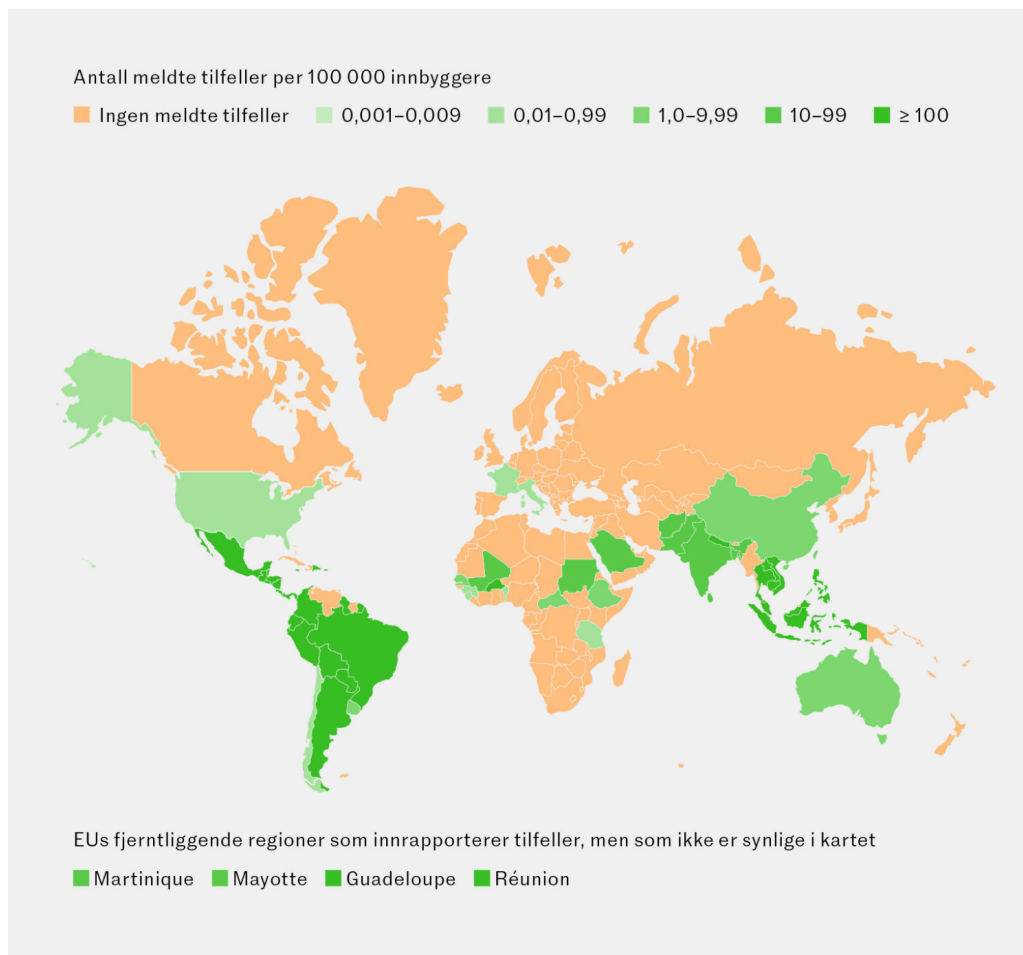
Det var nå avklart at pasienten hadde en alvorlig denguevirusinfeksjon: dengue hemoragisk feber. Høy hemoglobin og hematokrit samt hypoalbuminemi ved innleggelsen, i tillegg til ascites og pleuravæske, var uttrykk for uttalt kapillærlekkasje, som er karakteristisk for denne tilstanden (2). Pasienten hadde dessuten hudblødninger etter blodtrykksmåling og gjentatte episoder med gastrointestinale blødninger. Tilstanden progredierte imidlertid ikke til sirkulasjonskollaps.

Behandling med deksametason og antibiotika ble avsluttet, og ytterligere blodplatetransfusjon eller IVIg ble ikke gitt. Avtagende magesmerter og opphør av hematemese gjorde at planlagt gastroskopi ikke ble utført. CT av hodet ble utført andre døgn på grunn av uttalt svimmelhet, men var uten tegn til intrakraniell blødning. Serologiske konfirmasjonsanalyser bekreftet tilstanden med positive analyser for både virusantigen, IgM og IgG, samt positiv PCR-analyse for denguevirus-RNA. Det ble parallelt utført PCR-analyser for zika- og chikungunyavirus med negativt resultat. Serostatus for hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv var negativ, mens det kunne påvises IgG mot hepatitt A-virus, toksoplasma, parvovirus, Epstein-Barr-virus og cytomegalovirus, som ved tidligere gjennomgått infeksjon. Det ble observert positiv anti-syfilis-screeninganalyse, men konfirmasjonstester ved referanselaboratorium var negative.

