

MALARIA

Snabb översikt Bo-Eric Malmvall 2007

3.000 milj lever i malariaområden

300 -500 milj sjuka varje år

2,5 - 3,5 milj dödsfall / år

90 % av kliniska fall i Afrika

Antalet importerade fall i Sverige minskar (88 fall 2007)

Malaria- drabbar främst barn och gravida kvinnor

Each year, approximately 50 million women living in malaria-endemic countries throughout the world become pregnant, of whom over half live in tropical areas of Africa with intense transmission of Plasmodium falciparum. An estimated 10,000 of these women and 200,000 of their infants die as a result of malaria infection during pregnancy, and severe malarial anaemia contributes to more than half of these deaths.

Malariaprogram

Malaria eradication - 1955 -1970-tal

Malaria control - 1980 tal

Roll Back Malaria - 2001-2010

”Halvera morbiditet och mortalitet i malaria 2010 jämfört med år 2000”

Abuja Declaration 2000

Global Fund to Fight AIDS, TBC and Malaria

Medicines for Malaria Venture

Multilateral Initiative on Malaria MIM

Bill Gates donation

Bill and Melinda Gates, oct 2007 Malaria eradication is possible. Satsade 1 milj USD

Malaria i Afrika

Malaria parasiter

Pl.Falciparum - malign tertiana- tropikerna

Pl. Vivax - benign tertiana- hela världen men ej V.Afrika

Pl ovale - (variant av vivax) - Afrika

Pl malariae malariae - quartana - Afrika

Malaria - epidemiologi

Endemisk - stabil

Alltid malaria

Befolkningen får viss immunitet

I huvudsak barn och gravida drabbas

Låg dödlighet bland vuxna

Epidemisk - instabil

Malaria i epidemier

Ingen immunitet

Vuxna och barn svårt sjuka o dör

Antalet anmälda fall av malaria Hela Sverige

1997 233 - 2005 114

1998 208 - 2006 93

1999 164 - 2007 88

2000 155

2001 151

2002 140

2003 109

2004 105

MALARIA

Feber mönster

falciparum oregelbunden

vivax regelbunden varannan dag

malaria, malaria regelbunden var tredje dag

muskelvärk, huvudvärk, illamående, diarré

medvetslöshet, kramper

Anemi

ikterus

mjältförstoring

MALARIA

Diagnostik

Påvisa parasiten

Tjock droppe - screening, ger ej typen

Blodutstryk - för kvantifiering och typ

Snabbtest – RDT Rapid diagnostic tests spec för falciparum eller pan-malaria antigen

Pris, känslighet för fukt o värme, lagring, vana att göra tester

MALARIA Falciparum malaria

Den malariaform som dödar

Dominerar i Afrika (>90)

Resistent i hela världen

Ökar i Östafrika

finns i Indien, Sydostasien och i amazonasområdet

MALARIA Falciparum malaria

inkubationstid 10 dagar - 3 mån

oregelbunden feber

snabbt dåligt allmäntillstånd hos icke immun

Cirkulationssvikt shock

cerebral malaria

blackwater fever särskilt vid Kinin behandl

Falciparum malaria dödar genom:

Svår anemi

kronisk anemi

akut malaria attack

ytterligare anemi

circulationssvikt, lungödem

Cerebral malaria

Malaria under graviditet

mödra dödlighet

låg födelsevikt

Svår malaria - patogenes

Infekterade erythrocyter klibbar (pfEMP1-protein) fast i venoler och kap. (Sequestration) och blir hårdare och mindre formbara –

Cirkulationsobstruktion – lokal O₂-brist – glucos ned, laktat upp.

I lungan snabb ökning av permeabilitet –lungödem utan hjärtsvikt

Njursvikt – akut tubulär nekros svarar ej på dopamin vasodilaatation

Cerebral malaria - patogenes

Sequestrering pga cytoadhesion

Lokal hypoxi

Anaerob glucolys

Laktat stiger lokalt
Ökad produktion av NO
NO inhiberar neurotransmission – medvetlöshet
Coma kanske skyddar hjärnan
Ökat cerebraltryck utan ödem

