

# PREPREČEVANJE MALARIJE PRI POTNIKIH PREVENTION OF MALARIA IN TRAVELLERS

Ada Hočevar Grom<sup>1</sup>

Prispelo: 3. 11. 2003 - Sprejeto: 3. 8. 2004

Pregledni znanstveni članek  
UDK 616.936

## Izvleček

*Malaria je še vedno eden največjih zdravstvenih problemov na svetu. V Evropi je vsako leto prijavljenih okoli 7.000 primerov vnešene malarije. Število vnešenih primerov malarije, ki jo povzroča Plasmodium falciparum in je najnevarnejša oblika bolezni, narašča. Odpornost plazmodijev na klorokin in druga antimalarična zdravila se širi in je velik problem pri preprečevanju in zdravljenju malarije. Glavni namen profilakse je preprečevanje malarije pri potnikih, ki potujejo poslovno ali kot turisti na endemična območja. Najpomembnejša preventivna ukrepa sta preprečevanje pikov komarjev in jemanje antimalaričnih zdravil.*

**Gljučne besede:** malarija, antimalariki, preventivna medicina, potovanja

Review article  
UDC 616.936

## Abstract

*Malaria remains a major health problem world-wide. About 7,000 cases of malaria are imported into Europe each year. The proportion of imported cases of malaria due to Plasmodium falciparum, which is potentially fatal, has been constantly rising. Resistance to chloroquine and other antimalarial drugs continues to increase and presents a major problem in the prevention and treatment of malaria. The objective of malaria prophylaxis is to prevent illness and death in people who travel to areas where they are exposed to the risk of contracting malaria. Reducing mosquito bites and using antimalarial drugs are the most important preventive measures.*

**Key words:** malaria, antimalarials, preventive medicine, travel

## UVOD

Potovanja so vse pogostejša in vse več prebivalcev razvitih držav se turistično ali poslovno podaja v manj razvite predele sveta. Letno prečka mednarodne meje več kot 600 milijonov ljudi, od katerih jih več kot 30 milijonov potuje iz razvitih v manj razvite države (1). Svetovna turistična organizacija napoveduje, da bo število mednarodnih potnikov do leta 2020 naraslo na več kot 1,6 milijarde (2). Tudi Slovenci vse več potujejo. Natančnejših podatkov o tem, koliko Slovencev se

vsako leto, za krajši ali daljši čas, odpravi na potovanja zunaj države ali izven Evrope, nimamo. Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije je v zadnjih petih letih potovalo ali preživljalo počitnice v tujini v organizaciji slovenskih potovalnih agencij vsako leto od 400.000 do 455.000 ljudi, od tega okrog 10% zunaj Evrope in okrog 7% v manj razvitih državah sveta (3). Podatkov o tem, koliko slovenskih potnikov je potovalo v organizaciji tujih turističnih agencij, lastni organizaciji ali kako drugače, ni. Potniki so na potovanjih izpostavljeni različnim okužbam. Lahko zbolijo že na

<sup>1</sup>Inštitut za varovanje zdravja RS, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana  
Kontaktni naslov: e-pošta: ada.hocevar@ivz-rs.si

potovanju samem ali šele po vrnitvi domov, lahko tudi še več tednov ali celo mesecev po okužbi. Tako se s kliničnimi znaki tropske bolezni lahko srečujejo tudi zdravniki v osnovni zdravstveni službi, prav tako kot tudi z različnimi vprašanji svojih varovancev pred odhodom na potovanja.

Malarija je še vedno ena najpomembnejših tropski bolezni. V več kot 100 državah na svetu je endemična in čeprav se je število malaričnih držav iz sredine petdesetih let dvajsetega stoletja do danes znižalo skoraj za tretjino, je še vedno skoraj 2,4 milijarde ljudi izpostavljenih tveganju okužbe (4). Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije za malarijo zboli vsako leto od 300 do 500 milijonov ljudi, od tega 90% v podsaharski Afriki. V večini primerov je povzročitelj *Plasmodium falciparum*, ki povzroča hujše oblike bolezni. Malarija vsako leto pomori okoli 1,1 milijona ljudi, med katerimi je več kot 75% otrok, mlajših od petih let. Vsakih 30 sekund v Afriki umre otrok zaradi malarije (5). Malarija je v porastu tudi v Aziji, na območjih, na katerih je bila že izkoreninjena (Koreja in Tadžikistan), in narašča v državah, v katerih je bilo njeno širjenje že zelo omejeno (Azerbejdžan, severni Irak, posamezni predeli Turčije) (4).

