

Malaria- Ett svårbesegrat hot

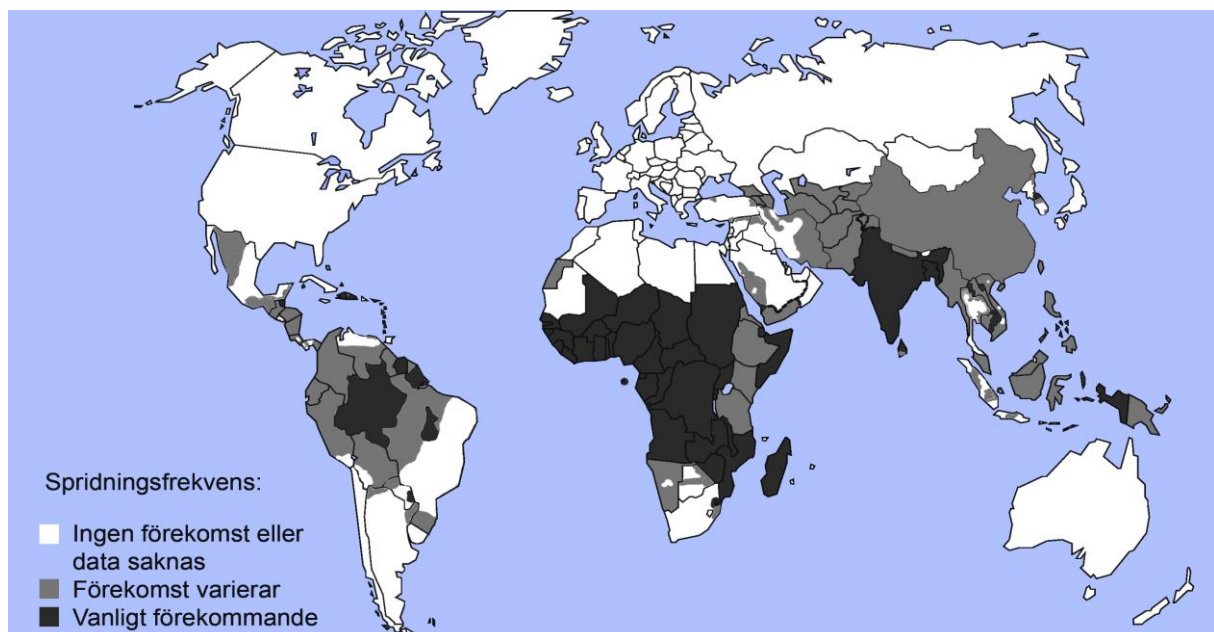
Martin Östberg

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi VT2010
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala Universitet

Malaria är idag en av de största parasitsjukdomarna i världen och smittar årligen uppemot 250 miljoner människor och utav dessa avlider omkring 1 miljon. Barn och gravida kvinnor hör till de största riskgrupperna. Enbart i Afrika utgör malarian 20 % av alla dödsfall hos barn. Man räknar med att ett barn dör till följd av malaria var 30:e sekund någonstans i världen. Malaria sprids av myggor och finns idag i stort sett i alla tropiska länder och i en del tempererade områden där klimatet är ungefär som här i Sverige förekommer malaria. Det finns idag inget vaccin mot malaria. Det finns dock malariamediciner att tillgå men resistens mot många av dessa sprider sig snabbt och resistens mot den mest effektiva typen av malariamediciner har börjat uppstå.

Utbredning

Malaria finns idag i stort sett alla tropiska och subtropiska områden men även i tempererade områden (se figur 1). Utbredningen har minskat på senare tid allt eftersom nya behandlingar tagits fram och olika preventiva åtgärder satts in. Vid sekelskiftet 1900 hade malarian sin största utbredning och fanns i princip i alla delar av den bebodda världen. Faktum är att vi faktiskt har haft malaria även här i Sverige så sent som på 1930-talet.



Figur 1. Karta över malarias utbredning. Data (CDC 2010). Kartans vektor grafik (Brimelow 2006) med tillstånd.

Orsaken bakom sjukdomen malaria

Orsaken till malaria är små encelliga organismer som tillhör släktet *Plasmodium* och det finns idag fem kända arter som kan infektera människan: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* och *Plasmodium vivax*.

Livscykel

Malariaparasiternas livscykel är mycket komplicerad och består av flera stadier av könlös reproduktion samt ett stadium av könlig reproduktion. Infektionen börjar med att en infekterad mygga biter en person varpå parasiterna injiceras med myggans saliv. Dessa parasiter tar sig sedan, via blodomloppet, till levern där de tränger sig in i leverceller och förökar sig könlöst tills levercellen brister. De nya parasiterna transporteras sedan runt i blodomloppet och infekterar röda blodkroppar i vilka de på nytt könlöst fortplantar sig tills dessa spricker och sprider sig till nya blodkroppar. Alternativt kan parasiten inom blodkropparna bilda ett förstadium till könsceller. Detta förstadium till könsceller utvecklas sedan till riktiga könsceller när de tas upp av en stickande mygga. Sammanslagningen av dessa könsceller i myggans mage bildar en ny individ som skapar en vävnadscysta i myggans mage i vilken den sedan delar sig asexuellt. Avkomman av denna asexuella reproduktion migrerar sedan till myggans salivkörtlar varpå cykeln börjar om när en annan person sticks.

