

David Zupančič¹

Malaria

Malaria

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: antimalariki, *Plasmodium*, kemoprofilaksa, zdravljenje malarije, cepivo

Malaria je ena izmed najpomembnejših nalezljivih bolezní. Povzroči več kot 600.000 smrtí letno, večino teh predstavljajo otroci v državah v razvoju. Bolezen pri človeku povzroča pet vrst iz rodu *Plasmodium*: *Plasmodium (P.) falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* in *P. knowlesi*, vektor za prenos so samice številnih vrst komarjev mrzličarjev (*Anopheles* spp.). V Evropi malaria ni več endemična. Gre za bolezen popotnikov, ki jo je nujno treba prepoznati in ustrezno zdraviti, saj lahko hitro napreduje tudi do smrtnega izida. Za zdravljenje najpogosteje uporabljamo derivate artemizina, pri čemer blažje oblike lahko zdravimo ambulantno, ob zapleteni obliki bolezni pa je nujna bolnišnična oskrba. Nekateri bolniki potrebujejo tudi zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Popotnikom, ki potujejo v endemična področja, svetujemo preventivno jemanje antimalarikov (kemoprofilaksa). Od leta 2021 je za malarijo na voljo tudi cepivo, ki je namenjeno predvsem otrokom na področjih z visokim tveganjem za okužbo s *P. falciparum*. Za popotnike cepivo trenutno še ni na voljo.

ABSTRACT

KEY WORDS: malaria, *Plasmodium*, chemoprophylaxis, treatment of malaria, vaccination

Malaria remains one of the most important infectious diseases in humans, causing over 600.000 deaths worldwide. The majority of deaths are among children in third world countries. There are five species of the genus *Plasmodium* that cause malaria in humans: *Plasmodium (P.) falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* and *P. knowlesi*. The parasite is spread by the females of numerous species of mosquitoes *Anopheles* spp. In Europe, malaria is a travel-related disease. It requires prompt diagnosis and treatment because it can lead to fatal complications. Artemisinin derivatives are usually the first line of treatment. Mild forms of malaria may be treated in an outpatient setting, while a severe disease requires hospitalization, sometimes in the intensive care unit. Travelers that plan on visiting endemic countries are advised to take antimalarial medication for the entire duration of their visit (chemoprophylaxis). A vaccine against malaria has been developed and has been in use since 2021, specifically for children in areas with a high *P. falciparum* prevalence. Vaccination for travelers is not available yet.

¹ David Zupančič, dr. med, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; david.zupancic@kclj.si

UVOD

Malaria je ena najpomembnejših nalezljivih bolezni pri človeku, saj letno potrdimo več kot 200 milijonov primerov in več kot 600.000 smrti (1). Bolezen povzročajo parazitske znotrajcelične praživali *Plasmodium* (P.) spp. V tem rodu je znanih več kot 100 vrst, od katerih lahko človeka okuži 5 vrst: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* in *P. knowlesi* (2). Od omenjenih vrst je najbolj razširjen *P. vivax*, *P. falciparum* pa povzroča skorajda vse hude oblike bolezni in smrtnne primere zaradi malarije (3). Smrtnost zaradi malarije, ki jo povzroča *P. falciparum*, je tudi v razvitih državah še vedno visoka, predvsem zaradi poznega diagnosticiranja in neustreznega zdravljenja (do 3,8 % oz. do 20 % pri hudi obliki, zdravljeni v enoti intenzivne terapije) (2, 3).

EPIDEMIOLOGIJA IN BREME BOLEZNI

Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO) je leta 1975 razglasila Evropo za področje brez malarije. Tudi v Sloveniji je to bolezen popotnikov. Malaria ostaja najpomembnejša in najpogostejša tropska in subtropska bolezen, saj na področjih, kjer je endemična, živi več kot 2,5 milijarde ljudi, kar je približno 40 % svetovnega prebivalstva (2). Najpogostejša je še vedno v Afriki, kjer beležimo več kot 95 % vseh primerov in smrti zaradi te bolezni (4, 5).

