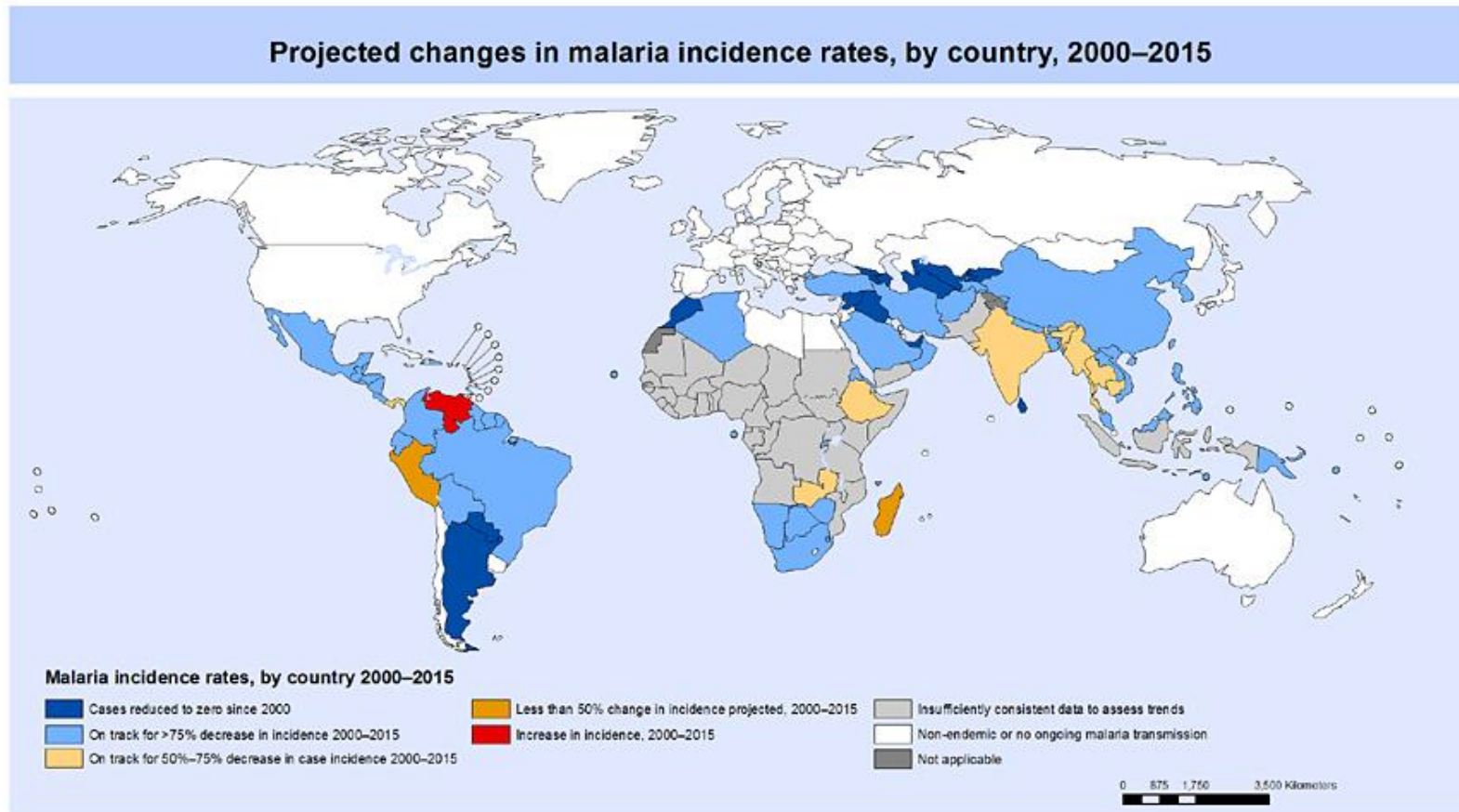


# Malaria

Helena Palmgren

2018-11-15

# Utbredning



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Malaria Report 2015  
Map Production: Global Malaria Programme  
World Health Organization

