

Malarija – Praćenje i borba protiv svjetske epidemije

Malaria - Monitoring and Combating the Global Epidemic

Valentina Ješić, mag.med.techn., Nikolina Blažević, mag.med.techn.²

¹Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb, Hrvatska

²Služba za kirurgiju, odjel operacije, OB Ivo Pedišić, Ul. Josipa Jurja Strossmayera 59, 44000, Sisak, Hrvatska

SAŽETAK

Malarija, jedna od najozbiljnijih zaraznih bolesti uzrokovanih parazitom *Plasmodium*, ima značajan utjecaj na zdravlje širom svijeta. Ova bolest, prenijeta ubodom zaraženog komarca roda *Anopheles*, široko je rasprostranjena u tropskim i suptropskim područjima. Iako se malarija može liječiti, izaziva ozbiljne zdravstvene probleme, posebno u Africi, gdje je značaj bolesti najveći. Klimatski faktori, poput temperature, oborina i vlažnosti, ključno oblikuju okoliš za *Anopheles* komarce, vektore malarije. Povećanje temperatura ubrzava metabolizam komaraca, povećavajući rizik od prijenosa bolesti. Istovremeno, oborine mogu podržati porast populacije komaraca, ali i uništiti njihova legla. Klimatske promjene predstavljaju ozbiljan izazov za suzbijanje malarije, s projekcijama koje sugeriraju povećanje broja oboljelih, posebno u Africi.

U studenom 2022. godine, SZO je predstavila Strategiju za suočavanje s rezistencijom na lijekove protiv malarije u Africi. Ova strategija fokusira se na četiri ključna područja djelovanja, uključujući jačanje nadzora nad učinkovitošću lijekova, optimizaciju dijagnostičkih sredstava i liječenja, ograničavanje širenja rezistentnih parazita te poticanje istraživanja i inovacija. Društveni i ekonomski utjecaj malarije u svijetu je ozbiljan, opterećuje zdravstvene sustave, smanjuje produktivnost i otežava ekonomski razvoj pogođenih zemalja. Ima i ozbiljne socijalne posljedice, uključujući stigmatizaciju oboljelih i smanjenje obrazovnih mogućnosti djece. Održivi razvoj i iskorjenjivanje malarije zahtijevaju suradnju, inovacije i dostupnost liječenja na svjetskoj razini.

Višestruki pristupi modeliranju distribucije vektora malarije od ključne su važnosti za razumijevanje i predviđanje širenja bolesti. Statistički modeli, poput CLIMEX-a, kalibrirani su parametrima kao što su temperatura i oborine kako bi projicirali potencijalnu redistribuciju *Anopheles* komaraca. Modeli temeljeni na procesima, poput MIASMA i MARA, proučavaju sezonski prijenos malarije, dok se krajolik modelira za analizu potencijalne opasnosti od širenja malarije tijekom sadašnjosti i budućnosti. Svjetska suradnja, inovacije i holistički pristup koji uzima u obzir socioekonomske faktore ključni su za uspješno suzbijanje i iskorjenjivanje malarije na svjetskoj razini.

Ključne riječi: malarija, epidemija, vektori, prevencije, cjepivo

ABSTRACT

Malaria, one of the most serious infectious diseases caused by the *Plasmodium* parasite, significantly impacts global health. Transmitted through the bite of an infected *Anopheles* mosquito, the disease is widespread in tropical and subtropical regions. While malaria is treatable, it poses serious health problems, particularly in Africa, where the burden of the disease is highest. Climate factors, such as temperature, precipitation, and humidity, crucially shape the environment for *Anopheles* mosquitoes, the vectors of malaria. Increasing temperatures accelerate mosquito metabolism, elevating the risk of disease transmission. Simultaneously, rainfall can support mosquito population growth while destroying their breeding grounds. Climate change presents a serious challenge to malaria control, with projections suggesting an increase in the number of cases, especially in Africa.