Zaradi malarije večinoma umirajo otroci, mlajši od pet let. Kljub pomembnim mednarodnim pobudam incidenca in smrtnost malarije že od leta 2015 ne kažeta trenda zmanjšanja (5). V letu 2020 je bilo ocenjenih 241 milijonov primerov in 627.000 smrti zaradi malarije, zaradi nezanesljivih virov poročanja pa so te številke pri državah v razvoju verjetno podcenjene. V primerjavi z letom 2015 to predstavlja 7 % več primerov in 12 % več smrti (5).

Skrb vzbujajoč trend v zadnjih letih je zagotovo vsaj delno posledica pandemije

koronavirusne bolezni 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19), zaradi katere so bili okrnjeni marsikateri programi za omejevanje in zdravljenje malarije v državah v razvoju. Ob pandemiji je prišlo do prazporeditve sredstev, preobremenitve marsikaterih zdravstvenih sistemov in stopnjevanja neenakosti med sloji prebivalstva, kar se ne kaže le kot višje breme malarije, ampak tudi drugih pomembnih nalezljivih bolezni v državah v razvoju (npr. HIV in tuberkuloza) (5). Globalni cilj WHO je znižanje incidence in smrtnosti malarije za vsaj 90 % do leta 2030 (6). Leta 2019 je bil objavljen dokument Lancet Commission on Malaria Eradication, v katerem so podali oceno, da je svetovno izkoreninjenje možen, a izjemno ambiciozen cilj (7). Dodatno upanje ponuja dejstvo, da je oktobra leta 2021 WHO odobrila uporabo prvega cepiva proti malariji, tj. Mosquirix® (RTS, S (angl. *repeat epitope, T-cell epitope, viral surface antigen, mixed with additional hepatitis B surface antigen*)/AS01 (angl. *adjuvant S01*)) (6).

PATOGENEZA

Okužbo prenašajo na človeka samice številnih vrst komarjev mrzličarjev (*Anopheles* spp.). Možni, a zelo redki načini prenosa so tudi z matere na plod prek posteljice (kongenitalna malaria), z okuženimi iglami, ob presaditvi organov in ob transfuziji (2).

Življenjski krog parazita je zapleten in vključuje tako spolno kot nespolno razmnoževanje. Okužena samica komarja ob piku vnese sporozoite v človeka. Ti potujejo do jeter in se v hepatocitih začnejo nespolno deliti ter se razvijejo v merozoite. Merozoiti se sprostijo v krvni obtok, okužijo eritrocite in se razvijejo v trofozoite, ti pa se ponovno delijo v več merozoitov, ki tvorijo krvni shizont. Krvni shizont sčasoma predre eritrocit in razmnoženi merozoiti se sprostijo v kri, kjer zajedajo nove eritrocite (2, 8). Hemoliza vodi do anemije, h kateri dodatno prispevata še odstranjevanje okuženih eritrocitov iz obtoka v vranici in

motnja v eritropoezi, ki jo povzročajo paraziti (8). Nekateri merozoiti znotraj eritrocitov se diferencirajo v gametocite, ki so spolna oblika parazita in lahko več tednov krožijo po krvi, s katero jih nato ob piku vsrka samica komarja (2, 8, 9). Pri okužbah z vrstama *P. vivax* in *P. ovale* lahko namnoženi merozoiti v jetrih (imenujemo jih tkivni shizonti) ostanejo neaktivni tudi več mesecev ali celo let. Speče tkivne shizonte v jetrih imenujemo hipnozoiti, ob kasnejši aktivaciji pa sprožijo ponovitev (relaps) malarije (2).