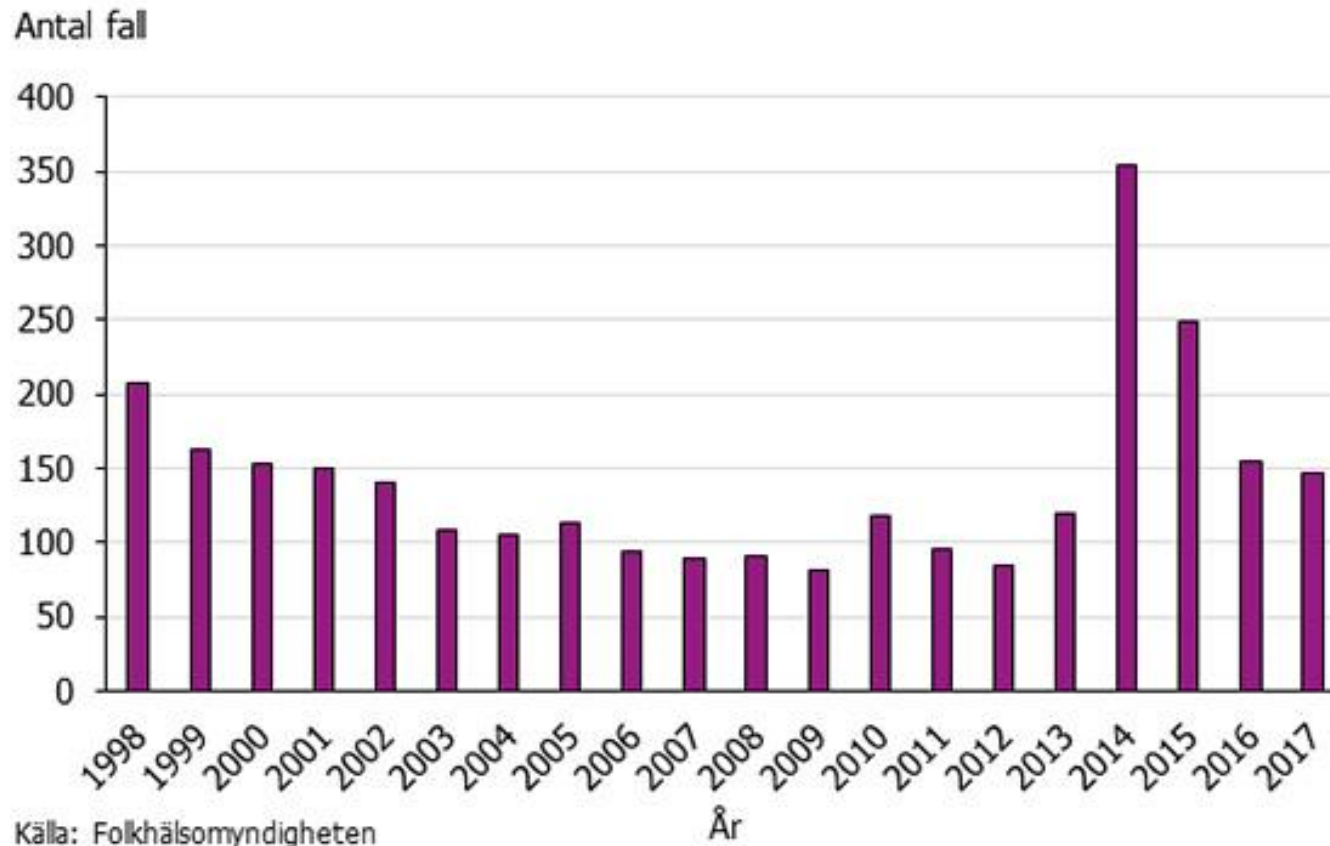


© WHO 2015. All rights reserved.

