



Met dank aan:
Dr. S. Vreden, drs. D. Panchoe en drs. H. Cairo

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inleiding	3
1. Malaria: wanneer denken eraan?	4
2. Preventie van malaria	7
2.1 Chemoprophylaxe	7
2.2 Malakit / Curema	9
3. Malaria diagnostiek	11
4. Therapie voor ongecompliceerde malaria	12
4.1 Plasmodium vivax therapie	12
4.2 Plasmodium malariae therapie	12
4.3 Plasmodium falciparum therapie ongecompliceerd	14
4.4 Therapie bij Meng-infecties	15
4.4.1 <i>P. falciparum</i> en <i>P. vivax</i> infectie	15
4.4.2 <i>P. falciparum</i> en <i>P. malariae</i> infectie	15
5. Gecompliceerde malaria	16
6. Overige anti-malaria middelen	19
6.1 Tafenoquine	21
7. Malariapreventie en therapie tijdens de zwangerschap	23
7.1 Malaria chemoprophylaxe tijdens de graviditeit	23
7.2 Malariatherapie tijdens de zwangerschap	23
7.2.1 Therapie bij <i>P. falciparum</i> infectie bij zwangeren	24
7.2.2 Therapie <i>P. vivax</i> en <i>P. malariae</i> bij zwangeren	24
7.2.3 Meng-infectie tijdens de graviditeit	24
7.3 Gecompliceerde malaria tijdens de graviditeit	25
8. Tabellenlijst	26
9. Referenties	27

Voorwoord

Vanwege de eenduidige behandeling van malaria in Suriname met de speerpunten: preventie, vroege diagnostiek en snelle, effectieve behandeling voor een ieder, is Suriname nu op het punt zich malaria vrij te verklaren. De enorme inzet van het Malaria programma met de MSD'ers en het personeel van de Medische Zending heeft ervoor gezorgd dat zich de afgelopen 3 jaar geen lokale malaria transmissie heeft voorgedaan en dus de officiële certificering als malaria-vrij land aangevraagd kan worden. De eliminatie is niet het eind van malaria, maar het begin van een malaria vrij Suriname. Gezien de open grenzen en de vele malaria import gevallen, is het alleen mogelijk om de certificering te behouden met de inzet en alertheid van een ieder in Suriname.

Het beleid wordt regelmatig geëvalueerd door het Malaria Eliminatie Team en op geleide van in Suriname uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek, nieuwe ontwikkelingen in de wereld en aangepaste WHO-richtlijnen, herzien. Deze handleiding is een bijgewerkte editie van het Malaria Preventie en Therapie protocol 2018 met als belangrijkste aanpassingen het tijdig diagnosticeren van malaria, de MALAKIT en de toekomstige medicatie tafenoquine.

Het geeft een overzicht van het nationaal malaria preventie en behandelbeleid van Suriname, welke nu bij elke positieve casus volledig wordt overgenomen door het Malaria programma, het BOG, de Medische Zending of een ziekenhuis in samenwerking met de infectioloog. Deze informatie dient als een praktisch hulpmiddel voor gezondheidswerkers bij de diagnostiek en behandeling van de steeds zeldzamer wordende malaria in Suriname. Het is van eminent belang dat gezondheidswerkers, betrokken bij tijdige diagnostiek van malaria, op de hoogte zijn van de beste behandelmethoden en ook nagaan of het wordt toegepast.

Drs. G. Chandoe – Sanches
Malaria Programma, Ministerie van Volksgezondheid

Inleiding

In oktober 2021 is de laatste lokale transmissie van malaria in Suriname geregistreerd. Door een serie van bestrijdingsactiviteiten is de transmissie van malaria in Suriname in het afgelopen decennium gedaald tot nul en is het mortaliteitscijfer ten gevolge van malaria al meer dan tien jaren nul. Het gevolg van de sterk gedaalde incidentie is dat malaria een zeldzame ziekte is in Suriname. Ook in de risicogebieden in Suriname vindt er alleen nog incidenteel malaria transmissie plaats, die tot nu toe steeds in de fase van introductie kan worden gestopt. 100% van de malaria gevallen gediagnosticeerd in Suriname zijn import gevallen uit het buitenland met name de Frans Guyanese-, de Guyanese- en de Venezolaanse goudvelden. Malaria in Suriname zien wij vooral nog onder buitenlandse migranten die actief in de goudvelden werken (garimpeiros).

Het doel van het Nationaal Malaria Programma van het ministerie van Volksgezondheid om malaria transmissie te elimineren is behaald. Preventie, vroege diagnostiek en snelle, effectieve behandeling voor een ieder zijn belangrijke strategieën die hebben bijgedragen tot het realiseren van dit doel. Ook deze strategieën zullen ervoor zorgen dat Suriname een malaria vrij land blijft.

Malaria is een potentieel dodelijke ziekte. Het doel van adequate behandeling van malaria is om zo snel als mogelijk de infectie te beëindigen (elimineren van alle parasieten uit het bloed) en om gecompliceerde malaria met daaraan gerelateerde sterfte te voorkomen. De snelle en effectieve behandeling van malaria heeft ook een preventief karakter door het doden van de parasieten in het bloed, waardoor de overdracht van malaria op anderen wordt onderbroken en het ontstaan en de verspreiding van resistente parasieten hierdoor wordt voorkomen. Tenslotte wordt middels “active case detection” her-introductie voorkomen.

1. Malaria: wanneer denken eraan?

Wat is malaria?

Malaria is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door de malariaparasiet, hetgeen een ééncellige parasiet is van het geslacht *Plasmodium*. Het wordt overgebracht via de steek van één soort muskiet (vector), van het geslacht *Anopheles*. In Suriname is de belangrijkste vector de *Anopheles darlingi* die doorgaans actief is tussen zonsondergang en zonsopkomst. Malaria wordt alleen door de vrouwelijke *Anopheles* mskieten overgebracht, omdat deze het opgezogen bloed nodig hebben voor de ontwikkeling van hun eieren. Broedplaatsen van deze mskieten vinden wij langs de oevers van rivieren en kreken in het binnenland.

In Suriname kwamen 3 typen malaria voor:

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium malariae*

In Afrika komt een vierde type *P. ovale* voor en in zuidoost Azië *P. knowlesi*.

De levenscyclus van de parasiet in de mens

Door de steek van een besmette muskiet komen er malariaparasieten in het bloed van de mens en treden meteen de lever binnen. Gedurende 10 dagen tot soms 6 weken (afhankelijk van het type parasiet) ondergaat de parasiet veranderingen en vindt er vermeerdering plaats in de lever. Vervolgens verlaten de parasieten de lever en nestelen zij zich in de rode bloedcellen. Hier vermenigvuldigen ze zich tot deze overvol met parasieten raken en kapot gaan. Bij het barsten van de rode bloedcellen treden de klachten op.