Ved utreise femte dag etter innleggelsen var pasienten i klinisk bedring og med stigende blodplateverdi til $> 100 \times 10^9/L$ og normalisert hemoglobinverdi. Pasienten ble informert om mulig risiko for ny denguevirusinfeksjon ved fremtidige besøk i opprinnelseslandet, med potensial for alvorlig forløp, og ble samtidig veiledet om viktigheten av forebyggende tiltak mot myggstikk. Rådene fra norske helsemyndigheter vedrørende vaksinasjon ble imidlertid vurdert som ikke entydige i denne situasjonen, og utskrivende lege ga ingen anbefaling om vaksinasjon (3).

Diskusjon

Denguevirusinfeksjon er endemisk i tropiske og subtropiske strøk i hele verden (figur 3) (4), og epidemier har gjennom flere tiår hatt store sosioøkonomiske konsekvenser. Det er estimert at viruset forårsaker inntil 400 millioner sykdomstilfeller årlig, noe som belaster helsetjenesten særlig i lavinntektsland (5, 6). Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) rapporterte i 2024 om 133 tilfeller til Norge, og de siste ti årene har forekomsten her til lands variert mellom ca. 30–100 tilfeller årlig (3). Den raske spredningen av denguevirus har sammenheng med klimatiske og demografiske endringer og svekket vektorkontroll de siste 30–40 årene.



Figur 3 Insidenskart over tilfeller av denguefeber i fjerde kvartal, 2024 (4).

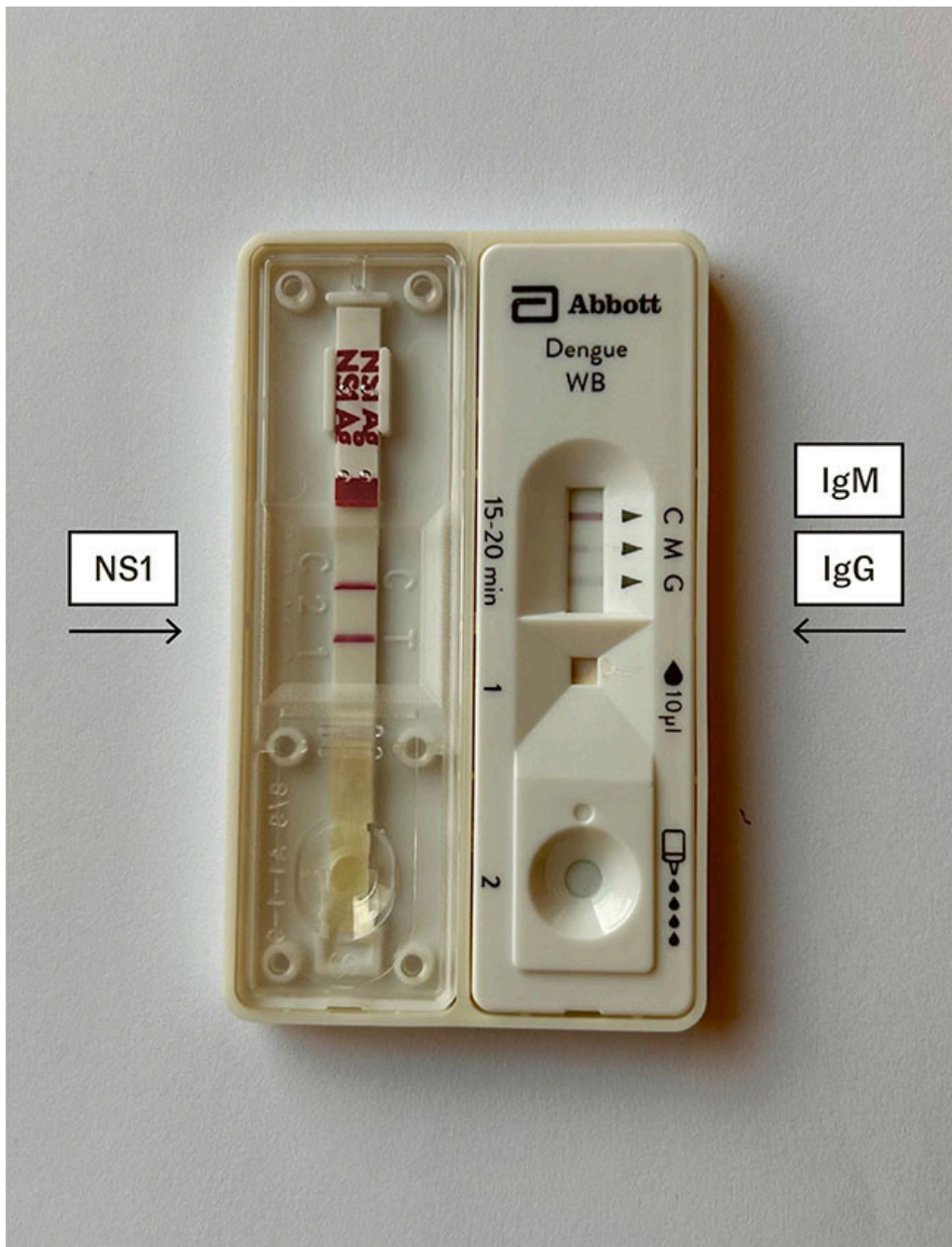
Viruset tilhører flavivirusfamilien og omfatter fire ulike humanpatogene serotyper som overføres med dagtidsbitende mygg i *Aedes*-familien. De fleste infeksjoner er asymptomatiske, men om lag én av fire utvikler denguefeber. Tilstanden er oftest mild og selvbegrensende, med en varighet på 2–7 dager, og inntreffer 3–10 dager etter bitt av infisert mygg (7). Den tidlige fasen av denguefeber kan ligne andre arbovirusinfeksjoner, men også sykdommer som influensa og malaria. Sykdommen er karakterisert av feber, hodepine, kraftige muskel- og leddsmerter, retroorbitale smerter, samt makulopapuløst utslett, kvalme og magesmerter hos om lag halvparten av pasientene. Den febrile fasen kan være bifasisk og ha lettere blødningsmanifestasjoner.