Malaria läkemedel

Klorokinkur 10 tabl enkelt, billigt men tyvärr resistens
Amodiaquine - resutv.
Kinin, tabl. eller iv. (sju dagar)
Meflokvin (Lariam) (dyrt, biverkningar), resutv.
Malarone (Atovaquone+proguanil)
Fansidar (Sulfadoxin- Pyrimetamin) -sulfaallergi, resutv
Doxycyklin + Kinin
Artemether (QHS)
Riamet(Coartem)
(Artemeter+Lumefantrin)
Klindamycin

Artemisinin derivat

Artemether
Artesunate
Artemotil
Dihydroartemisinin
Kombinationer;
Riamet=artemether -lumefantrin
artesunat+amodiaquine eller mefloquine eller SP

Artemisininderivat vs Kinin

Malariabehandling - Sverige

Falciparum

Opåverkad pat:

Malarone 4x 1 x III

Lariam (3+2+1)

Riamet (4 tabl x 6 under 60 tim)

Tabl. Kinin i 7 dagar

Vivax, ovale, malaria

T. Klorokin 4+2+2+2 samt Primaquine i 14 dagar

Vivax från Papau-Nya Guinea

som falciparum

Malariabehandling

Riamet / Artemeter och Lumefantrin / (=släkt med halofantrin)

Få studier på icke immuna

Cure rate ca 80% på 4 doser och 98% på 6 doser Thailand

-Cure rate 82% i Europa

Biverkningar: Hv, illamående myalgi, artalgi Färre än 10% allvarliga

QTc förlängning 7 % ej mer än för andra malariamedel

Behandling svår Falciparum malaria

Artesunate iv. eller im. inj. 2.4 mg/kg 0, 12 h och 24 h därefter en gång per dygn

Artemeter im. inj 3.2 mg/kg första dos sedan 1.6 mg/kg dagl

Kinin i.m. Första dos 20 mg/kg därefter 10 mg/kg x 3. Ge aldrig Kinin som iv.inj !

Kinin iv. Infusion Obs hjärtövervakning

Kinin rektalt om parenteralt ej tillgängligt

Malaria behandling i Afrika med vadå ???

WHO currently recommends the following combination therapies (in alphabetical order):

artemether/lumefantrine

artesunate plus amodiaquine (In areas where the cure rate of amodiaquine monotherapy is greater than 80%)

artesunate plus mefloquine (Insufficient safety data to recommend its use in Africa)

artesunate plus sulfadoxine/pyrimethamine (In areas where the cure rate of sulfadoxine/pyrimethamine is greater than 80%)

Note: Amodiaquine plus sulfadoxinepyrimethamine may be considered as an interim option where ACTs cannot be made available, provided that efficacy of both is high.

Malariabehandling -principer

Kunskap om resistenssituationen

Minst två medel med olika angreppssätt i parasiten

Bedömning;

Allvarligt fall - icke allvarligt fall

Oral eller parenteral (rectal) behandling

Hellre överskatta än underskatta allvarlighetsgraden

Malariabehandling med ACT

Artemisinin-based combination therapies

Effektiva

Ingen resistens

Dyra 0.9 \$ för barn och 2.4 \$ för vuxen

Brist på produktion och tillverkare

Malariabehandling med ACT

Behandling svår Falciparum malaria - definitioner

Cerebral malaria. Coma > 30 min(1h) efter kramp

Anemi < 50 g/l (5g/dl) eller hematocrit< 15%

Njursvikt < 400 ml urinprod/24 h eller 12 ml/kg hos barn

Lungödem

Hypoglucaemia

Cirkulations kollaps

Spontana blödningar

Uppprepade kramper

Acidos

Hemoglobulinuri

Behandling svår Falciparum malaria

Artesunate iv. eller im. inj. 2.4 mg/kg 0, 12 h och 24 h därefter en gång per dygn

Artemeter im. inj 3.2 mg/kg första dos sedan 1.6 mg/kg dagl

Kinin i.m. Första dos 20 mg/kg därefter 10 mg/kg x 3. Ge aldrig Kinin som iv.inj !

Kinin iv. Infusion Obs hjärtövervakning

Kinin rektalt om parenteralt ej tillgängligt

Behandling svår Falciparum malaria

Stödjande behandling

IV vätska men obs risk för lungödem

Cirk svikt: Ringerlaktat

Underhåll Glucos 5%

Bredspektrum antibiotika i.v.

Kolla blodsocker – korrigerera hypoglucemi

Kolla Kalium

Acidos – försiktig bikarbonat tillförsel vid pH < 7.15

Försiktigt med phenobarbitone och diazepam – ökad mortalitet ?!