# Epidemiologi

- 216 miljoner fall/år
- 445 000 dödsfall/år
- 90 % av dödsfallen afrikanska barn under 5 år

# Malaria i Sverige



# Resenärer till Gambia 2008

- Ändrade rekommendationen för korta turistresor (1-3 veckor)
- 15 nordiska resenärer till Gambia fick falciparummalaria under en månad
- 2 svenskar, 6 finländare, 7 danskar

# Typer av malaria

- Plasmodium
- **Falciparum (hela världen)**
- **Vivax**
- Ovale (som Vivax, i västafrika)
- Malariae
- Knowlesi

# P. Knowlesi hos resenärer

- Sydostasien, alla länder utom Laos
- Zoonos (apor)
  
- 15 fall (2015) hos resenärer
- Män
- Landsbygd, Skogsområde
- Apor

# Klorokinfosfat

## Endast Centralamerika

- Från 8 kg (7-12 mån)
- Gravida: Kan ges som malariaproylax. Kategori B3 (skelettmisbildningar hos försöksdjur vid högre doser)

## Dosering

- 250 mg x 2-3/vecka för vuxna
- 160 mg för barn. Doserar på vikt
- Ankomstdagen
- 4 veckor efter utresa från malariaområde



# Klorokinfosfat

- Kontraindikation/försiktighet:
  - Psoriasis
  - Nedsatt lever-, njurfunktion
  - Hematologisk rubbning
  - Neurologisk sjukdom
  - Hjärtsjukdom med förlängt QT-intervall
- Biverkningar
  - Illamående, dyspepsi
  - Akkomodationsrubbning, retinopati
  - Hypoglykemi
  - Psykos
  - Pancytopeni
- Interaktion
  - Lm som förlänger QT intervall: ex. tricycliska antidepressiva
- Som malariaprofylax: 26 g/år
- Ej mer än 75 g/år

# Meflokin (Lariam<sup>®</sup>)

## Ej i Laos, Kambodja, Thailand

- Barn från 15 kg
- Gravida: Kategori B3. Teratogent hos mus o råtta
- Enbart erythrocytär fas *P. falciparum*. Även sexuella faser för övriga plasmodier

## Dosering

- 250 mg/vecka (vuxna).
- Dosering på vikt för barn
- 1-3 veckor före avresa
- 4 veckor efter utresa från malariaområde

# Meflokin

- Kontraindikation
  - Pågående eller tidigare psykiatrisk sjukdom
  - Allvarlig leverfunktionsnedsättning
- Biverkningar
  - Illamående, yrsel
  - Sömnsvårigheter
  - Mardrömar
  - Psykos
  - Allergisk pneumoni/pneumonit
  - Mm
- Interaktioner
  - Antiepileptika
  - Hallofantrin
  - Levande vacciner

# Biverkningar

## Meflokin vs ATO/PROG

- Utsatt behandling 6 % vs 2 %
- Sömnstörning 13 % vs 3 %
- Mardrömmar 14% vs 7 %
- Oro 6 % vs 1 %
- Depression 6 % vs 1 %

## Meflokin vs doxycyklin

- Utsatt behandling 2 % vs 2 %
- Sömnstörning 12 % vs 3 %
- Mardrömmar 31 % vs 3 %
- Oro 18 % vs 1 %
- Depression 11 % vs 1 %
- Dyspepsi 4 % vs 14 %
- Fotosensitivitet 2 % vs 19 %
- Kräkning 1 % vs 5 %
- Vaginalsvamp 2 % vs 16 %

# Atovakvon/proguanil (Malarone<sup>®</sup>, Malastad<sup>®</sup>)

- Malarone 250/100 mg
- Malarone junior 62,5/25 mg
- Malastad 250/100 mg
- Barn: Från 11 kg
- Gravida: Kategori B3, ej undersökt
- 250/100 mg /dag
- Dosering på vikt för barn
- Dagen före avresa
- 7 dagar efter hemkomst
- Tas med mat
- Fett i maten