Typiske laboratoriemessige avvik er nøytropeni, trombocytopeni, forhøyede levertransaminaser og hyponatremi. Sykdommen ble tradisjonelt klassifisert etter alvorlighetsgrad: denguefeber, dengue hemoragisk feber og dengue sjokksyndrom. Nyere klinisk kategorisering skiller mellom denguefeber og alvorlig dengue. Forløpet kan kronologisk inndeles i en febril fase (2–7 dagers varighet), en kritisk fase (24–48 timer) og en rekonvalesensfase (2–4 dager). Varselmanifestasjoner som vedvarende oppkast, kraftige magesmerter, ansiktsødem, slimhinneblødninger, uttalt utmattelse, hepatomegali, uttalt tørste, blek og kald hud samt økende hematokrit i den kritiske fasen predikerer økt risiko for utvikling av alvorlig denguevirusinfeksjon (8, 9). Komplikasjoner ved sykdommen er i visse tilfeller hepatitt, myokarditt, pankreatitt og sentralnervøs affeksjon. Et tilfelle av encefalitt er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (10). Tilfriskning skjer vanligvis uten varige men, men

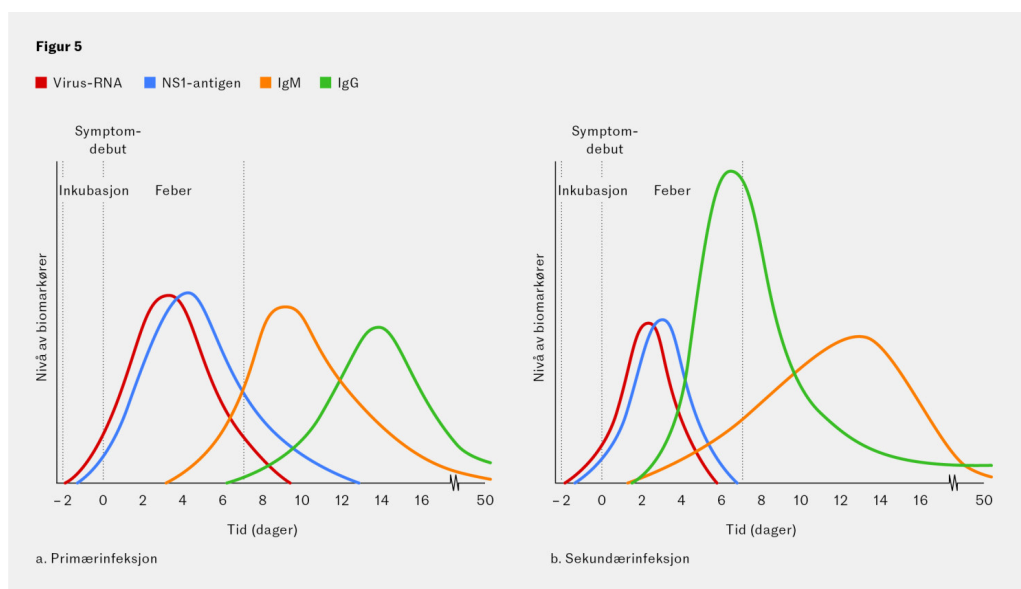
postinfeksiøs utmattelse og depresjon er ikke uvanlig. Letaliteten ved dengue er under 1 %, ved alvorlig dengue 2–5 % og opptil 20 % ved ubehandlet sykdom (5, 8).

