

Malaria

REDAKSJONELT

GODAL T

I en verden som stadig blir mindre med elektronisk kommunikasjon og nye reisemål, har mikrobene fått sin renessanse. De har ikke ligget på latsiden med hensyn til å utvikle nye forsvarssystemer. Noen mikrober har de fleste av oss aldri hørt om før, andre er gamle kjenninger. Sumpfeberen er en gammel kjennning. Den var utbredt i mange deler av Europa inntil siste verdenskrig. Karl Evang fortalte meg at da Verdens helseorganisasjon startet i 1948, ble det raskt satt i gang en diskusjon om et flaggprosjekt for organisasjonen. Russerne ville utrydde kopper. Det var ikke stort nok for amerikanerne. De ville ta knekken på malaria. Det ble malaria. En storstilte utryddelseskampanje ble startet. Etter hvert slukte den opptil 25% av helsebudsjettene. I en del land ble malaria redusert betydelig, i India f.eks. var de i 1970 nede på ca. 50000 tilfeller per år. Det var ikke lenger mulig å argumentere for så høye investeringer med så få tilfeller. Malaria ble "integrert" og investeringene redusert. I 1977 hadde India sju millioner verifiserte tilfeller igjen. I Afrika hadde kampanjen begrenset effekt. Flaggprosjektet mislyktes, men kopper ble utryddet! Kampen mot malaria ble ført med to våpen: klorokin og DDT. Omkring 1960 ble klorokinresistente parasitter (*Plasmodium falciparum*) rapportert fra Indokina og Latin-Amerika. Forskerne ble ikke trodd, men i dag finnes klorokinresistens i alle malariaendemiske områder. Klorokinprofylakse for reisende kan fortsatt være av verdi, selv om den ikke er "vanntett". I Thailand, hvor medikamentpresset har vært størst, med intens transmisjon hos mennesker i illegitim virksomhet og lav etterlevelse (compliance), har parasitten også utviklet resistens mot Fansidar, meflokin, halofantrin og kinin. I enkelte områder er malariamyggen blitt resistent mot DDT. Men andre forhold er viktigere. Myggen og parasitten er temperaturavhengige. Ved økende temperatur øker risikoen for spredning. Den globale temperaturøkning kan føre til at malaria sprer seg mot nord, sør og til høyere strøk (1). Myggen er som kjent også avhengig av vann for reproduksjon. Dette har ført til sterk økning av malaria i områder hvor man har bygd ut dam- og irrigasjonsprosjekter. De store epidemiene vi de senere år har vært vitne til i Latin-Amerika skyldes folkevandring til Amazonas-området. I nybyggermiljøer er betingelsene for spredning spesielt gode. Vi antar at det årlig forekommer mellom 300 og 500 millioner tilfeller av malaria, og at ca. 80% av disse forekommer i Afrika. Om lag en million mennesker dør årlig av malaria, og ni av ti som dør av malaria er afrikanske barn. Malaria er den viktigste sykdom i Afrika. Det er her hovedinnsatsen må settes inn. Og i motsetning til strategien for utryddelse som baserte seg på spesialtrent mannskap, ligger bekjempelse av malaria i Afrika, som helsestellet ellers, nå først og fremst i folks egne hender. Når malaria rammer en familie i Afrika, vil 60-90% søke hjelp hos tablettselgere, healere eller privatpraktiserende jordmødre. Helsesenteret blir sjelden brukt. Det ligger gjerne utenfor allfarvei og ofte mangler man der medisiner. Tablettselgeren finner du på markedet eller i landsbyen. Dersom barn får kramper (et