Bij *P. vivax* en *P. ovale* kunnen parasieten achterblijven in de lever in een slaaptoestand (hypnozoïeten). Deze hypnozoïeten kunnen na weken tot zelfs langer dan een jaar actief worden, de lever verlaten en opnieuw rode bloedcellen betreden. De persoon ontwikkelt weer klachten (relapse) zonder opnieuw te zijn geprikt door een muskiet.

De symptomen bij malaria

De meest voorkomende klachten bij malaria zijn:

- **koude rillingen met zweten**
- **hoge koorts**
- **zweten**
- Hoofdpijn
- Lichaamspijnen
- Diarree
- Braken

Komt iets minder vaak voor

Afhankelijk van het type malariaparasiet waarmee de mens besmet is, kunnen de klachten variëren.

Bij een infectie met *P. falciparum* treedt op onregelmatige wijze koorts op (continu, of op sommige dagen wel en op andere dagen geen koorts).

Bij een *P. vivax* en *P. malariae* infectie treedt koorts op met een zekere regelmaat (één dag koorts, gevolgd door 2-3 koortsvrije dagen).

Een niet op tijd behandelde malaria falciparum infectie kan zich heel snel ontwikkelen tot een levensbedreigende situatie (gecompliceerde malaria) door progressieve dysfunctie van verschillende organen, zoals: de hersenen (hersenmalaria), de lever, de nieren en de longen.

Endemische malaria gebieden

In Suriname zijn er geen endemische gebieden meer, maar vanwege de voortdurende aanwezigheid van *Anopheles* muskieten in het binnenland, blijft er een gevaar voor herintroductie als mensen met malaria daar naartoe reizen.

In de directe omgeving komt het wel nog voor, zoals de goudgebieden van:

- Frans - Guyana
- Guyana
- Brazilië
- Venezuela.

Reizigers met malaria uit andere endemische landen kunnen echter ook malaria herintroduceren als zij naar het binnenland reizen.

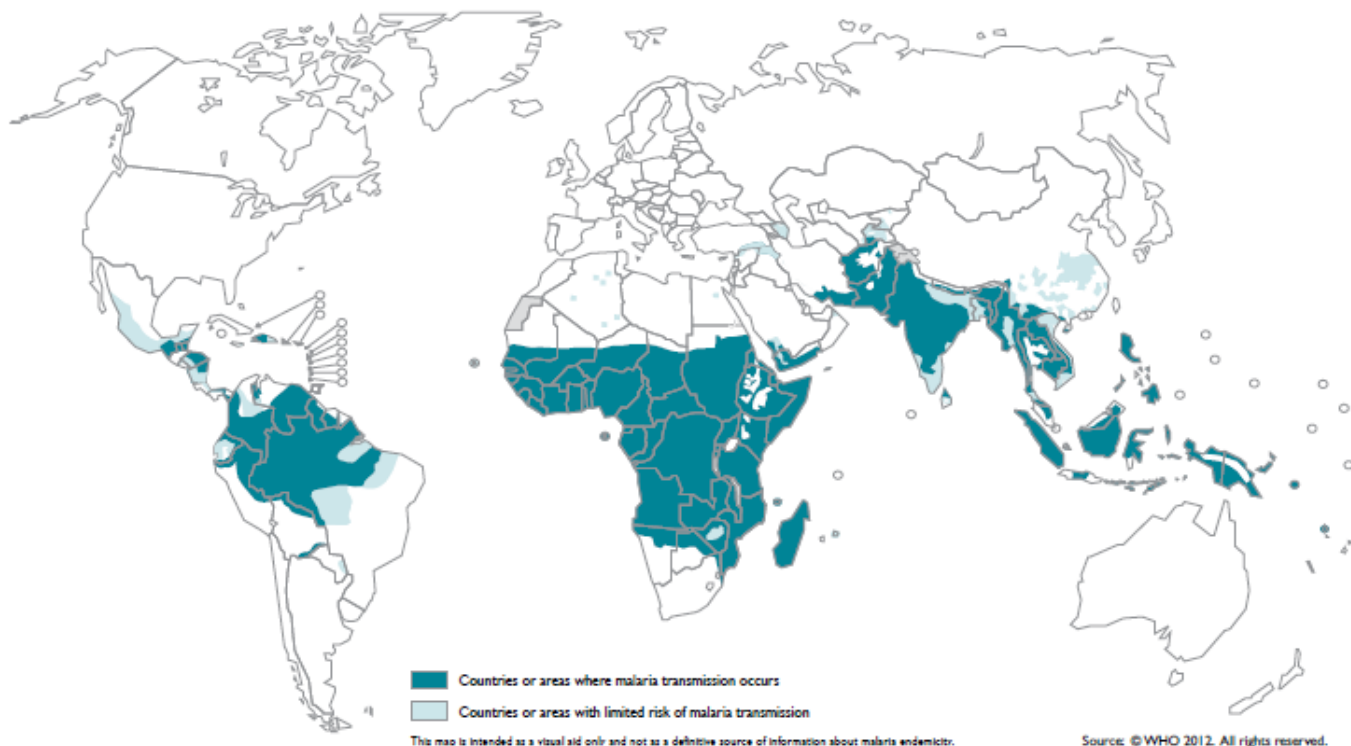
Wanneer denken aan malaria

Zodra iemand klachten heeft en in het binnenland of in een malaria endemisch land is geweest, zijn de 4 volgende punten vooral van belang te vragen:

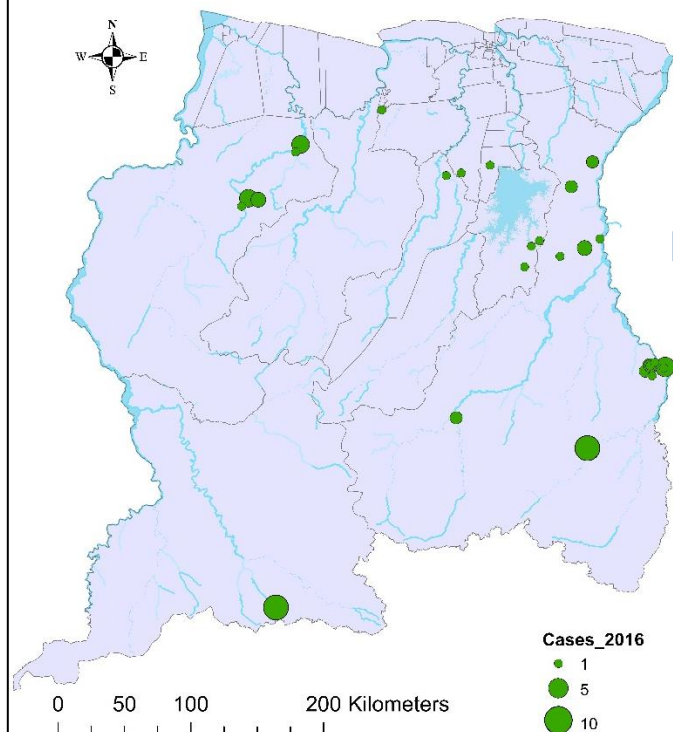
- Heeft de persoon malaria gehad het afgelopen jaar.
- Heeft hij/zij anti – malaria middelen gebruikt in de afgelopen 3 maanden.
- Is hij/zij (tijdens verblijf in een malaria risico gebied) in contact gekomen met mensen met malaria in de afgelopen 3 maanden.
- Is hij of zij naar een endemisch gebied gegaan.