In November 2022, the WHO introduced the Strategy to Confront Antimalarial Drug Resistance in Africa. This strategy focuses on four key areas, including strengthening drug efficacy monitoring, optimizing diagnostic tools and therapies, limiting the spread of resistant parasites, and promoting research and innovation. The global, social, and economic impact of malaria is severe, straining healthcare systems, reducing productivity, and hindering economic development. It also has serious social consequences, including the stigmatization of those affected and a decrease in children's educational opportunities. Sustainable development and malaria eradication require global collaboration, innovation, and access to treatment.

Multiple approaches to modeling the distribution of malaria vectors are crucial for understanding and predicting disease spread. Statistical models like CLIMEX are calibrated with parameters such as temperature and precipitation to project the potential redistribution of *Anopheles* mosquitoes. Process-based models like MIASMA and MARA study the seasonal transmission of malaria, while landscape modeling analyzes the potential hazard of malaria spread in the present and future. Global collaboration, innovation, and a holistic approach considering socioeconomic factors are key to successful malaria control and eradication on a global scale.

Keywords: malaria, epidemic, vectors, prevention, vaccine

UVOD

Naziv "malarija" potječe od talijanskog izraza "mal'aria," što doslovno znači "loš zrak" i odražava povijesnu povezanost bolesti s močvarnim područjima (1). Riječ je o endemskoj vektorskoj parazitarnoj bolesti koju izazivaju paraziti protozoe iz roda *Plasmodium* te se pojavljuje u tropskim i suptropskim područjima diljem svijeta. Rod *Plasmodium* obuhvaća više od 200 vrsta koje mogu inficirati sisavce, ptice i gmazove (2).

Sve vrste plazmodija imaju neka zajednička obilježja, imaju dva domaćina (čovjek i komarac roda *Anopheles*), izmjena spolne i nespodne faze životnog ciklusa te hemoliza eritrocita zbog ishrane hemoglobinom tijekom eritrocitne faze. Bolest je dakle prenosiva putem komaraca, uzrokovana protozoama poput *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* i *P. knowlesi*. Prve dvije vrste su najčešći uzročnici infekcija u svijetu, pri čemu je *P. falciparum* odgovoran za teže oblike malarije. *P. vivax* i *P. ovale* mogu imati dormantne parazite u jetri koji se mogu reaktivirati i uzrokovati malariju nekoliko mjeseci ili godina nakon uboda zaraženog komarca (3). *P. malariae* može rezultirati dugotrajnim infekcijama i, ako se ne liječi, može ostati asimptomatski u ljudskom domaćinu godinama, pa čak i cijeli život (4).

Najsmrtonosniji oblik malarije uzrokuje parazit *P. falciparum*, a ljudi postaju domaćini ovog parazita putem uboda ženki komaraca iz roda *Anopheles* tijekom hranjenja, odnosno uboda (5). Istraživanja potvrđuju da *P. falciparum* igra ključnu ulogu u epidemiologiji malarije u svijetu, budući da je odgovoran za otprilike 90% svih smrtnih slučajeva povezanih s ovom bolešću. Većina slučajeva malarije u Sjedinjenim Američkim Državama povezana je s nedavnim putovanjima u regije s aktivnim prijenosom malarije. Iako rijetko, malarija se povremeno dijagnosticira i kod osoba koje nisu putovali izvan zemlje, što može biti rezultat izloženosti zaraženim krvnim pripravcima, prijenosa od majke na dijete (kongenitalni ili vertikalni prijenos) ili izloženosti u zdravstvenim ustanovama (nozokomijalni prijenos) (6).