Infeksjon med én serotype gir livslang immunitet mot denne serotypen. Mistanken om at vår pasient tidligere hadde vært smittet med denguevirus, sannsynligvis med en annen serotype, var støttet av at hun etter knapt én ukes sykdom hadde positiv IgG-respons i den kvalitative hurtigtesten. Alvorlig dengue forekommer sjelden ved primærinfeksjon. Risikoen øker ved reinfeksjon med annen serotype. Immunkomplekser bestående av virus og ikke-nøytraliserende antistoffer mot den serotypen som tidligere har infisert pasienten, tas opp av fagocytter. Dette resulterer i økt virusreplikasjon, såkalt antistoffavhengig forsterkning (7–9), og bidrar til økt produksjon av inflammasjonsmediatorer, endotelial dysfunksjon, koagulopati og kapillærlekkasje. Alder, tid fra foregående infeksjon, antistoffkonsentrasjon og serotype er også av betydning for utvikling av alvorlig denguevirusinfeksjon (2, 7–9). Blødningstilstanden skyldes blant annet trombocytopeni som følge av benmargssuppresjon, økt platedestruksjon, apoptose, ekstravasering, platefunksjonsdefekt, koagulopati og endotelskade (11, 12).

Diagnostikk av virusinfeksjonen baserer seg gjerne på en kombinert immunkromatografisk antigen- og antistofftest som omfatter IgM og IgG. Antigenkomponenten som påvises, er et ikke-strukturelt virusprotein (NS1), som kan påvises den første sykdomsuken og indikerer aktuell eller nylig denguevirusinfeksjon (figur 4). Testen er enkel å gjennomføre, men har begrensninger når det gjelder både sensitivitet og spesifisitet. Det vil derfor ofte gjennomføres konfirmasjonsanalyser med annen metodikk. Titerstigning av IgM og/eller IgG i parsera kan også benyttes ved klinisk mistanke om sykdom og negativ antigen- og IgM-analyse i primært testen. Nasjonal medisinsk mikrobiologisk referansefunksjon for diagnostikk av virale importvirusinfeksjoner ved Oslo universitetssykehus tilbyr dessuten supplerende serotype-spesifikke antistofftester. PCR-analyse kan detektere virus-RNA i den febrile sykdomsfasen i den første sykdomsuken. IgM-responsen inntreffer ved primærinfeksjon etter 3–5 dagers sykdom og senere ved sekundærinfeksjon, mens IgG typisk stiger i løpet av 1–3 uker, men atskillig tidligere og ofte kraftigere ved reinfeksjon (figur 5) (7, 13).



Figur 4 Positiv immunkromatografisk hurtigttest for virusantigen (NS1), IgM og IgG hos pasienten.



Figur 5 Tidsvindu for ulike diagnostiske tester ved primær og sekundær denguevirusinfeksjon.

Atypiske lymfocytter er reaktive lymfocytter som kan ses ved virussykdommer, slik som mononukleose. Cellene er store, med rikelig blått cytoplasma (som uttrykk for aktiv DNA-syntese), og ligner en mellomting mellom lymfocytter og monocytter (figur 1b). En markant økning i antall plasmaceller er imidlertid sjeldnere. Plasmacytose er et vanlig funn i blodutstryk ved denguefeber (14). I en prospektiv studie ble polyklonale plasmaceller påvist hos 73 % av pasientene med denguefeber i løpet av første sykdomsuke (15), og i visse tilfeller kan plasmacytosen være så uttalt at plasmacelleleukemi må vurderes som differensialdiagnose (16). Behandling av denguefeber er symptomatisk, og spesifikk antiviral terapi er ikke kjent. Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefaler innleggelse i sykehus ved varselmanifestasjoner (5, 6). Væskebehandling er sentralt, mens blodplatettransfusjon ikke anbefales med mindre det foreligger blødninger og alvorlig trombocytopeni ($< 20 \times 10^9/L$). Det er ikke anbefalt å gi steroidbehandling ved dengue sjokksyndrom, og det finnes ingen evidens for at IVIg-behandling bedrer prognosen ved alvorlig dengue.