prognostisk dårlig tegn ved malaria), blir ikke familiens diagnose malaria, men "evil spirits". Man søker seg da til en healer, og verken familien eller healeren vil gi antimalariamedisin. I kampen mot malaria rettes derfor oppmerksomheten i stigende grad mot tiltak som kan forbedre forebygging og behandling i hjemmet. Her er insekticidimpregnerte myggnett blitt et viktig hjelpemiddel. I det tropemedisinske forskningsprogram i Verdens helseorganisasjon (TDR) har vi nettopp fullført fire store undersøkelser (i Gambia, Burkina Faso, Ghana og Kenya) (2). Hensikten var å måle reduksjon av barnedødelighet ved bruk av myggnett. Resultatene viser en reduksjon på 25% (25% i Gambia, 17% i Ghana, 33% i Kenya). I Burkina Faso brukte man ikke nett, da det er for varmt der og myggplagen er mindre. Der ble derfor nettene brukt foran vinduer og dører. Reduksjonen i barnedødelighet var der 16%. De billigste myggnettene koster ca. 30 kroner og en impregnering ca. tre kroner. Våre beregninger viser at slike nett er meget kostnadseffektive, 100-500 kroner per leveår reddet (3). Det neste spørsmålet er nå om og hvordan nettene kan brukes i praksis. For å bedre behandlingen i hjemmet arbeider vi på flere fronter. Studier viser at måten malariatablettene selges på er viktig. Med en "blisterpakning", hvor dosen for dag 1, 2 og 3 er klart angitt, øker etterlevelsen betydelig. Likeledes er det velkjent at barn med malaria ofte kaster opp eller fort blir bevisstløse. Vi arbeider derfor med å utvikle rectumkapsler med et hurtigvirkende antimalariamiddel (artesunate). Bedre helseopplysning hos folk og ikke minst tablettselgere er også viktig. Betydningen av å rette innsatsen mot hjemmet ble illustrert av forsøket med bruk av myggnett. I Kenya reduserte slik bruk innleggelse av barn med livstruende malaria til distriktssykehus med 44% (4). Becton-Dickinson har utviklet en enkel antigenmetode til påvisning av *P. falciparum* med samme spesifisitet og sensitivitet som mikroskopi av kvalifisert personale (5). Den er lett å lese av og egner seg for feltbruk, spesielt i områder med multiresistent malaria, hvor behandlingen er dyr. Nye antimalariamidler er også i ferd med å bli registrert. Forskjellige derivater av artemisininplanten (brukt i 2 000 år mot feber i Kina) er under utvikling. Paluther (artemether) fra Rhone Poulenc Rorer ventes snart å bli registrert. Malarone (atovaquone 1 proguanil) fra Glaxo Wellcome ventes også å bli registrert i England snart (6). Den toksikologiske profil av dette medikament synes å være meget god. Malarone vil derfor etter all sannsynlighet bli foretrukket som profylaktikum, spesielt hos gravide. Den eneste reservasjon man må ha er at bivirkninger ikke kan ansees som fullt utredet før ca. 50000 individer er fulgt opp i fase 4. Utvikling av vaksiner mot malaria foregår på bred front. De eldre kandidatene har nådd klinisk utprøving, men resultatene har vært vekslende, og ingen vaksiner har hittil fylt kravene. Nye adjuvantia til bruk hos mennesker er imidlertid kommet på markedet og har i prekliniske og et klinisk forsøk gitt betydelig bedret beskyttelse. DNA-vaksiner er under utprøving. Antigenvariasjon er et problem, og i tillegg viser studier at de deler av parasitten som er funksjonelt aktive, f.eks. ansvarlig for binding til røde blodceller, ikke er immunogene. Dette kan imidlertid endres dersom aminosyresekvensen endres. Antistoffene som induseres, blokkerer opptak i røde blodceller (M.E. Pattaroyo, personlig meddelelse). Drømmen på lengre sikt er å gjøre selve malariamyggen resistent mot parasitten. Teoretisk kan dette gjøres ved at gener som overfører resistens, kobles til gener som hopper på kromosomene, slik at 100% av avkommet blir resistente. TDR har også nylig startet grunnforskning vedrørende luktesystemet for å utvikle bedre insektmidler til personlig beskyttelse. Tore Godal/UNDP/World Bank/WHOSpecial Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR)/WHO, 20 Avenue Appia/CH-1211 Genève 27/Sveits

LITTERATUR:

1. Sharp D. Malarial range set to spread in a warmer world. *Lancet* 1996; 347: 1612.
2. Lengeler C, Cattani J, de Savigny D. Net gain. A new method for preventing malaria deaths. Genève: WHO, 1996.
3. Godal T, Jamison DT, Tulloch JL. Investing in health research and development: report of the ad hoc committee on health research relating to future intervention options. Genève: WHO, 1996.

4. Nevill CG, Some ES, Mung'ala VO, Mutemi W, New L, Marsh K et al. Insecticide-treated bednets reduce mortality and severe morbidity from malaria among children in the Kenian coast. *Tropical Medicine and International Health* 1996; 1:147-54.
 5. Banchongaksorn T, Iomokgul P, Panyim S, Rooney W. A field trial of the paraSight™-F test for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; 90:244-5.
 6. Radloff PD, Phillipps J, Nkeyi M, Hutchinson D, Kremsner PG. Atovaquone and proguanil for *Plasmodium falciparum* malaria. *Lancet* 1996; 347: 1511-3.
-

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no