Unatoč dostignućima u dijagnostici i primjeni lijekova, trenutna situacija ukazuje na nedostatnost postojećih strategija za održavanje smanjenja incidencije malarije. Proučavanje odgovora domaćina na infekciju postaje ključno za razvoj novih dijagnostičkih i terapijskih alata, dok izazovi poput rezistencije parazita na lijekove zahtijevaju posebnu pažnju. Praćenje pojavnosti malarije igra ključnu ulogu u svjetskim naporima, omogućujući identifikaciju rizičnih područja, praćenje širenja bolesti i pravilno usmjeravanje resursa. Prikupljanje podataka o malariji također je ključno za identifikaciju potreba za intervencijama poput zaštite

od komaraca i distribucije profilaktičkih lijekova, posebno u najugroženijim zajednicama poput djece u subsaharskoj Africi.

EPIDEMIOLOGIJA MALARIJE

Tijekom razdoblja od 2000. do 2020. godine, incidencija malarije u različitim zemljama značajno varira. Tadžikistan je istaknuta zemlja u borbi protiv malarije s posebnim naglaskom na 2002. godinu kada je zabilježen najveći broj slučajeva malarije. Godine 2000., Tadžikistan je imao visoku incidenciju od 308,06 slučajeva malarije na 100,000 stanovnika, po čemu je postao vodeća zemlja u regiji, slijede ga Kirgistan, Azerbejdžan i Turska (7). Prema izvješću SZO-a o malariji za 2021. godinu, zabilježeno je 247 milijuna slučajeva u 84 endemične zemlje, uključujući Francusku Gvajanu. (8). To predstavlja povećanje od 2 milijuna slučajeva u usporedbi s 2020. godinom. Između 2000. i 2015. godine, ukupan broj smrtnih slučajeva od malarije je pao, s 896,000 u 2000. godini na 562,000 smrtnih slučajeva u 2015. godini, a procijenjeni broj smrtnih slučajeva od malarije 2021. iznosio je 619,000, dok je u 2020. godini iznosio 625,000 (9).

Tijekom pandemije COVID-19 (2020.-2021.), poremećaji povezani s njom uzrokovali su porast od oko 13 milijuna slučajeva malarije i 63,000 dodatnih smrtnih slučajeva. Afrička regija SZO-a snosi glavni teret malarije, s gotovo 95% slučajeva i 96% smrtnih ishoda u 2021. godini. Unatoč svjetskim naporima, broj slučajeva raste nakon 2016. godine, dosežući najveći porast od 13 milijuna između 2019. i 2020. godine (10). Procjene broja smrtnih ishoda od malarije prema SZO-u ukazuju na značajan napredak u smanjenju broja smrtnih slučajeva uzrokovanih malarijom u svijetu od početka 21. stoljeća. Između 2000. i 2015. godine, ukupan broj smrti od malarije smanjen je za gotovo 40% (11). Nakon tog razdoblja, napredak je stagnirao, a broj smrtnih slučajeva je čak porastao u 2020. godini zbog pandemije koronavirusa. Afrika, kao najpogođenija svjetska regija malarijom, bilježi čak 96% svih svjetskih smrtnih slučajeva od malarije u 2019. godini (10).

Autohtona malarija je iskorijenjena 1964. godine u Hrvatskoj, a svake godine se bilježe importirani ili uvezeni slučajevi malarije, s godišnjim prosjekom od desetak oboljelih. U Republici Hrvatskoj su među oboljelima hrvatski radnici raznovrsnih djelatnosti koji borave u endemskim područjima zbog posla, posebice pomorci te je oko 80% slučajeva malarije vezano uz izloženost zarazi na području Afrike (12). Izostanak odgovarajuće primjene preventivnih mjera, uključujući kemoprofilaksu, često je glavni razlog zaraze.