Vaksineutvikling har vært utfordrende, blant annet som følge av antigenvariasjonen mellom de ulike serotypene og risikoen for at kryssreaktivitet skal utløse en mer alvorlig infeksjon hos personer uten tidligere eksponering for viruset. Qdenga, vaksinen som er tilgjengelig i Norge, er tetravalent og basert på levende, svekket denguevirus-2 som er genmodifisert med et kapselantigen fra de øvrige tre serotypene. Erfaring med vaksinasjon av turister er begrenset. Folkehelseinstituttet anbefaler at vaksinen kun tilbys personer som har gjennomgått primærinfeksjon og som reiser til endemisk område (3). Svenske myndigheter åpner for vaksinasjon av dengue-naive personer ved langvarig reise til endemisk strøk, mens Verdens helseorganisasjon anbefaler barnevaksinasjon i høyendemiske områder (5). Immunresponsen som utløses etter sekundær denguevirusinfeksjon, gir bred immunologisk beskyttelse. Risikoen for et alvorlig forløp ved tredje- og fjerdegangsinfeksjon er lav (5), noe som tilsier at beslutningen om å avstå fra vaksinasjon av vår pasient er velbegrunnet.

Oppsummering

Denguefeber er et globalt folkehelseproblem og ikke uvanlig som årsak til feber hos hjemvendte turister. Dengue hemoragisk feber er mindre vanlig og ses hovedsakelig ved sekundærinfeksjon med en annen serotype av viruset. Kombinasjonen av trombocytopeni og reaktiv plasmacytose i blodutstryk hos pasienter som har oppholdt seg i land der denguefeber er endemisk, kan sette oss på sporet av diagnosen. Selv om det ikke finnes spesifikk behandling, må disse pasientene behandles på sykehus med overvåkning og aktiv væskebehandling.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Ghanima W, Holme PA, Tjønnfjord GE. Immunologisk trombocytopeni–patofysiologi og behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2120–3. [PubMed][CrossRef]
2. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen V et al. Dengue. N Engl J Med 2012; 366: 1423–32. [PubMed][CrossRef]
3. Folkehelseinstituttet. Smittevernveilederen. Denguefeber – håndbok for helsepersonell. <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/denguefeber?term=> Lest 20.5.2025.
4. European Center for Disease Control. Dengue worldwide overview 27 March 2025. <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly> Lest 20.5.2025.
5. World Health Organization. WHO position paper on dengue vaccines – May 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376641/WER9918-eng-fre.pdf?sequence=1> Lest 20.5.2025.
6. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control 2009. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871> Lest 20.5.2025.
7. Kok BH, Lim HT, Lim CP et al. Dengue virus infection - a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Virus Res 2023; 324: 199018. [PubMed][CrossRef]
8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY et al. Dengue overview: An updated systemic review. J Infect Public Health 2023; 16: 1625–42. [PubMed][CrossRef]
9. Wang WH, Urbina AN, Chang MR et al. Dengue hemorrhagic fever - A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis,

- prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 963–78. [PubMed][CrossRef]
10. Bollestad M, Berg Å, Rake MM et al. En kvinne i 30-årene med sterk hodepine. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0444. [PubMed][CrossRef]
 11. de Azeredo EL, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 313842. [PubMed][CrossRef]
 12. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol* 2021; 67: 687–702. [PubMed][CrossRef]
 13. Muller DA, Depelsenair ACI, Young PR. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *J Infect Dis* 2017; 215 (suppl_2): S89–95. [PubMed][CrossRef]
 14. Tanaka Y. Plasmacytoid Lymphocytes: A diagnostic clue for dengue fever. *Intern Med* 2018; 57: 2917. [PubMed][CrossRef]
 15. Thai KTD, Wismeijer JA, Zumpolle C et al. High incidence of peripheral blood plasmacytosis in patients with dengue virus infection. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1823–8. [PubMed][CrossRef]
 16. Gawoski JM, Ooi WW. Dengue fever mimicking plasma cell leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 1026–7. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 29. juli 2025. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0617

Mottatt 22.11.2024, første revisjon innsendt 12.2.2025, godkjent 26.5.2025.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.