Indien de patiënt aan geen van de bovengenoemde punten voldoet, maar er gedacht wordt aan malaria moet er toch altijd getest worden.

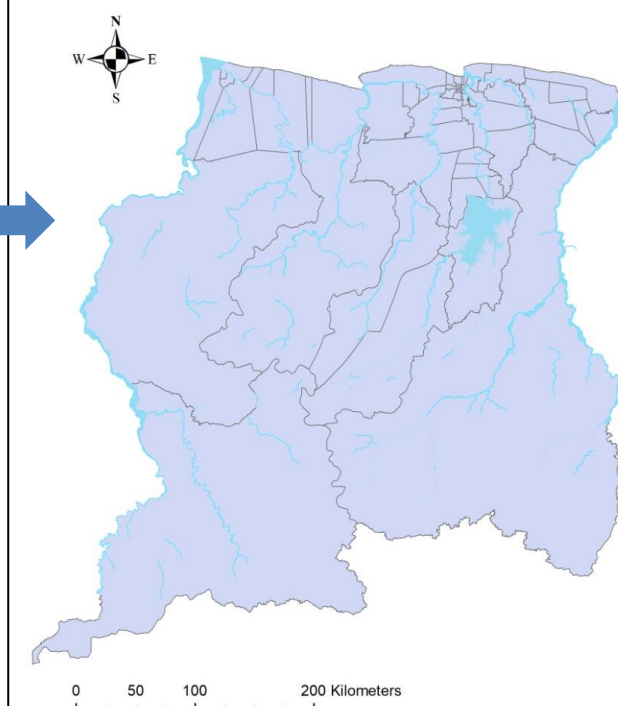
Malaria Risico Gebieden



Spreiding van malaria in 2016



Suriname Malaria Vrij Sinds 2021!



2. Preventie van malaria

Drie belangrijke pijlers van malaria preventie zijn:

1. Het algemeen vermijden van een infectieuze muskietenbeet
2. Chemoprophylaxe (indien gaand naar een malaria gebied)
3. Tijdige diagnostiek en behandeling (Malakit/ Curema)

Daarnaast is risico-inschatting voor het oplopen van malaria van eminent belang.

Algemene richtlijnen

Algemene richtlijnen met betrekking tot malaria preventie.

- Geef adviezen betreffende geïmpregneerde klamboe's, repellent en chemoprophylaxe.
- Het bespuiten van kamers met insecticide, het branden van pyrethroïde houdende muskietenkaarsen, verhitten van insecticide houdende vloeistoffen en geïmpregneerde tabletten helpen muskieten verjagen en/of doden. Plaats schermen van muskietengaas voor de ramen en deuren.
- Help de reiziger met het inschatten van het risico op het oplopen van malaria bij reizen. *(Voor chemoprophylaxe en informatie over malaria gebieden kan men terecht bij de Anti-Malaria Campagne (A.M.C.) van het Bureau Openbare Gezondheidszorg (BOG) aan de Rode kruislaan # 13-15, tel 178).*
- Doe bloedonderzoek als er binnen 3 maanden na terugkeer uit een malaria endemisch gebied klachten zijn die malaria doen vermoeden; ook als de reiziger chemoprophylaxe heeft gebruikt.

Bij een *vivax* en *malariae* infectie kunnen klachten later dan 3 maanden optreden. Denk daarom altijd aan malaria bij patiënten met koorts en een reisgeschiedenis naar een endemisch gebied voor malaria.

Alcohol consumptie beïnvloedt de dikke druppel uitslag niet.

2.1 Chemoprophylaxe

Chemoprophylaxe is het gebruik van antimalaria medicijnen met als doel ziekte door de malariaparasiet te voorkomen. Het middel dient in een therapeutische concentratie in het bloed aanwezig te zijn gedurende de hele periode van het verhoogd risico. Malaria kan worden voorkomen door medicijnen, die de ontwikkeling van de leverstadia (pre-erythrocytisch) inhiberen (causale profylaxe) of door medicijnen die de aseksuele bloedstadia doden (suppressieve profylaxe).

Causale profylaxe (atovaquone + proguanil) kan gestopt worden meteen na terugkeer uit het endemisch gebied.

Met de suppressieve profylaxe (mefloquine) moet er nog minstens 4 weken worden doorgegaan na terugkeer, vanwege de asexuele parasieten die nog tot enkele weken na eventuele blootstelling aan een infectieuze muskietenprik uit de lever kunnen treden. Ook kan een infectie met *Plasmodium vivax* niet worden voorkomen door een suppressieve profylaxe vanwege de hypnozoïeten die in de lever tot maanden na de infectieuze muskietenprik in de lever kunnen achterblijven.

Reizigers dienen vóór vertrek naar het endemisch gebied te starten, om tolerantie voor het middel te kunnen evalueren en om voldoende therapeutische concentratie op te bouwen.

Chemoprofylaxe kan falen, wees dus bedacht op een malaria infectie bij reizigers die na terugkeer uit een endemisch gebied een klinisch beeld presenteren dat malaria doet vermoeden.

Reizigers naar en binnen Suriname hoeven geen chemoprofylaxe meer te gebruiken. Voor reizigers naar endemische gebieden buiten Suriname, is het wel aanbevolen.

Chemoprofylaxe voor personen die naar malaria endemische gebieden reizen:

Volwassenen:

Eerste keuze:

3. Mefloquine 250 mg éénmaal per week beginnend één week voor vertrek naar een malaria endemisch gebied tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Indien men door omstandigheden niet 1 week voor vertrek kan beginnen moet mefloquine dagelijks gedurende drie dagen ingenomen worden en daarna éénmaal per week tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Kinderen (≥ 5 kg):

Mefloquine 5 mg/kg éénmaal per week beginnend een week voor vertrek naar een malaria endemisch gebied tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Indien men door omstandigheden niet 1 week voor vertrek kan beginnen, moet de mefloquine dagelijks ingenomen worden gedurende drie dagen en daarna éénmaal per week tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Mefloquine heeft soms bijwerkingen bij profylactische doseringen.