# Atovakvon/proguanil

- Kontraindikation
- Kraftigt nedsatt njurfunktion (clerance < 30 ml/min)
- Biverkningar
- GI-biverkningar
- Huvudvärk
- Sömnstörning
- Oro
- Mardrömmar
- Anemi, neutropeni

# Atovakvon/proguanil (Malarone<sup>®</sup>, Malastad<sup>®</sup>)

Atovakvon (ATO), proguanil hydrochloride (PROG)

## Atovakvon

- Halveringstid: 2,2-3,2 dagar
- Hög proteinbindningsgrad: 99,9%
- Ingen metabolisme i människa
- Utsöndras intakt via galla 90%
- Ubiquinolinhibitor – hindrar mitokondriefunktion och Purin samt Pyrimidinbiosyntes hos parasiterna
- Dödar företrädesvis leverstadier men verkar långsammare på blodstadier
- Bättre upptag med fet mat.
- Ingen effekt på hypnozoiter

## Proguanil

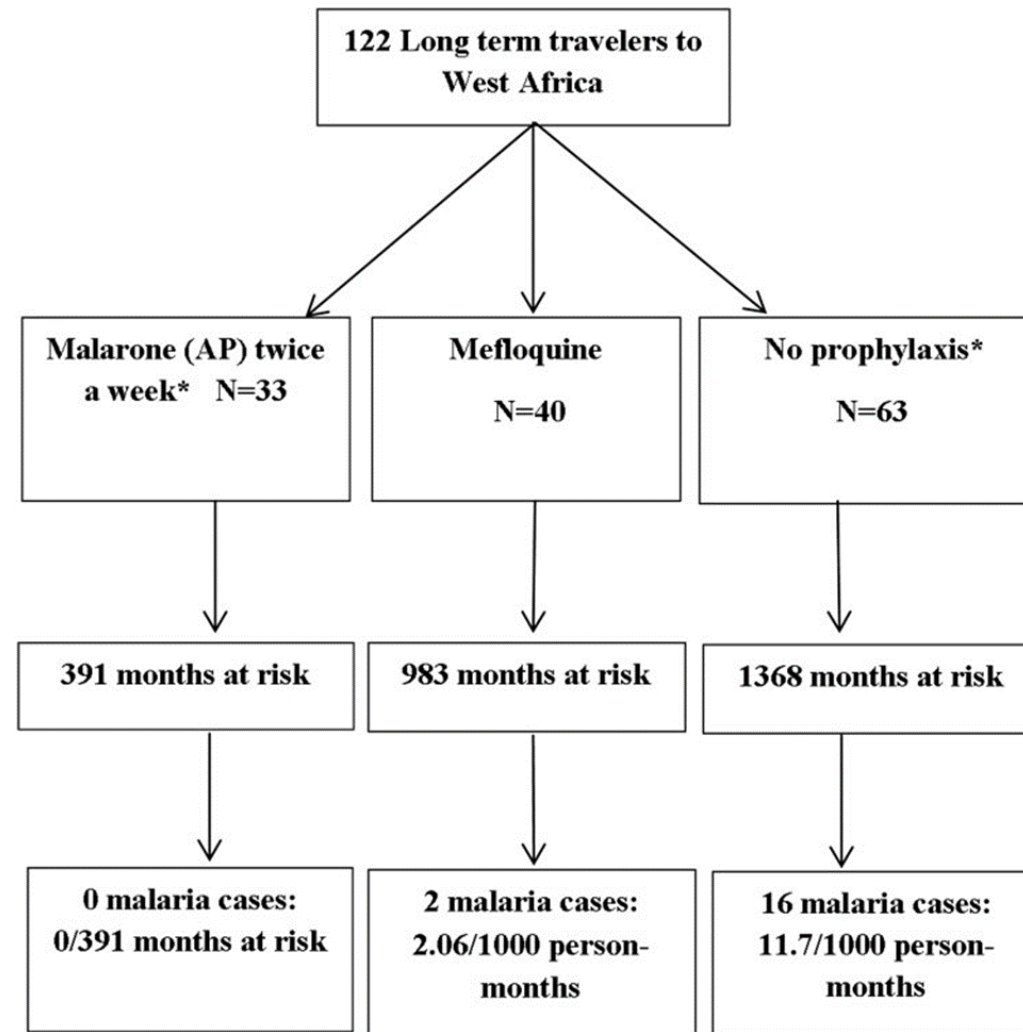
- Halveringstid: 12-21 h
- Dihydrofolasreduktas-hämmare (antifolat) – synergisk effekt med ATO, inte utredd hur. Men ATO ensamt ger snabb resistens.
- Funkar både på lever och blodstadier