Okužba s *P. falciparum* je najpogostejša in obenem najnevarnejša oblika malarije (2, 10). Povzročitelj *P. falciparum* lahko okuži eritrocite vseh starosti, zato pride do visoke parazitemije (delež eritrocitov, v katerih so prisotni paraziti, izražen v odstotkih) in zgodnje, hude anemije (2). Dodatno se lahko eritrociti, okuženi s *P. falciparum*, vežejo na endotelne celice krvnih kapilar. Tovrstna citoaderenca povzroči grmadeenje eritrocitov v majhnih žilah notranjih organov in vodi v motnje pretoka krvi in ishemijo tkiva (2).

KLINIČNA SLIKA

Najkrajša inkubacijska doba je 6–7 dni, večina ljudi zboli znotraj 14 dni po piku okuženega komarja. Najznačilnejši simptom bolezni je huda mrzlica, ki jo spremljata visoka vročina in potenje (2). Malarijo lahko glede na potek razdelimo na zapleteno in nezapleteno obliko. Delitev je pomembna zaradi odločitev o načinu zdravljenja (ambulantno ali bolnišnično) in tudi zaradi izbire protimikrobnih učinkovin. Višja, kot je parazitemija, več možnosti je, da bo prišlo do težjega poteka bolezni (11). Značilnosti obeh oblik so prikazane v tabeli 1.

V laboratorijskih izvidih pogosto ugotovljamo trombocitopenijo (80 % bolnikov), anemija pa je prisotna pri manj kot 25 % bolnikov. Levkocitoza je prisotna pri manj kot 5 % bolnikov in je običajno napovedni znak za težji potek bolezni. Pri zapleteni obliki bolezni je lahko prisotna presnovna acidoza, hipoglikemija (najdba, ki je običajno povezana z višjo parazitemijo), povišana koncentracija laktata, akutna ledvična okvara in diseminirana intravaskularna koagulacija (2).

Tabela 1. Znaki in simptomi nezapletene in zapletene malarije (1–3). GCS – glasgowska lestvica kome (Glasgow Coma Scale), HCO₃ – bikarbonat, DIK – diseminirana intravaskularna koagulacija, Hb – koncentracija hemoglobina, ARDS – sindrom akutne dihalne stiske (angl. *acute respiratory distress syndrome*).

Nezapletena malarija	Zapletena malarija
Vročina (več kot 92 %),	Znaki cerebralne malarije: stupor, GCS manj kot 11 ali koma več kot 30 minut po epileptičnem napadu,
mrzlica (79 %),	ledvična odpoved (diureza manj kot 400 ml/dan, porast kreatinina več kot 265 μmol/l ali sečnine več kot 20 mmol/l),
glavobol (70 %),	acidoza (arterijski pH, nižji od 7,2 ali HCO ₃ , nižji od 15 mmol/l),
potenje (64 %),	hipoglikemija (glukoza, nižja od 2,2 mmol/l),
hepatosplenomegalija,	DIK s spontanimi krvavitvami (iz dlesni, nosu, prebavnega trakta, makroskopska hematurija),
bruhanje,	hipotenzija in šok (sistolni tlak, nižji od 70 mmHg),
driska,	huda anemija (Hb, nižji od 70 mg/l),
bolečine v mišicah in sklepih,	zlatenica s serumskim bilirubinom, višjim od 50 mmol/l,
kašelj,	hiperparazitemija (višja od 10 %),
hemoliza,	nekardiogeni pljučni edem ali ARDS, saturacija brez dodatka kisika, manjša od 92 %, tahipneja, večja od 30/min.
zlatenica.	

DIAGNOSTIKA

Ker so začetni simptomi malarije neznačilni, je najbolj pomembno, da pri bolnikih, ki se vračajo iz endemičnega področja, pomislimo na možnost okužbe. Ob tem je ključna epidemiološka anamneza. Zakasnjena diagnoza in zdravljenje sta povezana z višjo smrtnostjo zaradi bolezni (9). Temelj diagnostike je še vedno pregled goste kaplje krvi in krvnega razmaza s svetlobnim mikroskopom. V gosti kaplji so eritrociti hemolizirani, paraziti pa zgoščeni na majhni površini, zato lahko potrdimo njihovo prisotnost tudi ob majhni parazitemiji, ne moremo pa določiti vrste povzročitelja. Krvni razmaz nam omogoča določitev vrste *Plasmodium* sp. v njem, stopnje parazitemije in razvojne oblike parazita (2).