V Evropi je vsako leto prijavljenih okoli 7.000 primerov vnešene malarije (6), najpogosteje obolevajo potniki, ki prihajajo iz podsaharske Afrike, Južne Amerike in tropskih predelov Azije. Pri neimunih evropskih potnikih, ki ne uporabljajo zaščite z zdravili, je ocenjena mesečna incidenca malarije od 2,4% v Zahodni Afriki, do 0,01% v Južni in Srednji Ameriki (7). Smrtnost med zbolelimi s *P. falciparum* malarijo je med 1 in 2% (8).

V Sloveniji je bilo od leta 1990 do 2002 prijavljenih 73 primerov vnesene malarije, največ leta 2000, ko je bilo prijavljenih 10 primerov. V 52% primerov je bila malarija posledica okužbe s *P. falciparum*, v 26% s *P. vivax*, v 6% je bila okužba mešana (*P. falciparum* in *P. vivax*), v 3% *P. malariae*, v 13% pa vrsta plazmodija ni bila navedena. Največkrat so se potniki okužili na potovanjih po Afriki (Madagaskar, Kenija, Nigerija), Indiji in Papui Novi Gvineji. Najpogosteje potniki niso jemali preventivno antimalarika ali pa jih niso jemali po predpisani shemi (9).

## POVZROČITELJI MALARIJE IN NAČIN OKUŽBE

Malarijo povzroča enocelični parazit *Plasmodium*. Pri človeku povzročajo bolezen štiri vrste plazmodija in sicer *P. falciparum* (najhujša oblika malarije), *P. vivax*, *P. ovale* in *P. malariae*. Druge vrste plazmodijev za

človeka niso pomembne in povzročajo bolezen pri pticah, opicah in glodalcih. Parazit prenašajo različne vrste komarja iz rodu *Anopheles*, ki se prehranjuje predvsem med mrakom in zoro. Malarija se lahko prenese tudi s transfuzijo okužene krvi ali krvnih pripravkov, souporabo igel in brizgalk pri uživalcih intravenskih drog in z okužene matere na plod (8). Opisani so tudi posamezni primeri malarije pri ljudeh, ki živijo v bližini letališč in niso bili nikoli v endemičnih območjih (10). Če se pri taki osebi pojavi vročina, seveda nihče ne pomisli, da gre za malarijo.

## KLINIČNA SLIKA

Malarija je akutno vročinska bolezen z inkubacijsko dobo 7 ali več dni. Vročinska bolezen, ki se pojavi pri potniku prej kot v enem tednu po prvi možni izpostavljenosti, ni malarija. Bolezenski znaki so lahko zelo različni in vključujejo vročino, mrzlico, glavobol, bolečino v mišicah, slabost, bruhanje, kašelj, drisko in bolečino v trebuhu in kasneje v poteku bolezni tudi druge znake povezane z organsko odpovedjo, koma in smrtjo. Začetni znaki malarije so pogosto blagi in neznačilni. Pomembno je, da se pri potniku, ki se je vrnil iz tropov, pomisli na malarijo v vsakem primeru povišane telesne temperature, ki se je pri njem pojavila kadarkoli med sedmim dnem po možni izpostavljenosti okužbe, pa vse do dveh mesecev ali celo več po zadnji možni izpostavljenosti. Hitra diagnoza in čimprejšnje zdravljenje malarije sta zelo pomembna in rešujeta življenje, saj je malarija, povzročena s *P. falciparum*, lahko smrtna, če se z njenim zdravljenjem ne začne v 24 urah. Nosečnice in majhni otroci so še posebej dovzetni za okužbo. Pri dojenčkih in majhnih otrocih malarija pogosto poteka hitro in z nevrološkimi zapleti, pri nosečnicah je večja verjetnost splava, smrti matere in/ali novorojenčka.