# Atovakvon/proguanil alternativ behandlingslängd

- Förkortad dosering efter att man lämnat malariaområde.
- Sluta vid hemkomst från malariaområde i stället för 7 dagar efter
- Savelkoel et al. Travel Med Infect Dis 2018 Jan - Feb;21:3-20.
- 32 studier
- 2866 resenärer tagit 7 dagar efter
- 533 slutat vid hemkomst
- Resultat:
- Litet antal deltagare slutat vid hemkomst
- Sämre gjorda studier
- Risk för monoterapi med atovakvon då proguanil har kort halveringstid
- Risk för resistensutveckling



# Atovakvon/proguanil 2 ggr/vecka



\*Including the 14 expatriates from Angola who contributed at their first period to the no-prophylaxis group and at their second period to the AP twice weekly group.

# Problem med båda regimerna

- Proguanil halveringstid 12-21 tim
- Atovakvon halveringstid 2-3 dagar
  
- Risk för monoterapi med atovakvon då proguanil har kort halveringstid
- Risk för resistensutveckling

# Atovakvon/Proguanil

Kontraindikationer

Kraftigt nedsatt njurfunktion

Biverkningar

Interaktioner

# Doxycyclin (Doxycyclin<sup>®</sup>, Doxyferm<sup>®</sup>)

- Barn från 8 år
- Gravida: Kategori D. Kan ges i första trimestern (enligt WHO inte alls)
- 100 mg/dag
- Barn från 8 år: Dosering på vikt
- Börja senast ankomstdagen
- Fortsätt fyra veckor efter utresa från malariaområde

# Doxycyklin

- Kontraindikation:

- Biverkningar

- Interaktioner

- Gravida, ammande

- GI biverkningar

- Lokal svampinfektion (vaginal)

- Phototoxicitet

Tvåvärt järn/magnesium/kalcium

Antacida

Antiepileptika

# Egenbehandling med artemether/lumefantrin (Riamet<sup>®</sup>) (eller atovakvon/proguanil.)

## Varför?

- Lång vistelse
- Låg risk för malaria men inte malariafritt
- Vistelse på isolerad plats – långt till sjukvård
  
- Helst som komplement till profylax
- Men om man skickar med snabbtest för malaria fungerar det bra

## Problem

- Ca 50 % av egenbedömd malaria är inte malaria
- Många tar egenbehandling i stället för att söka vård och få diagnos
- Många tar inte behandlingen trots feber
  
- **Viktig med noggrann information!**

# Malariaprofylax hos gravida

- Undvik att resa till malariaområde under graviditeten
- Större risk att bli allvarligt sjuk av malaria om man är gravid.
- Gäller även om man har preimmunitet mot malaria
- **Avråd från resa, eller annat resmål**
- Orsak: Större risk för allvarlig malaria och ingen profylax är säker.