Najboljše vzorce za pregled dobimo, kadar opravimo odvzem krvi med epizodo mrzlice. Zato moramo ob visokem kliničnem in epidemiološkem sumu na okužbo pregledovati krvne vzorce vsakih 12 ur oz. ob napadu vročine ali mrzlice (2).

Na voljo imamo hitre teste za malarijo, ki temeljijo na dokazovanju antigenov povzročitelja s pomočjo značilnih monoklonskih protiteles. Taki testi so dragoceni predvsem za endemična področja malarije, in sicer v državah v razvoju, kjer je infrastrukturna podpora zdravstvu omejena. Ne potrebujejo elektrike ali posebnih naprav, rezultat pa je na voljo v 15–20 minutah (12). Obstaja mnogo različnih komercialnih hitrih testov, ki se med sabo razlikujejo. Seznam tistih, ki jih je neodvisno ocenil WHO, je na voljo na spletu in se redno posodablja (13).

ZDRAVLJENJE

Izbira protimikrobne učinkovine je odvisna od vrste *Plasmodium* sp., pričakovane odpornosti proti zdravilom in resnosti okužbe. Nikoli ne izberemo istega zdravila, kot ga je popotnik uporabljal za kemoprofilakso (2). Priporočila za zdravljenje so zbrana v tabeli 2 (nezapletena malarija) in tabeli 3 (zapletena malarija).

Posebna opozorila pri zdravljenju

Malaria, povzročena s *P. ovale*, *P. vivax* ali *P. malariae*, je redko ogrožajoča za življenje, zato sprejem v bolnišnico ob blagi klinični sliki ni nujen (1, 2). V bolnišnico sprejemo vse bolnike, pri katerih dokažemo okužbo s *P. falciparum*, in vse bolnike, pri katerih gre za zapleteno obliko bolezni, ne glede na povzročitelja (2).

Po zaključenem zdravljenju malarije, povzročene z vrstama *P. vivax* in *P. ovale*, je potrebno še zdravljenje za izkoreninjenje jetrnih oblik parazita (hipnozoitov) s primakinom v odmerku 30 mg dnevno, 14 dni (2). Nosečnic ne smemo zdraviti z doksiciklinom, primakinom, meflokinom ali atovakon/progvaniolom (3, 14, 15). Meflokin (Lariam®) za zdravljenje uporabimo le izjemoma zaradi hudih stranskih učinkov zdravila v terapevtskih odmerkih (2).

Antimalariki za zdravljenje zapletene malarije so v parenteralni obliki. Enako zdravimo tudi bolnike, ki zaradi slabosti ali bruhanja ne zmorejo zaužiti zdravila peroralno. Ob zdravljenju s kininom so najpogostejši neželeni učinki tinitus, glavobol, slabost ter motnje vida in sluha. Odvisni so od odmerka in večinoma prehodni, saj izzvenijo po zaključku zdravljenja (3, 14). Kinin lahko zaradi vpliva na izločanje inzulina povzroči hipoglikemijo, zato je priporočeno redno spremljanje vrednosti krvnega sladkorja (16). Lahko tudi podaljša QT-dobo, zato je treba med zdravljenjem spremljati EKG (3).