Leden van de gewapende machten, piloten, chauffeurs, bootslieden en mensen met psychiatrische afwijkingen mogen geen mefloquine gebruiken. Zie hieronder de alternatieven.

4. Doxycycline:

Doxycycline 100 mg éénmaal per dag beginnend 1 dag voor vertrek naar het malaria endemisch gebied tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Kinderen en zwangeren mogen geen Doxycycline!

5. Atovaquone/Proguanil (Malarone®):

Dosering volwassenen: één tablet voor volwassenen (250 mg atovaquone + 100 mg proguanil) éénmaal per dag beginnend een dag voor vertrek naar en tot 7 dagen na terugkeer uit het malaria endemisch gebied.

Dosering kinderen ≥ 11 kg: Atovaquone/Proguanil kindertabletten afhankelijk van het lichaamsgewicht (62.5 mg atovaquone / 25 mg Proguanil)

11 – 20 kg: 1 Atovaquone/Proguanil kindertablet per dag

21 – 30 kg: 2 Atovaquone/Proguanil kindertabletten dagelijks tegelijk innemen

31 – 40 kg: 3 Atovaquone/Proguanil kindertabletten dagelijks tegelijk innemen

Zwangeren en kinderen < 11 kg mogen geen Malarone!

2.2 Malakit / Curema

De Malakit is een project, dat in 2018 is gestart, met als doel een innovatieve malariabestrijdingsstrategie te evalueren in een zeer specifieke context: de malaria-epidemie onder personen die werken in illegale goudmijnen in Frans-Guyana. Dit, omdat deze specifieke groep nog steeds slechte toegang heeft tot het gezondheidssysteem wegens:

- Het werken van de mensen op illegale goudmijnen in het Amazonewoud van Frans-Guyana.
- Het wonen in zeer afgelegen gebieden en soms moeten ze drie tot vier dagen per boot of te voet naar het dichtstbijzijnde gezondheidscentrum.
- De mogelijke angst voor wetshandhaving onder deze ongedocumenteerde bevolking.

Malakit-distributie wordt geïmplementeerd op "rustplaatsen". Deze plaatsen zijn doorvoerpunten bij grensovergangen, bestaande uit houten hutten op palen die zijn opgezet als winkels, hotels en bars waar mijnwerkers logistieke apparatuur kunnen kopen, kunnen rusten en goud kunnen verkopen. Bij verblijf op dit soort locaties in Suriname en Brazilië, met name langs de twee grenzen die respectievelijk de Marowijne- en de Oiapoque-rivieren zijn, is de status van deze mijnwerkers niet langer illegaal en bevinden zij zich dus in een betere positie voor gezondheidsbevordering. Er zijn twee verspreidingsgebieden aan de Braziliaanse kant van de Oiapoque-rivier: Oiapoque en

Ilha Bella, en twee aan de Surinaamse kant van de Marowijne-rivier: Albina en Antonio do Brinco. De vijfde bevindt zich in de TropClinic in Paramaribo, een kliniek die casemanagement en screening aanbiedt speciaal voor mensen die in goudmijnen werken.

Sinds oktober 2024 is MALAKIT ook beschikbaar voor mensen die vanuit Suriname reizen naar malaria-endemische gebieden in Guyana, Brazilië en Venezuela.

MALAKIT is een doorzichtig plastic zakje dat is verdeeld in twee vakken:

1. Met in de 1^e zak een houder met daarin drie snelle diagnostische tests (RDT).
2. En in de 2^{de} zak, een kleine afvalzak en een houder met medicijnen voor de volledige malariakuur:
 - a. 1 enkele dosis primaquine = 1 strip van 2 tabletten (elk 7,5 mg)
Dit wordt 1 tablet van primaquine 15mg in de kits vanaf oktober 2024.
 - b. Een volledige volwassen kuur van een artemether 20mg /lumefantrine 120mg combinatiegeneesmiddel: Coartem® = 1 strip van 24 tabletten
 - c. Paracetamol = 1 strip van 10 tabletten (500 mg)

Voordat zo een kit wordt verstrekt, wordt er allereerst voorlichting en uitleg gegeven omtrent wanneer deze kit te gebruiken en hoe het te gebruiken. Daarbij moeten de ontvangers zelf een test uitvoeren, waarbij er wordt nagegaan of dit goed gaat. Met daaropvolgend, instructies hoe de medicatie in te nemen. Tot slot krijgen ze een nummer waarop ze altijd kunnen bellen voor informatie of vragen en wordt de uitgifte geregistreerd.



3. Malaria diagnostiek

Elke patiënt met klachten die ook voldoet aan 1 van de 4 eerder genoemde punten (hoofdstuk 1) moet onverwijld een malaria test ondergaan.

Alle malaria diagnose sites:

- Het BOG (Rode kruislaan # 13-15, *Malaria poli van het BOG*, tel: 178 of drs Panchoe, tel. 8580258)
- Malaria programma (Hoek Basito straat – Commisaris Roblesweg, tel: 459969 of app 8425983)
- Trop clinic (Anamoestraat # 44, tel 6805585)
- Alle MSD posten in het binnenland
- Elke poli van de Medische Zending (Hoofdkantoor nr 499466)
- De spoedposten/ SEH (tel 8869520)
- Medilab (Wilhelminastraat #103, tel 458029)
- My lab (Carusostraat #1, tel 459537)
- Health control (A.L. Waaldijkstraat #111, tel 539292)
- Alle ziekenhuislaboratoria

Vanwege de wens voor een snelle uitslag wordt er bij het testen gekozen voor een sneltest. Met daaropvolgend altijd het maken van een dikke druppel microscopie preparaat. Deze is de gouden standaard voor de diagnostiek van malaria. Aangezien de microscopie niet altijd gelijk uitgevoerd kan worden, wordt er voldaan met een sneltest, welke daaropvolgend wel altijd bevestigd moet worden. De sneltest geeft aan met welke soort malaria men van doen heeft, waardoor de juiste therapie kan worden verstrekt. Met microscopie wordt ook de hoogte van de parasitaemie en de aanwezigheid van gametocyten vastgesteld; dit laatste geeft aan of de persoon de infectie op muskieten heeft kunnen overdragen.

Indien de dikke druppel positief uitwijst, maar de sneltest negatief is, wordt de patiënt voor malaria behandeld.

Indien de dikke druppel negatief is, maar de sneltest positief, dan wordt de patiënt niet als een malaria positief geval behandeld en is er sprake van een vals positief resultaat.

4. Therapie voor ongecompliceerde malaria

Het doel van de behandeling van ongecompliceerde malaria is om zo snel als mogelijk de infectie te beëindigen, waardoor gecompliceerde malaria wordt voorkomen alsook transmissie wordt onderbroken.