# Om gravid kvinna ändå måste åka

- Första trimestern
  - Doxycyclin (Doxyferm®)
  - **OBS! Måste avslutas före 14 graviditetsveckan**
- Andra och tredje trimestern
  - Mefloquin (Lariam)®



# Mala(rån) – dyrt för resenärer (Läkartidningen 2014)

## Kostnad malariaprofylax

### Pris

- Lariam 216 kr ( 8 tabletter)
- Malarone 365 kr (12 tabletter)
- Malastad 146 kr (12 tabletter)
- Doxyferm 337 kr (100 st)
- Doxycyclin 268 kr (100 st)

### 30 dagars profylax

- Klorokinfosfat 238 kr (100 st)

- 432 kr
- 1460 kr
- 584 kr
- 337 kr
- 268 kr

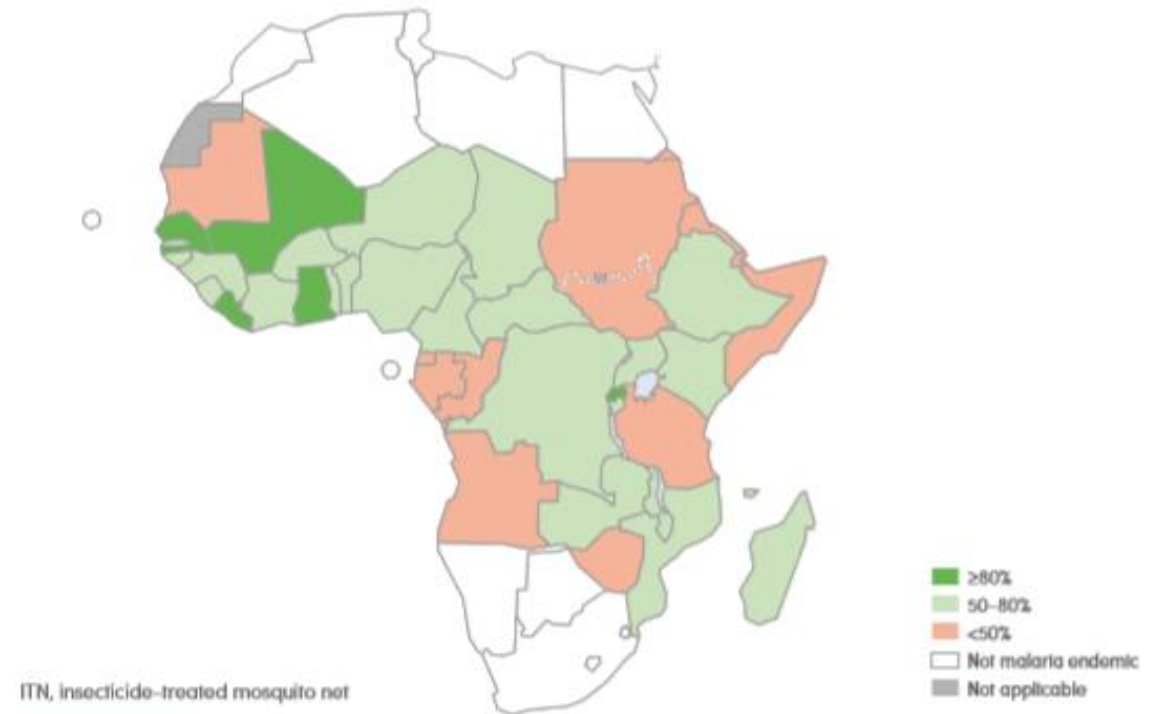
- 238 kr

# Impregnerade sängnät

- Reducerad barnmortalitet med 17 %
- Reducerar sjuklighet i *P. falciparum* malaria med 17 %
- Motsvarar 5,6 barn/1000 barn som använder sängnät som inte dör av malaria
- Ungefär hälften om de använder oimpregnerade nät
- Tveksam effekt när det gäller malaria orsakad av *P. Vivax*
- Pryce et al Cochrane database Syst Rev. 2018 Nov 6;11:CD000363. doi: 10.1002/14651858.CD000363.pub3. [Epub ahead of print]

FIG. 3.2.

Proportion of population at risk with access to an ITN, sub-Saharan Africa, 2010–2016 Source: Insecticide-treated mosquito net coverage model from Malaria Atlas Project<sup>†</sup>





Pat i malariaområde eller som varit i malariaområde:

**All feber är malaria tills motsatsen är bevisad**

...men 50% av all feber är inte malaria i Afrika