Pojav odpornosti proti zdravilom

Pojav večkratno odpornih povzročiteljev malarije je zaskrbljujoč, saj lahko pomembno zavre globalni trud za znižanje bremena malarije. Pomemben javnozdravstveni cilj na svetovni ravni je ohranjenje učinkovitosti derivatov artemizina (artesunat in artemeter). Gre za učinkovine, izolirane iz sladkega pelina (*Artemisia annua*), ki zelo hitro znižajo količino *Plasmodium* spp. v krvi in jih predpisujemo v kombinaciji s komple-

mentarnimi učinkovinami, ki uničijo preostale parazite in pozdravijo okužbo (največkrat lumefantrin ali meflokin) (17). Odpornost na derivate artemizina je opredeljena kot zakasnelo odstranjevanje parazitov iz krvnega obtoka. Za zdaj se zdi, da so tudi odporni povzročitelji odporni le delno

in da se skoraj vsi bolniki, okuženi z odpornimi paraziti, na zdravljenje še vedno dobro odzovejo, dokler je komplementarno zdravilo učinkovito. WHO spremlja učinkovitost zdravil na krajevni ravni in priporoča spremembo smernic, kadar ta upade pod 90 % (17). Najnovejše informacije so dostopne na

Tabela 2. Zdravljenje nezapletene malarije (1, 2). *P.* – *Plasmodium*.

Vrsta <i>Plasmodium</i> spp.	Zdravilo	Režim zdravljenja odraslih
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> in <i>P. ovale</i> (odporni proti klorokinu) ali neopredeljena malarija 20 mg/120 mg (Riamet®)	artemeter/lumefantrin 20 mg/120 mg (Riamet®)	4 tablete ob urah 0, 8, 24, 36, 48, 60 (skupaj 24 tablet)
	ali atovakon/progvaniol 250 mg/100 mg (Malarone®)	4 tablete enkrat dnevno, 3 dni
	ali meflokin 250 mg (Lariam®) – uporabljamo zelo redko zaradi stranskih učinkov	3 tablete takoj, po 8 urah 2 tableti, po nadaljnjih 8 urah še 1 tableto (bolniki, lažji od 60 kg, zadnjo tableto izpustijo)
	ali kinin (Chinini chloridum®) prašek + doksiciklin (Vibramycin®) ali klindamicin (Klimicin®)	600 mg/8 ur, 7 dni + 100 mg/12 ur, 7 dni ali 300 mg/8 ur, 7 dni
	primakin (Primaquine®) po zaključenem zdravljenju pri <i>P. vivax</i> ali <i>P. ovale</i>	30 mg enkrat dnevno, 14 dni
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> in <i>P. ovale</i> (občutljivi na klorokin)	klorokin 250 mg (Resochin®)	4 tablete takoj, 2 tableti ob urah 6, 24 in 48
	primakin (Primaquine®) po zaključenem zdravljenju pri <i>P. vivax</i> ali <i>P. ovale</i>	30 mg enkrat dnevno, 14 dni
<i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i>	klorokin 250 mg (Resochin®)	4 tablete takoj, 2 tableti ob urah 6, 24 in 48

Tabela 3. Zdravljenje zapletene malarije (1, 3). TM – telesna masa, iv. – intravensko, po. – peroralno.

Zdravilo	Odmerjanje
Kinin dihidroklorid + Doksiciklin ali + Klindamicin	20 mg/kg TM iv. (teče 4 ure) v enkratnem odmerku, nato 10 mg/kg TM/8 ur iv. (teče 4 ure), 7 dni 100 mg/12 ur po., 7 dni
Artezunat	2,4 mg/kg TM iv. ob naslednjih urah: 0, 12, 24, nato 1,2 mg/kg TM iv. enkrat dnevno, skupno 7 dni
Artemeter	3,2 mg/kg TM im. prvi dan, nato 1,6 mg/kg TM im. enkrat dnevno, 7 dni

spletu v interaktivni aplikaciji Malaria Threat Map (18). Klorokin za zdravljenje uporabimo le ob malariji, pridobljeni v delih sveta, kjer še ni dokazane odpornosti (2).

Čeprav je pojav odpornosti proti zdravilom zaskrbljujoč, so trenutno vsi sevi *P. falciparum* občutljivi na vsaj dve izmed kombinacij derivatov artemizina (17).