Klinična diagnoza malarije se potrdi na podlagi pregleda krvi. Zato je pri vsakem potniku, ki potuje po malaričnih območjih in pri katerem se med potovanjem ali po vrnitvi pojavi povišana telesna temperatura, nujen pregled pri zdravniku. V primeru, da se bolezenski znaki pojavijo po vrnitvi domov, je potrebno osebnega zdravnika opozoriti na možnost malarije.

Z zdravljenjem malarije je potrebno pričeti čim prej po postavitvi diagnoze. Zaradi vse večjega pojavljanja odpornosti predvsem *P. falciparum* na antimalarična zdravila postaja preprečevanje in zdravljenje malarije vedno težje. Odpornost na antimalarika se pojavlja, čeprav v manjši meri, tudi pri *P. vivax*, predvsem v Indoneziji (Irian Jaya) in Papui Novi Gvineji, sporadični

primeri pa tudi v Braziliji, Gvatemali, Gvajani, Indiji in Mianmaru (11).

Klorokin je še vedno najpogosteje uporabljeno zdravilo za zdravljenje malarije na območjih, kjer je parazit še občutljiv na to zdravilo. Odpornost parazitov na klorokin je danes zelo pogosta v Aziji in večjem delu Južne Amerike. Širi se tudi po Afriki. V teh primerih se za zdravljenje malarije uporabljajo novejša zdravila. Pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na malarijo, se priporoča napotitev k specialistu infektologu.

## PREPREČEVANJE MALARIJE

Najpomembnejša ukrepa za preprečevanje malarije sta: izogibanje in preprečevanje pikov ter zaščita z zdravili (kemoprofilaksa oz. bolje kemosupresija). Pri zaščiti z zdravili gre za preventivno jemanje zdravil za preprečevanje bolezenskih znakov malarije. Okužbe z antimalariki ne moremo preprečiti. Ker nobena antimalarična sredstva ne dajejo 100-odstotna zaščite, je v vseh primerih uporaba osebnih zaščitnih sredstev nujna.

Glavna pravila za preprečevanje malarije, s katerimi bi moral biti seznanjen vsak potnik, ki potuje na malarična območja, so:

- da se zaveda tveganja malarije, pozna glavne bolezenske znake in inkubacijsko dobo malarije;
- da se izogiba pikom komarjev, predvsem v času med sončnim zahodom in vzhodom in jih preprečuje;
- da upošteva nasvet zdravnika glede jemanja antimalaričnih zdravil in jih jemlje po predpisani shemi;
- da v primeru povišane telesne temperature, ki se pojavi po sedmih ali več dneh bivanja na malaričnem območju, takoj poišče zdravniško pomoč (tudi v primeru samozdravljenja).

Preprečevanje pikov komarjev je pomemben zaščitni ukrep, ki je optimalen le, kadar se upoštevajo naslednji trije pogoji:

- nošenje primernih oblačil, ki zaščitijo tudi roke in noge;
- uporaba repelentov na koži, ki vsebujejo dietil-3-toluamid (DEET) v ustrezni koncentraciji;
- zaščita pred komarji z uporabo mrež proti komarjem, posteljnih mrež, klimatskih naprav itd.

Potniki redko upoštevajo vsa navedena priporočila. Po podatkih iz literature le 56% evropskih in ameriških potnikov na potovanjih v malarična območja upošteva vsaj enega, in le 4% uporablja učinkovito kombinacijo vseh treh zaščitnih ukrepov (8).

Komarji, ki prenašajo povzročitelje malarije, se hranijo

in zato iščejo svoje žrtve med sončnim zahodom in vzhodom. Pri iskanju hrane samico komarja privlači človekov vonj, temperatura in vlažnost njegove kože ter ogljikov dioksid v izdihanem zraku in izločen skozi kožo. Pike preprečujemo z nošenjem obleke, ki prekriva večji del telesa (dolgi rokavi in hlačnice, ki so zataknjene za nogavice). Obleko lahko impregniramo s permetrinom. Obleke naj bodo svetlih barv, saj obleka temnih barv privlači komarje. Na odkrite dele telesa in tudi na obleko nanesemo repelent, ki vsebuje več kot 25% DEET (N,N-dietil-3-methylbenzamide). DEET moti komarjev občutek za vonj. Če je izpostavljenost komarjem daljša, je potrebno repelent nanašati večkrat, v časovnih zaporedjih, ki so odvisni od koncentracije DEET-a in števila komarjev (12). Če prostor, v katerem potnik spi ni klimatiziran (tudi v klimatskih sistemih se lahko zadržujejo komarji), mora uporabiti posteljno mrežo, ki naj bo prav tako impregnirana s permetrinom. Prav tako se svetuje uporaba mrež na oknih, insekticidov v obliki razpršil ter tlečih spiral, ki izločajo piretroide. Svetuje se pogosto tuširanje in umivanje nog, saj vonj po potu komarje privlači.