Koorts en braken zijn veel voorkomende verschijnselen bij een acute malaria infectie. Behandel koorts met een geschikt antipyreticum (bijv. paracetamol).

Behandel braken met een geschikte anti-emeticum (bijv. domperidon/ primperan).

In de volgende paragrafen wordt er ingegaan op de therapie van elk type malaria.

4.1 Plasmodium vivax therapie

De behandeling van *Plasmodium vivax* bestaat uit:

- Chloroquine voor 3 dagen (10mg/kg - 10mg/kg - 5mg/kg)

EN

- Primaquine voor 14 dagen (1dd 0.50mg/kg)

(zie doseringsschema tabel 1 & 2 op blz 13)

Zes weken na behandeling moet de patiënt opnieuw geprikt worden op malaria (microscopie) en moet de gehele kuur herhaald worden, ongeacht het testresultaat. Dit, om een eventuele relaps te voorkomen.

De maximale chloroquine dosering is 600mg per persoon, ongeacht het gewicht.

Wees bedacht op een hemolytische crisis bij G6PD deficiënte patiënten: let op o.a. donker wordende urine en ontwikkeling van icterus na start primaquine.

Bij intolerantie of allergie voor chloroquine, mag chloroquine vervangen worden door artemether 20 mg + lumefantrine 120 mg (tabel 3, blz 14) of met mefloquine 25 mg/kg lichaamsgewicht, verdeeld over twee dagen (tabel 9, blz 20).

4.2 Plasmodium malariae therapie

De behandeling van *Plasmodium malariae* bestaat alleen uit chloroquine voor 3 dagen (10mg/kg - 10mg/kg - 5mg/kg). Primaquine is niet nodig en herhaling van de behandeling ook niet. Voor het doseringsschema zie tabel 1 op blz 13.

Bij intolerantie of allergie voor chloroquine, mag chloroquine vervangen worden door artemether 20 mg + lumefantrine 120 mg (tabel 3, blz 14) of door mefloquine 25 mg/kg lichaamsgewicht, verdeeld over twee dagen (tabel 9, blz 20).

Tabel 1 *Chloroquine dosering bij P. vivax en P. malariae*

Gewicht (kg)	Chloroquine base tabletten 150 mg		
	Aantal tabletten per dag		
	Dag 1	Dag 2	Dag 3
≤ 3.9	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
4 - 6.9	2 x $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
7 - 8.9	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
9 - 13.9	2 x $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
14 - 16.9	1	1	$\frac{1}{2}$
17 - 19.9	1	1	1
20 - 22.9	1 $\frac{1}{2}$	1	1
23 - 25.9	2	1	1
26 - 30.9	2	2	1
31 - 37.9	2	2	2
38 - 44.9	3	2	2
45 - 51.9	3	3	2
52 - 58.9	3	3	3
59 - 65.9	4	4	2
66 - 72.9	4	4	3
≥ 73	4	4	4

Tabel 2 *Primaquine aanvullende behandeling van P.vivax (14 dagen)*

Lichaamsgewicht (kg)	Primaquine tabletten van 7.5 mg en 15 mg	
	0.50 mg/kg/d (1dd)	
	Tablet 7.5 mg	Tablet 15 mg
5.0 - 14.9	1	$\frac{1}{2}$
15.0 - 26.9	2	1
27.0 - 38.9	2	1
39.0 - 80.9	4	2
81.0 - 104.9	6	3
105.0 - 120.9	8	4
Geen primaquine geven tijdens de zwangerschap of aan zogenden!		

4.3 Plasmodium falciparum therapie ongecompliceerd

De behandeling van *Plasmodium falciparum* bestaat uit:

- Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor 3 dagen (afh v/h lichaamsgewicht) EN

- Primaquine eenmalig 0.25mg/kg (deze is effectief tegen de gametocyten).
(voor het doseringsschema zie tabel 3 & 4 op blz 14)

In Suriname bestaat er resistentie van *P. falciparum* tegen het middel chloroquine.

Geef dus NOOIT chloroquine aan een patiënt met falciparum malaria.

Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg is ook wel bekend onder de merknaam Coartem. Echter komt dit merk niet meer en is er besloten met de generische naam te werken. Nuttig geen grapefruit tijdens behandeling met Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg en neem het bij voorkeur in met voedsel of zuiveldrank.

Tabel 3 Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor ongecompliceerde *P. falciparum* of bij chloroquine intolerantie

Leeftijd/ Gewicht	Aantal tabletten					
	Dag 1		Dag 2		Dag 3	
	ochtend / eerste dosis	avond/ 4-8u na 1 ^{ste} dosis	ochtend	avond	ochtend	avond
6 mnd – 2 jaar 5 – 14 kg	1	1	1	1	1	1
3-8 jaar 15 – 24 kg	2	2	2	2	2	2
9-14 jr 25 – 34 kg	3	3	3	3	3	3
≥ 15 jaar ≥ 35 kg	4	4	4	4	4	4

Tabel 4 Aanvullende behandeling van *P.falciparum* éénmalig

Gewicht (kg)	primaquine 0.25 mg/kg/d tabletten van 7.5 of 15 mg	
	Aantal tabletten (éénmalig)	
	Aant.tabs. á 7.5 mg	Aant.tabs. á 15 mg
5 - 16.9	½	½
17 - 29	½	½
30 - 50	1	½
> 50	2	1

Primaquine wordt gegeven op dag 1 of op dag 3

Niet geven in de zwangerschap, niet aan zuigelingen < 6 maanden!

4.4 Therapie bij Meng-infecties

Artemisinin Combinatie Therapie (ACT) is effectief tegen alle malaria species en is daarom de eerste keus voor de behandeling van menginfecties.

4.4.1 *P. falciparum* en *P.vivax* infectie

Behandel als *Plasmodium falciparum* infectie, aangevuld met een veertiendaagse behandeling met primaquine 0.50 mg/kg lichaamsgewicht voor de radicale behandeling van *Plasmodium vivax*.

Dus: - Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor 3 dagen (afh v/h lichaamsgewicht)
EN
- Primaquine 14 dagen 0.50mg/kg

(zie doseringsschema **tabel 3, blz 14 & tabel 2, blz 13**)

4.4.2 *P. falciparum* en *P. malariae* infectie

Behandel als *Plasmodium falciparum* mono-infectie met Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor 3 dagen en éénmalig primaquine 0.25 mg/kg lichaamsgewicht.