Zdravljenje v enoti intenzivne terapije

Najpomembnejši zapleti hude malarije so pljučni edem, cerebralna malaria, akutna ledvična odpoved, huda anemija in krvavitve (tabela 1). Med presnovnimi zapleti sta najpogostejši presnovna acidoza in hipoglikemija. Pri mnogih bolnikih z zapleteno obliko malarije je sočasno prisotnih več zapletov. Ti se lahko že v nekaj urah stopnjujejo do smrtnega izida. Kljub podpor-nemu zdravljenju v enoti intenzivne terapije ima huda oblika malarije s *P. falciparum* visoko smrtnost (nad 20 %) (3). Dejavniki tveganja za težji potek bolezni so starost nad 65 let, ženski spol, nosečnost, naivni imunski status, pridružene kronične bolezni, odsotnost kemoprofilakse z antimalariki in odložena uvedba zdravljenja (19–21). Do kliničnega poslabšanja navadno pride tri do sedem dni po začetku vročine, več kot 97 % smrti zaradi malarije pa povzroča *P. falciparum* (3, 17).

V začetnem zdravljenju je potrebno parenteralno nadomeščanje tekočin – pri odmerjanju moramo biti zelo previdni zaradi nevarnosti prehoda tekočine v tretji prostor in razvoja pljučnega ali možganskega edema. Cilj nadomeščanja tekočin je restriktivna hidracija, ki bo zadostna za prekrvitev tkiv, ob tem pa ne smemo odlašati tudi z vazoaktivno in inotropno podporo. Akutna ledvična odpoved, ki se pojavi v 24–50 % primerov zapletene malarije v zahodnem svetu, je v večini primerov prehodna. Tudi v tem primeru se priporoča zgodnje zdravljenje z nadomestnimi oblikami (hemodializo, hemofiltracijo), da se izognemo

hipervolemiji. Zaradi motnje zavesti ali dihalne odpovedi je lahko potrebna intubacija z mehansko ventilacijo; prognozo lahko izboljšamo z upoštevanjem načel protektivne ventilacije (3, 22).

Jasnih vrednosti hemoglobina, pri katerih se priporoča nadomeščanje koncentriranih eritrocitov, v literaturi ni. Smernice obravnave kritično bolnih navadno priporočajo transfuzijo koncentriranih eritrocitov pri vrednostih hemoglobina pod 70 g/l oz. pri hematokritu pod 20 % (1, 3, 22, 23). Nekateri viri opisujejo uporabo izmenjalne transfuzije med eksperimentalnim zdravljenjem zapletene malarije z visoko parazitemijo, a za zdaj ni dokazov o vplivu te na preživetje (15, 23, 24). Čeprav je trombocitopenija pri zapleteni malariji zelo pogosta, so krvavitve redke. Za dajanje krvnih pripravkov se odločimo pri spontanah krvavitvah in pri absolutnem številu trombocitov pod $5 \times 10^9/l$ (1, 23, 24).

Učinkovitost zdravljenja preverjamo dnevno s spremljanjem plazemske parazitemije, ki mora upasti po prvih 24 urah zdravljenja. V začetku zdravljenja lahko namreč zaznamo povečanje parazitemije zaradi razpada že okuženih eritrocitov in izločanja merozoitov. Pri 5–10 % bolnikov z malarijo, povzročeno s *P. falciparum*, pride do relapsa s ponovnim pojavom bolezenskih znakov v enem mesecu od začetka zdravljenja (3).

PREPREČEVANJE BOLEZNI

Malarijo preprečujemo s splošnimi ukrepi za zaščito pred piki komarjev (izpostavitvena profilaksa – sredstva za odganjanje mrčesa, mreže proti komarjem) in z uporabo zdravil (kemoprofilaksa) (2).