Respiratorvård

Hemofiltration

Behandling svår Falciparum malaria

Utan behandling 100% mortalitet. Ofta under första dygnet på sjukhus

Med behandling mortalitet 15-20%

De som överlever blir nästan alla friska

Behandling svår Falciparum malaria

Akut behandling utanför sjukhus

Artesunate som suppositorier

Artesunate eller artemether i.m.

Kinin i.m.

Om möjligt endast en dos, ska följas av ACT

Malaria behandling i Afrika

Svårt sjuka fall

Kinin

Artesunate

Klorokin, utbredd resistens

Fansidar (SP) -billiga men ofta verkningslösa

Amodiaquine + Fansidar goda resultat i bl.a. Burkina Faso

Meflokvinres. börjar komma

Artemisinin based combination therapies (ACT)

Artemether- lumefantrin

Artemether - Fansidar

Malaria behandling i Afrika

Icke allvarliga fall

Sulfadoxine-Pyrimethamin (SP)=Fansidar 3tabl

SP + Amodiaquine

Artemisinin innehållande kombinationer

artemether / lumefantrin 4 tabl:0,8,24.36.48 och 60 h

artesunate (200 mg,4 tabl) + meflokvin eller SP eller Amodiaquine

en dos per dag i tre dagar

Behandling av svår anemi pga malaria

Behandling av svår anemi pga malaria

Blodtransfusion om hotande cirkulations svikt eller Hb > 50 g/l

Malariabehandling som vid svår malaria

Behandling cerebral malaria

Cerebral malaria

Pl. Falciparum

500.000 barn i Afrika drabbas årligen

Snabbt förlopp. Inom 24 h medvetslöshet och kramper

10-20 % dödlighet

7-10 % får neurologiska beståendeskadorna

Snabb bot utan men (93%) - om rätt behandling

7% av överlevande får neurol. skador

Behandling av cerebral malaria

Fri luftväg

Diazepam rectalt eller iv.

Uteslut andra orsaker som

Hypoglycemi,

Bakteriell meningit

Rehydrering i.v.

Malariabehandling som vid svår malaria

Malaria - behandling

Nytt hopp för Klorokin ??

Malawi var 50% av alla Pl falc. Resistent 1993 mot klorokin

Helt stopp i användningen av klorokin

Molekylär markör för klorokinres bort 2001

2006 jmf studie 210 barn med okomplicerad malaria.

Klorokin failure 1 / 80.

Fansidar failure 71 / 87

MALARIA -profylax

myggbettsprofylax i skymningen och på natten

impregnerade nät, myggstift

Håll rent från vattensamlingar

långa ärmar och långbyxor

Medikamentell profylax

Lariam

Malarone

Doxycycline

Klorokin + Paludrine sämre alternativ

MALARIA- profylax

Lariam (1 tabl / vecka, tom. 4 veckor)

Biverkningar: Yrsel, nedsatt finmotorik, Mardrömmar, depression,
hallucination, psykos

pris: för tvåveckors resa: 222.50

Malarone (atovaquone + proguanil) 1 tabl/ dag tom en vecka efter utresan

Lite biverkningar: huvudvärk, munsår

pris: för tvåveckors resa 681:-

MALARIA-profylax

Klorokinfosfat 250 mg/ tabl. - 2 tabl/ vecka

Centralamerika, Indien, Kina

Lite biverkningar

Billigt: 70 kr för tvåveckorsresa

Klorokin+Paludrine (100 mg / dag)

3:e handsval: sämre effekt -färre biverkningar

Pris 132 + 70 för tvåveckorsresa

Malaria- Africa Malaria Report 2003

Insecticide Treated Nets (ITN) och omedelbar behandling kan minska
malariatransmission 60% och barnadödlighet >20%

ITN- subventioneras, försök att få fram nät med flera års hållbarhet

Artemisininkombinationer som första linjens behandling

Upptäcka Epidemisk malaria i högländer eller i norr o söder

Malaria - Bra hemsidor

www.smittskyddsinstitutet.se (malariaprofylax 2007)

www.internetmedicin.se (om malariabehandling)

www.who.int.

www.rbm.who.int

www.who.int/ith/

www.cdc.gov

www.theglobalfund.org