(zie **tabel 3, blz 14 & tabel 4, blz 14**)

5. Gecompliceerde malaria

Bij elk gecompliceerd geval van malaria gaat het altijd om *Plasmodium falciparum* en moet de patiënt gehospitaliseerd worden voor verdere behandeling door de infectioloog/internist. Kenmerken van gecompliceerde malaria:

- aanhoudend braken
- hoge parasitemie
- verlaagd bewustzijn
- coma
- convulsies
- bloedingen
- ernstige anemie
- icterus
- longoedeem
- acute nierinsufficiëntie

Hypoglycemie is vaak de oorzaak van bewustzijnsdaling bij malaria.

Bepaal altijd een glucose en zorg zonodig voor intraveneuze toediening van glucose.

Geef bij een gecompliceerde *Plasmodium falciparum* infectie altijd artesunaat intraveneus of intramusculair.

Artesunaat dosering:

- Start met 2.4 mg/kg lichaamsgewicht
- Na 12uur weer een dosis 2.4 mg/kg lichaamsgewicht
- 24uur na de startdosis: 1dd 2.4 mg/kg lichaamsgewicht

Zie doseringsschema tabel 5, blz 17 of tabel 6, blz 18

Kinderen met een lichaamsgewicht < 20 kg moeten een hogere dosering (3 mg/kg).

Zodra orale therapie mogelijk is, stoppen en overgaan naar een complete kuur Artemether 20 mg + Lumefantrine 120 mg (3 dagen) plus éénmalig primaquine 0.25mg/kg lichaamsgewicht.

*Geef bij hypotensie **artesunaat intraveneus** i.v.m. mogelijk slechte resorptie vanuit de spieren.*

Geef artesunaat i.v. gedurende 7 dagen als mono-therapie indien orale combinatietherapie niet voorradig is.

Intraveneuze toediening:

- Het poeder oplossen met 1 ml Na-bicarbonaat 4.2 %.
- Verdunnen met 5 ml NaCl 0.9% of Glucose 5%
- In totaal heb je dan 1 ampul 60mg in 6ml oplossing
- Dat is dan 10mg/ml
- Langzaam (3-4 minuten per ml) i.v. spuiten

Intramusculaire toediening (alleen als IV niet lukt):

- Het poeder oplossen met 1 ml Na-bicarbonaat 4.2 %.
- Verdunnen met 2 ml NaCl 0.9% of Glucose 5%
- In totaal heb je dan 1 ampul 60mg in 3ml oplossing
- Dat is dan 20mg/ml
- Langzaam 2-5ml i.m. inspuiten per lokatie verdelen

Het poeder is moeilijk op te lossen, zorg ervoor dat het volledig is opgelost alvorens toe te dienen.

Indien de oplossing troebel is of indien er een neerslag aanwezig is, niet toedienen.

Tabel 5 Artesunaat IV: ampullen van 60 mg

Gewicht	2.4 mg/kg		
	mg	ml	Aantal ampullen
20-25 kg	60mg	6 ml	1
26-29 kg	70mg	7 ml	2
30-33 kg	80mg	8 ml	
34-37 kg	90mg	9 ml	
38-41 kg	100mg	10 ml	
42-45 kg	110mg	11 ml	
46-50 kg	120mg	12 ml	
51-54 kg	130mg	13 ml	3
55-58 kg	140mg	14 ml	
59-62 kg	150mg	15 ml	
63-66 kg	160mg	16 ml	
67-70 kg	170mg	17 ml	
71-75 kg	180mg	18 ml	
76-79 kg	190mg	19ml	4
80-83 kg	200mg	20ml	
84-87 kg	210mg	21 ml	
88-91 kg	220mg	22 ml	
92-95 kg	230mg	23 ml	
96-100 kg	240mg	24 ml	

Tabel 6 Artesunaat IM: ampullen van 60 mg

Gewicht	2.4 mg/kg		
	mg	ml	Aantal ampullen
20-25 kg	60mg	3 ml	1
26-29 kg	70mg	4 ml	2
30-33 kg	80mg	4 ml	
34-37 kg	90mg	5 ml	
38-41 kg	100mg	5 ml	
42-45 kg	110mg	6 ml	
46-50 kg	120mg	6 ml	
51-54 kg	130mg	7 ml	3
55-58 kg	140mg	7 ml	
59-62 kg	150mg	8 ml	
63-66 kg	160mg	8 ml	
67-70 kg	170mg	9 ml	
71-75 kg	180mg	9 ml	
76-79 kg	190mg	10 ml	4
80-83 kg	200mg	10 ml	
84-87 kg	210mg	11 ml	
88-91 kg	220mg	11 ml	
92-95 kg	230mg	12 ml	
96-100 kg	240mg	12 ml	

Gecompliceerde malaria in het binnenland

Onder omstandigheden waar (een volledige) behandeling van gecompliceerde malaria niet mogelijk is in het ziekenhuis, geef éénmalig artesunaat intramusculair: 2.4 mg/kg lichaamsgewicht en vervoer de patiënt meteen naar een faciliteit waar behandeling mogelijk is. (zie tabel 6 hierboven)

Indien vervoer niet op dezelfde dag mogelijk is, continueer de artesunaat 1 d.d. 1.2 mg/kg lichaamsgewicht.

6. Overige anti-malaria middelen

Een alternatieve therapie bij Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg is:

- Mefloquine (Lariam®) 25 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 2 dagen
EN
- Artesunaat 4 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 3 dagen
(zie doseringsschema tabel 7 hieronder)

Indien de patiënt voor artemether of artesunaat overgevoelig is, vraag advies aan de infectioloog.

Tabel 7 Mefloquine 250 mg + artesunaat 100 mg, alternatieve therapie voor *Plasmodium falciparum* infectie

Gewicht	Medicament	Aant. tabs. Dag 1	Aant. tabs. Dag 2	Aant. tabs. Dag 3
5 –14,5 kg	Mefloquine 250 mg	½	½	0
	artesunaat 100 mg	½	½	½
14,6 - 21,5 kg	Mefloquine 250 mg	1	1	0
	artesunaat 100 mg	½	½	½
21,6 - 27,5 kg	Mefloquine 250 mg	1½	1	0
	artesunaat 100 mg	1	1	1
27,6 - 32,5 kg	Mefloquine 250 mg	2	1	0
	artesunaat 100 mg	1	1	1
32,6 - 37,5 kg	Mefloquine 250 mg	2	1½	0
	artesunaat 100 mg	1½	1½	1½
37,6 - 42,5 kg	Mefloquine 250 mg	2	2	0
	artesunaat 100 mg	1½	1½	1½
42,6 - 47,5 kg	Mefloquine 250 mg	2½	2	0
	artesunaat 100 mg	2	2	2
47,6 - 52,5 kg	Mefloquine 250 mg	3	2	0
	artesunaat 100 mg	2	2	2
52,6 - 57,5 kg	Mefloquine 250 mg	3	2	0
	artesunaat 100 mg	2	2	2
57,6 - 67,5 kg	Mefloquine 250 mg	3	2	0
	artesunaat 100 mg	2½	2½	2½
67,6 - 82,5 kg	Mefloquine 250 mg	3	2	0
	artesunaat 100 mg	3	3	3
Meer dan 82,5 kg	Mefloquine 250 mg	3	2	0
	artesunaat 100 mg	3½	3½	3½

Nog een andere alternatieve optie voor Plasmodium falciparum infectie is:
Atovaquone 15mg/kg lichgewicht + proguanil 6mg/kg lichgewicht
gedurende 3 dagen.