Kemoprofilaksa

Vsem popotnikom svetujemo jemanje anti-malarikov v zaščitnih odmerkih ves čas bivanja na področjih, kjer se pojavlja malaria (oz. že pred odhodom in tudi po vrnitvi – priporočila so zbrana v tabeli 4). Za

Tabela 4. Priporočena zdravila za zaščito popotnikov (kemoprofilaksa), odmerki in režim jemanja (2).

Zdravilo	Odmerek	Trajanje profilakse
Atovakon/progvaniil 250 mg/100 mg (Malarone®)	1 tableta dnevno	1–2 dni pred vstopom in še 7 dni po odhodu z endemičnega področja
Meflokin 250 mg (Lariam®)	1 tableta tedensko	1 teden pred vstopom in še 4 tedne po odhodu z endemičnega področja
Doksiciklin 100 mg	1 tableta dnevno	1–2 dni pred vstopom in še 4 tedne po odhodu z endemičnega področja
Klorokin 300 mg baze (500 mg soli)	1 tableta tedensko	1 teden pred vstopom in še 4 tedne po odhodu z endemičnega področja
Tafenokin 100 mg	200 mg dnevno (2 tableti 100 mg) 3 dni, nato enkrat na teden	3 dni pred prihodom v endemično področje in še enkrat v tednu po odhodu z endemičnega območja

otroke uporabljamo manjše odmerke, prilagojene telesni teži. Popotnik lahko zbolí kljub ustreznemu jemanju zaščitnih zdravil (2).

Cepljenje

WHO je 6. 10. 2021 priporočil uporabo prvega cepiva proti malariji, imenovanega RTS,S/AS01, za cepljenje otrok v subsaharski Afriki in drugih področjih z visoko incidenco s *P. falciparum* povzročene malarije (6). RTS,S vključuje rekombinantno beljakovino, ki je podobna površinskemu antigenu sporozoita *P. falciparum*, AS01 pa je adjuvans (25). Deluje torej na sporoizitni krog in preprečuje okužbo jeter, kjer bi parazit dozorel, se namnožil in sprostil v krvni obtok (6). Velika raziskava, ki je potekala v sedmih afriških državah, je dokazala za 29 % manjše tveganje za hudo obliko malarije pri otrocih, starih med 5–17 mesecev, cepljenih s tremi odmerki in poživitevni odmerkom cepiva RTS,S/AS01 (26). Čeprav se morda zdi delež zaščite nizek, pa je za bolezen, zaradi katere vsake dve minuti umre otrok, tudi 29 % znižanje tveganja za težji potek zelo pomemben dosežek (6). V kombinaciji s sezonsko kemoprofilakso lahko učinkoviti programi cepljenja zniža-

jo število smrti zaradi malarije za več kot 70 % (27).

ZAKLJUČEK

Malarija na globalni ravni ostaja izjemen javnozdravstveni problem in zelo pomemben vzrok smrti, predvsem otrok in nosečnic. WHO izvaja stalen nadzor nad endemičnimi področji, vključno s spremljanjem pojava parazitov, odpornih proti zdravilom. Od leta 2021 je na voljo tudi cepivo, za katerega obstaja velika možnost, da bo v kombinaciji s kemoprofilakso in splošnimi ukrepi obrnilo zaskrbljujoči trend števila primerov in smrti zaradi malarije. V Sloveniji ostaja malarija bolezen popotnikov. Ker lahko zelo hitro napreduje in je lahko tudi smrtna, je ključno, da na diagnozo pomislimo pri bolniku, ki se vrača z endemičnega področja, četudi je morda jemal kemoprofilakso. Zdravljenje lahko poteka ambulantno ali bolnišnično, odvisno od teže bolezni. Najbolj prizadeti bolniki so sprejeti v enoto intenzivne terapije. Popotnikom, ki načrtujejo potovanje v države, kjer je malarija endemična, svetujemo upoštevanje načel izpostavitvene profilakse in jemanje anti-malarikov v preventivnem odmerku za celoten čas potovanja.