V nasprotju z mnenjem marsikaterega potnika uživanje tiamina (vitamina B) ali česna ne štiti pred piki komarjev (12). Prav tako so se izkazali za neučinkovite akustični pripomočki, ki ustvarjajo ultrazvočne valove, svetilke, ki ob stiku zažigajo insekte, in podobni pripomočki. Tudi rastlinski ekstrakti (citronela, timijan, evkaliptus) zaščitijo pred komarji le za nekaj minut (13).

## KEMOSUPRESIVNA SREDSTVA

Poleg osebnih zaščitnih sredstev se potnikom, ki potujejo v endemična območja, svetuje uporaba kemosupresivnih sredstev. Pri tem je pomembno dejstvo, da je ničelno tveganje nemogoče, saj noben od doslej znanih antimalarikov ne daje popolne zaščite, po drugi strani pa vsako zdravilo nosi določeno tveganje zaradi morebitnih neželenih učinkov.

Antimalariki se v Sloveniji dobijo samo na zdravniški recept v lekarnah oz. ambulantah za potnike. Za katero vrsto antimalarika se zdravnik odloči, je odvisno od destinacije, letnega časa, načina in dolžine potovanja, starosti in zdravstvenega stanja potnika ter dejavnosti, ki jih bo potnik na potovanju izvajal. Nekateri antimalariki so na določenih območjih bolj učinkoviti kot drugi. Prav tako niso vsi antimalariki primerni za vse ljudi, saj obstajajo pri nekaterih potnikih zdravstvene kontraindikacije za jemanje.

Pred potovanjem se svetuje pravočasen obisk v ambulanti za potnike, saj se večina antimalarikov začne

jemati že teden dni ali več pred prihodom na malarično območje.

Najpomembnejši antimalariki, ki se danes uporabljajo za kemosupresijo, so: chloroquine, proguanil, mefloquine, doxycycline in atovaquone/proguanil.

**Chloroquine** je eden najstarejših antimalarikov. Profilaktični odmerek za odraslo osebo je 300 mg baze na teden. Prvi odmerek se vzame en teden pred prihodom na malarično območje, sledi po en odmerek vsak teden bivanja na malaričnem območju in še štiri tedne po vrnitvi. Vedno se jemlje na poln želodec, da se prepreči slabost. Neželeni učinki so redki. Lahko se pojavita slabost in bruhanje, glavobol, motnje vida in srbenje kože. Klorokin lahko poslabša kožne spremembe pri luskavici. Zaradi razširjene odpornosti plazmodija na klorokin je njegova uporaba danes omejena in se priporoča le za potovanja na Bližnji Vzhod, Srednjo Ameriko in Karibe (14).

**Chloroquine in proguanil** je kombinacija dveh antimalarikov, ki se oba sorazmerno dobro prenašata. Lahko ju uporabljajo tudi nosečnice. Klorokin se jemlje enkrat tedensko, proguanil pa dnevno. Jemljeta se še štiri tedne po vrnitvi z malaričnega območja. Uporabljata se predvsem za kemosupresijo na območjih JV Azije, za katerih plazmodij še ni razvil odpornosti na tovrstna zdravila (11).