Tabel 8 Atovaquone 250 mg – Proguanil 100 mg (Malarone® tablet)

Atovaquone 250 mg – Proguanil 100 mg (Malarone® tablet)	
<i>Bij voorkeur op hetzelfde tijdstip, met voeding of zuiveldrank innemen</i>	
Kinderen: 11 – 20 kg	1 d.d. 1 tab. gedurende 3 dagen
21 – 30 kg	1 d.d. 2 tabs. gedurende 3 dagen
31 -40 kg	1 d.d. 3 tabs. gedurende 3 dagen
Volwassenen: > 40 kg	1 d.d. 4 tabs. gedurende 3 dagen

Een alternatief voor chloroquine intolerantie of allergie, is mefloquine 25mg/kg lichgewicht.

Tabel 9 Mefloquine 250 mg

Gewicht	Aantal tabletten per dag	
	dag 1	dag 2
5 –14.5 kg	½	½
14.6 - 21.5 kg	1	1
21.6 - 27.5 kg	1½	1
27.6 - 32.5 kg	2	1
32.6 - 37.5 kg	2	1 ½
37.6 - 42.5 kg	2	2
42.6 - 47.5 kg	2 ½	2
47.6 - 52.5 kg	3	2
52.6 - 57.5 kg	3	2
57.6 - 67.5 kg	3	2
67.6 - 82.5 kg	3	2
Meer dan 82.5 kg	3	2

6.1 Tafenoquine

Binnenkort zal er ook in ons land het nieuw middel tafenoquine beschikbaar zijn. Dit is een vervanger van primaquine en werkt ongeveer 14 dagen door. Dus in plaats van 14 dagen lang primaquine gebruiken bij een *Plasmodium vivax* infectie zal er dan in de toekomst eenmalig tafenoquine 300mg gegeven worden.

Dat zijn dan **2 tabletten van 150mg**.

Zowel Tafenoquine als primaquine hebben de eigenschap dat ze acute hemolyse kunnen uitlokken bij mensen met een verlaagde Glucose-6-fosfaatdehydrogenase spiegel (G6PD-deficiëntie). Als de hemolyse optreedt tijdens gebruik van primaquine, is het beleid dat inname van het middel gelijk gestopt wordt, om voortgang hiervan te beperken. tafenoquine heeft echter een halfwaarde tijd van tenminste 20 dagen, waardoor de hemolyse zal blijven doorgaan. Om die reden is het bij het voorschrijven van tafenoquine een vereiste dat de G6PD spiegel van tevoren bekend is. Mensen met een verlaagd of intermediair G6PD plasma niveau mogen onder **geen** enkele voorwaarde tafenoquine krijgen voorgeschreven.

De meeste *Plasmodium vivax* gevallen in Suriname, blijken te berusten op een relapse van een vorige malaria infectie in het buitenland. Dit is doorgaans te wijten aan:

- Inadequaat gebruik van primaquine bij de vorige infectie (in Brazilië wordt primaquine slechts 7 dagen gegeven en in Frans - Guyana vaak helemaal niet).
- Het feit dat een volledige primaquine kuur van 14 dagen 0.5 mg/Kg, niet altijd voldoende is om een relapse te voorkomen.

Om deze redenen is het beleid bij beschikbaarheid van tafenoquine als volgt:

- Reizigers uit endemische gebieden wordt gevraagd of zij in de afgelopen 6 maanden, *Plasmodium vivax* hebben gehad. Als zij dit bevestigen, zal ook bij een negatieve testuitslag op dat moment, een eradicatiekuur worden aangeboden, bestaande uit een volledige kuur chloroquine 300 mg en tafenoquine.
- De tafenoquine tabletten en de 1^e dosis chloroquine moet onder toezicht worden ingenomen.

Noot: de toevoeging van chloroquine (terwijl er geen actieve infectie is) is bedoeld om de werking van tafenoquine te potentiëren, daar de schizonticide werking ontbreekt als er niet tegelijkertijd chloroquine wordt gebruikt.

Bij het beschikbaar komen van grotere hoeveelheden tafenoquine, zullen alle mensen met een *Plasmodium vivax* infectie en een adequate G6PD spiegel, behandeld worden met tafenoquine, in plaats van primaquine. Mensen die voor de *Plasmodium vivax* infectie behandeld worden met artemether/lumefantrine (bijvoorbeeld omdat ze een co-infectie met *Plasmodium falciparum* hebben, of vanwege intolerantie voor chloroquine), moeten niet met tafenoquine behandeld worden, omdat dit middel alleen effectief is bij samen gebruik met chloroquine.

Dus, tafenoquine mag alleen onder strikte voorwaarden gegeven worden:

- Het mag alleen bij patiënten ≥ 16 jaar.
- Indien gebruikt, mag het m.u.v. chloroquine niet worden gebruikt in combinatie met andere anti-malariamiddelen.
- Er moet eerst een adequate G6PD – spiegel bekend zijn.
- Het mag niet gegeven worden aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven aan een baby met G6PD-deficiëntie of onbekende G6PD-status.
- Mensen met bekende overgevoeligheid voor tafenoquine of primaquine mogen dit ook niet gebruiken.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- Duizeligheid
- Misselijkheid en braken
- Verlaagd hemoglobine
- Hoofdpijn

Degenen met een voorgeschiedenis van psychiatrische aandoeningen kunnen een hoger risico hebben op uitlokking hiervan.

Neem de tafenoquine volledig in tijdens het eten.

7. Malariapreventie en therapie tijdens de zwangerschap

Malaria tijdens de zwangerschap is een belangrijk public health probleem, vanwege het substantieel gevaar voor zowel de moeder, haar foetus en de neonat.

Indien niet strikt noodzakelijk, **vermijd** reizen naar malaria endemische gebieden gedurende de zwangerschap. Gebruik van een geïmpregneerde klamboes is extra belangrijk en aangeraden.

7.1 Malaria chemoprofylaxe tijdens de graviditeit

Zwangeren wonend in malaria endemische gebieden:

- Chemoprofylaxe is niet aanbevolen.
- Doe maandelijks malariaonderzoek middels een sneltest en dikkedruppel microscopie als de zwangere in een transmissie-gebied verblijft waar recent malaria is gediagnostiseerd.