LITERATURA

1. World Health Organization. WHO Guidelines for malaria. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Kotar T, Volčanšek G, Radšel A, et al. Izbrana poglavja iz tropske medicine. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017. p. 486–90.
3. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, et al. Clinical review: Severe malaria. *Crit Care*. 2003; 7 (4): 315–23.
4. WHO: World malaria report 2018 [internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citirano 2023 Mar 3]. Dosegljivo na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275867>
5. Editorial. Malaria in 2022: A year of opportunity. *Lancet*. 2022; 399 (10335): 1573.
6. Editorial. Malaria vaccine approval: A step change for global health. *Lancet*. 2021; 398 (10309): 1381.
7. Chen I, Cooney R, Feachem RGA, et al. The Lancet Commission on malaria eradication. *Lancet*. 2018; 391 (10130): 1556–8.
8. Durmachev A, Lavazec C, Verdier F. Erythropoiesis and malaria, a multifaceted interplay. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (21): 12762.
9. Daily J, Minuti A, Khan N. Diagnosis, treatment, and prevention of malaria in the US: A review. *JAMA*. 2022; 328 (5): 460–71.
10. White NJ. Severe malaria. *Malar J*. 2022; 21: 284.
11. Gonçalves BP, Huang CY, Morrison R, et al. Parasite burden and severity of malaria in Tanzanian children. *N Engl J Med*. 2014; 370 (19): 1799–808.
12. Bell D, Peeling RW. Evaluation of rapid diagnostic tests: Malaria. *Nat Rev Microbiol*. 2006; 4 (Suppl 9): S34–8.
13. WHO: Prequalified in vitro diagnostics [internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citirano 2023 Mar 10]. Dosegljivo na: <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/vitro-diagnostics-lists>
14. Clark IA, Budd AC, Alleva LM, et al. Human malarial disease: A consequence of inflammatory cytokine release. *Malar J*. 2006; 5: 85.
15. Tan KR, Wiegand RE, Arguin PM. Exchange transfusion for severe malaria: Evidence base and literature review. *Clin Infect Dis*. 2013; 57 (7): 923–8.
16. Ogetii GN, Akech S, Jemutai J, et al. Hypoglycaemia in severe malaria, clinical associations and relationship to quinine dosage. *BMC Infect Dis*. 2010; 10: 334.
17. WHO: Tackling antimalarial drug resistance [internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [citirano 2023 Mar 11]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-UCN-GMP-2020.07>
18. WHO: Malaria threat map [internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citirano 2023 Mar 10]. Dosegljivo na: <http://apps.who.int/malaria/maps/threats>
19. Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, et al. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the ICU: Report of 188 cases in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167 (5): 684–9.
20. Blumberg L, Lee RP, Lipman J, et al. Predictors of mortality in severe malaria: A two year experience in a non-endemic area. *Anaesth Intensive Care*. 1996; 24 (2): 217–23.
21. Schwartz E, Sadetzki S, Murad H, et al. Age as a risk factor for severe *Plasmodium falciparum* malaria in nonimmune patients. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 (10): 1774–7.
22. Marks M, Gupta-Wright A, Doherty JF, et al. Managing malaria in the intensive care unit. *Br J Anaesth*. 2014; 113 (6): 910–21.
23. Pasvol G. The treatment of complicated and severe malaria. *Br Med Bull*. 2006; 75–6: 29–47.
24. White NJ, Breman JG. Malaria. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. *Harrison's infectious diseases*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education, 2013. p. 1151–73.
25. Bejon P, Lusingu J, Olotu A, et al. Efficacy of RTS,S/AS01E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age. *N Engl J Med*. 2008; 359 (24): 2521–32.
26. RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: Final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015; 386 (9988): 31–45.
27. Chandramohan D, Zongo I, Sagara I, et al. Seasonal malaria vaccination with or without seasonal malaria chemoprevention. *N Engl J Med*. 2021; 385: 1005–17.