Symptom vid malariainfektion

Sjukdomsbilden vid en malariainfektion kan delas in i två olika grupper: komplicerad infektion respektive en okomplicerad infektion. Vid en okomplicerad infektion är symptomen ofta väldigt lika de man får vid influensa som: feber, yrsel, frossa, muskelvärk, magvärk, illamående, kräkningar och utmattning. Detta medför ofta att personer misstar symptomen för just influensa och i områden med malariaspridning testar man alltid för malaria för att vara säker. Vid en komplicerad malariainfektion är symptomen fler och värre och innefattar bland annat medvetslöshet, blodbrist, andningsstillestånd, koma och att olika organ slutar fungera som de ska. De olika arterna av *Plasmodium* ger oftast olika kraftfulla symptom, *P. falciparum* är idag den allvarligaste formen som oftast ger upphov till svåra sjukdomsförlopp medan *P. malariae* är den som anses vara minst farlig.

Hur kroppen hanterar en infektion av malaria

Vårt immunförsvar har flera mekanismer att hantera infektioner och angrepp från parasiter som *Plasmodium*. Problemet är dock att malariaparasiternas livscykel gör det svårt för immunförsvaret att hinna med. När immunförsvaret utvecklat ett sätt att angripa parasiterna så har vissa parasiter gått in i ett nytt steg av sin livscykel och antar då en annan form och försvaret blir inte lika effektivt som det var tänkt. Immunförsvaret måste då på nytt hitta ett sätt att bekämpa malariaparasiterna och ligga steget efter.

Malariaparasiterna har även en mängd försvarsmekanismer för att komma undan immunförsvaret om det skulle lyckas hitta ett sätt att angripa dem. De kan ändra form på eller gömma de molekyler som sitter på dess yta som immunförsvaret normalt känner igen och på så vis dra ut på bekämpningen. Att härma kroppens egna kommunikationssätt mellan celler kan också lura immunförsvaret och få det att göra saker som rentav kan göra det svårare för immunceller att bekämpa inkräktarna.

Behandling

Det finns idag flera olika malariamediciner man kan ta till för att stoppa en infektion. De flesta av dem kommer från växtriket och har använts i århundraden mot malaria. En vanlig typ av läkemedel som använts i stor utsträckning under 1900-talet är så kallade kinoliner som kommer från barken av kinaträd. Användandet av barken från kinaträd som läkemedel mot malaria kommer ursprungligen från Sydamerika, där indianerna under lång tid känt till dess positiva effekter vid malariainfektion. Ett annat naturläkemedel som fortfarande används i stor utsträckning och med gott resultat heter artemisinin och kommer från växten sommarmalört. Även detta läkemedel har använts under lång tid och härstammar från Kina. Båda dessa läkemedel har även förädlats och flera snarlika former har tagits fram syntetiskt.

Idag kombineras ofta dessa läkemedel med varandra, så kallad artemisininbaserad kombinationsbehandling (ACT) eller så används olika kinoliner tillsammans med andra läkemedel för att ge ett mer effektivt läkemedel. Vilket läkemedel som skrivs ut åt patienten beror på hur allvarlig infektionen är och var patienten blev smittad då resistens förekommer.

Resistens

Resistens mot malariamediciner är idag ett växande problem. I vissa områden rekommenderar man inte längre behandlingar utan artemisinin eftersom resistensen mot olika kinoliner är så hög. Läkemedel baserade på artemisinin har länge varit den ultimata behandlingsformen för att bota patienter med malaria men nu har det även visat sig att resistens mot artemisinin har börjat uppstå, än så länge bara i västra Kambodja men resistens kan spridas väldigt snabbt och detta är en mycket oroande utveckling. Om denna resistens skulle bli vanligt förekommande kan detta leda till att vi inte längre har någon behandling att ge om multiresistenta malariaparasiter skulle dyka upp. Multiresistens mot malariamediciner skulle även kunna påverka utbredningen för malaria då malariamedicinerna var en bidragande orsak till varför malaria försvann från bland annat Sverige. Skulle temperaturen här i Sverige öka så skulle myggornas och plasmodiums reproduktiva period förlängas och därmed förlänga perioden då malaria kan spridas. Om multiresistens då skulle förekomma kan det bli svårare att bekämpa de epidemier som potentiellt kan bryta ut och malaria kan då, återigen, bli vanligt här i Sverige.

Vaccin

Det finns idag inget vaccin mot malaria men många kliniska prövningar görs. De vacciner som idag visar högst potential bygger på virus man avdödat. Genom att genmodifiera virus för att uttrycka vissa proteiner som malariaparasiterna har kan man få immunförsvaret att ge ett starkare svar då det även reagerar på strukturer hos viruset. Det vaccinkoncept som kommit längst i kliniska prövningar bygger delvis på denna strategi och är nu i en så kallad steg 3 fas vilket innebär att det börjat testats storskaligt på människor.

En annan vaccinationsmetod man använt är att injicera proteiner från malariaparasiterna så att immunförsvaret lär sig att känna igen dem inför en kommande infektion vilket medför att immunförsvaret ligger steget före. Studier görs också idag på att kombinera flera olika vaccinkoncept för att få ett så gott resultat som möjligt. Mycket forskning återstår att göra men om det mest lovande vaccinet, som jag nämnde, klarar sig bra i den kliniska prövningen, skulle vaccinet kunna vara ute på marknaden om några år.

Mer information

Vill du läsa mer om malaria och fördjupa dig lite, läs även:

Östberg M. 2010. Malariatitel. Självständigt arbete i biologi 15 hp, Uppsala Universitet.
Greenwood, B. M., Fidock, D. A., Kyle, D. E., Kappe, S. H. I., Alonso, P. L., Collins, F. H. och Duffy, P. E. 2008. "Malaria: progress, perils, and prospects for eradication." *The Journal of Clinical Investigation* 118: 1266-1276.