**Mefloquine** je eden najpomembnejših antimalarikov za potovanja v Afriko in Južno Ameriko. Je dokaj učinkovit in se v večini primerov dobro prenaša. Jemlje se enkrat tedensko (po ena 250 mg tableta) in sicer en teden pred prihodom na malarično območje, vsak teden bivanja in še štiri tedne po zapustitvi. Jemlje se na poln želodec in z veliko tekočine. Kontraindikacije za jemanje meflokina so psihiatrične bolezni, vključno z depresijo, epilepsija in motnje srčnega ritma. Številne študije so pokazale, da je meflokin varno zdravilo, kljub temu pa se o njem med potniki pogosto širi slab glas, predvsem glede stranskih učinkov (14). V resnici so resnejši neželeni učinki (halucinacije, toksična psihoza) redki (1 na 10.000 primerov). Pogosteje (v 11%) pa se pojavljajo glavobol, slabost, prebavne težave, motnje spanja in nočne more. Zaradi razvoja odpornosti meflokin ni primeren za kemoprofilakso na meji med Tajsko in Mianmarom, v zahodnih provincah Kambodže in vzhodnih državah Mianmara. Meflokin ni primeren za uporabo v prvih treh mesecih nosečnosti in za otroke, lažje od 5 kg (11).

**Doxycycline** je antibiotik, ki se uporablja tudi za kemosupresijo malarije. Priporoča se predvsem za JV Azijo, kjer se pojavlja odpornost plazmodijev na meflokin. Doxycycline je zdravilo drugega izbora za potnike, ki ne prenašajo meflokina ali ga ne smejo jemati zaradi

zdravstvenih kontraindikacij. Predstavlja sorazmerno učinkovito zaščito proti malariji tako v Afriki kot tudi Aziji. Jemlje se dnevno po 100 mg, vključno še štiri tedne po zapustitvi malaričnega območja. Zdravilo ni primerno za nosečnice in otroke, mlajše od 8 let (11). Če se jemlje na prazen želodec, lahko povzroča slabost in bruhanje ter pri ženskah glivično vnetje nožnice. Povzroča lahko tudi fotosenzibilizacijo, zato se priporoča izogibanje UV žarkom in uporaba zaščitnih sredstev (krem z visokim zaščitnim faktorjem, dolge rokave in hlače, klobuk). Jemanje doxycyclina lahko zmanjša učinkovitost kontracepcijskih tablet.

**Atovaquone/proguanil** je novejši antimalarik. Gre za fiksno kombinacijo dveh zdravil in je učinkovita alternativa za meflokin in doksiciklin. Profilaktičen odmerek je ena tableta (250 mg atovaquona/100 mg proguanila) enkrat na dan. Z jemanjem se začne 1-2 dni pred prihodom na malarično območje, nadaljuje vsak dan bivanja na malaričnem območju in še 7 dni po vrnitvi. Tableto je potrebno zaužiti vsak dan ob istem času s hrano ali mlekom. Stranski pojavi so redki. Včasih se lahko pojavi bolečina v trebuhu, slabost, bruhanje in glavobol. Atovaquone/proguanil ni primeren za osebe s hujšo okvaro ledvic, za nosečnice in otroke, lažje od 11 kg. V Evropi je registriran za uporabo do 28 dni in zato ni primeren za daljše jemanje (11).

Zaradi stranskih pojavov se antimalariki ne smejo predpisovati v primerih, ko potnik ni izpostavljen tveganju okužbe s povzročitelji malarije. Zato je pomembno, da se zdravnik, ki antimalarike predpisuje, zaveda, da malarija ni endemična v vseh tropskih državah, in da je seznanjen z aktualno epidemiološko situacijo v državah, kjer je malarija sicer endemična.

## SAMOZDRAVLJENJE V NUJNIH PRIMERIH

Samozdravljenje je uporaba antimalarikov, ki jih potnik vzame s seboj na malarično področje in jih začne jemati po lastni presoji, kadar zbolí s povišano telesno temperaturo in drugimi bolezenskimi znaki, značilnimi za malarijo, hitra zdravstvena pomoč pa ni na voljo (11, 14). Potnik naj bi začel s samozdravljenjem samo v primeru, ko je od vstopa v malarično območje minilo najmanj en teden in v primeru, ko se nahaja v zelo oddaljenih območjih, daleč od zdravstvene službe. Samozdravljenje pride v poštev tudi pri potnikih, ki največkrat zaradi svojega poklica pogosto potujejo na malarična območja, na katerih pa se zadržujejo le kratek čas (npr. mornarji, letalsko osebje). Samozdravljenje se, skupaj z dosledno uporabo osebnih zaščitnih