Zwangeren reizend naar malaria endemische gebieden:

- Mefloquine (Lariam®): 250 mg éénmaal per week beginnend een week voor vertrek naar een malaria endemisch gebied tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied. Indien men door omstandigheden niet 1 week voor vertrek kan beginnen moet mefloquine dagelijks gedurende drie dagen ingenomen worden en daarna éénmaal per week tot 4 weken na terugkomst uit het endemisch gebied.

Doxycycline is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

7.2 Malariatherapie tijdens de zwangerschap

Vroege diagnostiek en snelle, effectieve behandeling zijn essentieel.

Aanbevolen is: maandelijks malariaonderzoek middels een dikke druppel en een malaria sneltest in endemische gebieden. Tijdens de zwangerschap sluit een negatief dikke druppel resultaat malaria niet uit. Doe daarom altijd ook een sneltest en overleg met de infectioloog bij een discordant resultaat.

Malaria-infectie bij zwangere vrouwen wordt geassocieerd met hoge risico's op zowel maternale als perinatale morbiditeit en mortaliteit. Hoewel het mechanisme nog niet duidelijk is blijken zwangere vrouwen een verminderd immuunrespons te hebben en daardoor minder goed in staat te zijn om een malaria infectie effectief het hoofd te bieden. Daarnaast vindt er sequestratie en replicatie plaats van de parasieten in de placenta. Zwangere vrouwen hebben drie keer meer kans op het ontwikkelen van gecompliceerde malaria dan niet zwangere vrouwen uit hetzelfde endemisch gebied die een malaria infectie oplopen. Malaria-infectie tijdens de zwangerschap kan leiden tot een miskraam, vroeggeboorte, een laag geboortegewicht, aangeboren malaria en/of perinatale sterfte.

7.2.1 Therapie bij *P.falciparum* infectie bij zwangeren

De 1^e keus voor behandeling van *Plasmodium falciparum* in de zwangerschap bestaat uit: Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor 3 dagen (afh v/h lichaamsgewicht) (zie doseringsschema tabel 3 op blz 14)

Bij voorkeur innemen met voedsel of zuiveldrank.

Geef geen primaquine tijdens de zwangerschap!

Een alternatieve therapie voor een *Plasmodium falciparum* infectie na het 1^e trimester is:

- Mefloquine (Lariam[®]) 25 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 2 dagen

EN

- Artesunaat 4 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 3 dagen

(zie doseringsschema tabel 7, blz 19)

7.2.2 Therapie *P. vivax* en *P. malariae* bij zwangeren

De behandeling van *Plasmodium vivax* en *Plasmodium malariae* in de zwangerschap bestaat uit: Chloroquine voor 3 dagen (10mg/kg - 10mg/kg - 5mg/kg)

(zie doseringsschema tabel 1 op blz 13)

Geef geen primaquine tijdens de zwangerschap!

Wees bedacht op een *P.vivax* relaps.

Relapse profylaxe bij zwangere vrouwen:

Overweeg het toedienen van wekelijks chloroquine 300 mg aan een zwangere of zogende vrouw tot aan de bevalling en stoppen van borstvoeding respectievelijk. Behandel daarna met primaquine (volgens tabel 2 op blz 13) om de relapse definitief te voorkomen

7.2.3 Meng-infectie tijdens de graviditeit

Behandel een meng-infectie met *Plasmodium falciparum* als *Plasmodium falciparum* mono-infectie tijdens de graviditeit.

7.3 Gecompliceerde malaria tijdens de graviditeit

De behandeling bij een gecompliceerde *P. falciparum* infectie bij zwangeren bestaat uit:

Artesunaat intraveneus gedurende 24uur met als dosering:

- Start met 2.4 mg/kg lichaamsgewicht
- Na 12uur weer een dosis 2.4 mg/kg lichaamsgewicht
- 24uur na de startdosis: 1dd 2.4 mg/kg lichaamsgewicht

Zie doseringsschema tabel 5, blz 17.

*Zodra orale therapie mogelijk is stoppen en overgaan naar een complete kuur
Artemether 20 mg +Lumefantrine 120 mg (3 dagen)*

Intraveneuze toediening:

- Het poeder oplossen met 1 ml Na-bicarbonaat 4.2 %.
- Verdunnen met 5 ml NaCl 0.9% of Glucose 5%
- Langzaam (3-4 minuten per ml) i.v. spuiten
- In totaal heb je dan 1 ampul 60mg in 6ml oplossing
- Dat is dan 10mg/ml

Het poeder is moeilijk op te lossen, zorg ervoor dat het volledig is opgelost alvorens toe te dienen.

Indien de oplossing troebel is of indien er een neerslag aanwezig is, niet toedienen.

Tabellenlijst

Tabel 1	<i>Chloroquine dosering bij <i>P. vivax</i> en <i>P. malariae</i></i>	13
Tabel 2	<i>Primaquine aanvullende behandeling van <i>P.vivax</i> (14 dagen)</i>	13
Tabel 3	<i>Artemether 20 mg/Lumefantrine 120 mg voor ongecompliceerde <i>P.falciparum</i> of bij chloroquine intolerantie</i>	14
Tabel 4	<i>Aanvullende behandeling van <i>P.falciparum</i> éénmalig</i>	14
Tabel 5	<i>Artesunaat IV: ampullen van 60 mg</i>	17
Tabel 6	<i>Artesunaat IM: ampullen van 60 mg.....</i>	18
Tabel 7	<i>Mefloquine 250 mg + artesunaat 100 mg, alternatieve therapie voor <i>P.falciparum</i> infectie</i>	19
Tabel 8	<i>Atovaquone 250 mg – Proguanil 100 mg (Malarone® tablet).....</i>	20
Tabel 9	<i>Mefloquine 250 mg.....</i>	20

Referenties

- WHO Model Prescribing Information: Drugs Used in Parasitic Diseases - Second Edition (WHO, 1995)
- Guidelines for the treatment of malaria – Third Edition (WHO, 2022)
- Management of Severe Malaria – A Practical Handbook – Third Edition (WHO, 2022)
- Suriname malariavrij: Richtlijn voor gezondheidswerkers
- International travel and health 2022 (WHO)
- Primaquine double dose for 7 days is inferior to single-dose treatment for 14 days in preventing Plasmodium vivax recurrent episodes in Suriname (Mac Donald-Ottevanger, et al.)
- Het farmacotherapeutisch kompas
- The Malakit project 2018
- CDC, travelers' advice and tafenoquine approved prophylaxis and treatment (May 2022)
- Guidelines for administration of injectable artesunate for severe malaria
- Tafenoquine Uses, Side Effects & Warnings
(<https://www.drugs.com/mtm/tafenoquine.html>)