sredstev, včasih priporoča tudi osebam, ki potujejo za več kot en teden na območja, kjer je tveganje za multiresistentno malarijo sorazmerno malo, tveganje stranskih pojavov pa sorazmerno visoko (mejna območja v JV Aziji). Na teh območjih je potnikom običajno dosegljiva ustrezna zdravniška pomoč v manj kot 24 urah (8). Potniki, ki jim je predpisano samozdravljenje, morajo dobiti natančna pisna navodila o tem, kdaj z zdravljenjem začnejo in kako ga izvajajo ter kakšni so možni stranski pojavi. Samozdravljenje pomeni le začasen ukrep v nujnih, natančno opredeljenih primerih in ne nadomešča zdravniškega pregleda, ki ga mora potnik kljub samozdravljenju opraviti čim prej. Zdravnik bo potrdil ali ovrgel sum na malarijo in v skladu z diagnozo nadaljeval zdravljenje. Samozdravljenje se lahko uporablja samo ali v kombinaciji s kemosupresijo. Vrsta antimalarikov, ki se predpišejo za samozdravljenje, je odvisna od destinacije (prisotnost rezistentne malarije) in vrste antimalarikov, ki jih potnik jemlje kot kemosupresijo.

Kljub temu, da je predpisovanje antimalarikov za samozdravljenje možnost v določenih, točno opredeljenih primerih, pa je profilaktično jemanje antimalarikov skupaj z doslednim upoštevanjem osebnih zaščitnih ukrepov, najboljši in najvarnejši ukrep za zaščito pred malarijo pri potovanjih na endemična območja.

## ZAKLJUČEK

Glede na dejstvo, da je malarija še vedno ena od desetih najpogostejših bolezni na svetu, so ji izpostavljeni ne samo prebivalci endemičnih območij, ampak tudi potniki, ki se na teh območjih zadržujejo krajši ali daljši čas. Pomembno je, da se potniki zavedajo tveganja, ki so mu izpostavljeni, in da so seznanjeni z možnostmi zaščite. Najpogosteje zbolijo za malarijo potniki, ki bodisi antimalarikov niso jemali, niso upoštevali predpisanega režima jemanja ali pa niso jemali priporočenih antimalarikov za določeno območje. Nujno

je tudi upoštevanje mehanske zaščite pred piki komarjev. Prav tako je pomembno, da na možnost malarije pomislijo tudi zdravniki, ki imajo pred seboj bolnika z vročino in anamnestičnim podatkom o potovanju v endemično območje malarije, pa čeprav že pred več meseci.

## Literatura

1. Goldsmith MF. Health woes grow in shrinking world. JAMA 1998; 279: 569-571.
2. Deen T. Development: UN predicts significant rise in tourism worldwide. World news serial online 2001. Pridobljeno 1.4.2001 s spletne strani: [http://www.oneworld.org/ips2/apr01/23\\_53-095.html](http://www.oneworld.org/ips2/apr01/23_53-095.html).
3. Statistični urad Republike Slovenije. Potovanja domačih turistov v organizaciji slovenskih potovalnih agencij, 2001. Statistične informacije št. 145/2002: 3-5.
4. Current global malaria situation. In: WHO Expert Committee on Malaria. WHO Technical Report Series 2000; 892: 3-6.
5. Snow RW et al. Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Org 1999; 77: 624-40.
6. Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malarija (1985-95): trends and perspectives. Bull World Health Org 1999; 77: 550-66.
7. Schlagenhauf P, Steffen R. Stand-by treatment of malaria in travellers: a review. Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1994; 97: 151-60.
8. Zucker JR, Carnevale PJ. Malaria. In: DuPont HL, Steffen R, editors. Textbook of travel medicine and health, Hamilton: B.C.Decker Inc., 1997: 101-14.
9. Kraigher A, Hočevar Grom A, Klavs I, Sočan M, Vitek-Grgič M, Paragi M et al. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2002 (še neobjavljeno).
10. Mouchet J. Airport malaria: a rare disease still poorly understood. Eurosurveillance Monthly 2000; 5: 75-76.
11. Malaria. In: World Health Organisation. International travel and health. Geneva: WHO 2003; 130-41.
12. Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents. Ann Intern Med 1998; 128:931-940.
13. Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. NEJM 2002; 347:13-18.
14. Bradley DJ, Bannister B. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom for 2003. Communicable Disease and Public Health 2003; 6: 183-186.