PREVENCIJA I KONTROLA

Prevenција malarije ključna je za očuvanje zdravlja i smanjenje smrtnosti povezane s ovom bolešću. Svi preventivni koraci su od suštinskog značaja za smanjenje rizika od malarije, posebno u regijama gdje je bolest endemska, te igraju ključnu ulogu u očuvanju zdravlja putnika i lokalnog stanovništva.

a) Kontrola vektora

Suzbijanje vektora predstavlja prioritet u strategiji suzbijanja i eliminacije malarije jer prezentira visoko učinkovitu metodu sprječavanja širenja bolesti i smanjenja prijenosa. Osnovne strategije za kontrolu vektora uključuju korištenje mreža tretiranih insekticidima (ITNs) i primjenu raspršivanja/prskanja insekticida s rezidualnim djelovanjem u zatvorenom prostoru (IRS) (13). ITNs predstavljaju fizičku barijeru koja sprječava komarce da uđu u kuće i ubodu ljude dok spavaju. Osim toga, insekticidi na mrežama ubijaju komarce koji dođu u kontakt s njima, što dodatno smanjuje broj njihovih ugriza i rizik od infekcije malarijom. Ova metoda je posebice važna u područjima gdje su komarci aktivni noću, jer pruža učinkovitu zaštitu tijekom spavanja. IRS podrazumijeva nanošenje insekticida na unutarnje površine kuća i stambenih prostora. Ovaj tretman ubija komarce koji dolaze u kontakt s obrađenim površinama.

Duboko razumijevanje specifičnih lokacija gdje se vektori malarije trenutno pojavljuju, kao i predviđanja o njihovoj potencijalnoj pojavi u budućnosti prema različitim scenarijima klimatskih promjena, iznimno je važno za stručnjake u području suzbijanja malarije i donositelje političkih odluka. Ova precizna saznanja omogućuju usmjeravanje resursa i razvoj ciljanih intervencija na najpogođenija područja, što značajno doprinosi učinkovitosti programa suzbijanja malarije. Niz bioloških izazova, uključujući pojavu rezistencije parazita na lijekove protiv malarije, rezistenciju vektora na insekticide i pojavu mutiranih parazita koji ne izražavaju gen za protein PfHRP2 (čime postaju "nevidljivi" za brze dijagnostičke testove temeljene na ovom proteinu), ugrozili su već postignuti napredak (14).

b) Kemoprofilaksa

Važan korak u sprječavanju malarije je konzultacija s liječnikom prije putovanja u endemična područja radi razmatranja primjene kemoprofilakse. Kemoprofilaksa uključuje propisivanje lijekova kako bi se spriječila infekcija uzročnikom malarije. Odluka o primjeni temelji se na ravnoteži između rizika od infekcije i smrtnosti bolesti te mogućih nuspojava lijekova. Liječnik

procjenjuje rizike povezane s ubodom zaraženog komarca i opasnost od razvoja rezistencije parazita na korištene lijekove. U nekim slučajevima, primjena lijekova za kemoprofilaksu trebala bi početi dva (do tri tjedna) prije putovanja kako bi se postigla maksimalna učinkovitost. Osim toga, trebali bi nastaviti uzimati lijekove još 4 tjedna nakon posljednjeg mogućeg izlaganja infekciji, budući da paraziti malarije mogu ostati u jetri tijekom tog vremena i izazvati bolest ako se ne primijeni odgovarajuća kemoprofilaksa.

„Koriste se tri razine kemoprofilakse: klorokin u područjima s osjetljivim *P. falciparum*, klorokin u kombinaciji s progvanilom u područjima s niskim stupnjem rezistencije na klorokin te atovakvon/progvanil (Malarone, GlaxoSmithKline), doksiciklin ili meflokin (Lariam, Roche) u područjima s izraženom rezistencijom na klorokin i progvanil. Primakin i analogni lijek primakinu, tafenokin, mogli bi biti buduće alternative, no inače nema mnogo novih lijekova za kemoprofilaksu koji su planirani za buduću upotrebu“ (15).

U 2018. godini, dvije formulacije tafenokina (Arakoda i Krintafel) odobrene su od strane Agencije za hranu i lijekove (FDA) za upotrebu u Sjedinjenim Američkim Državama. Arakoda je odobrena za upotrebu u odraslih osoba u svrhu kemoprofilakse; doziranje uključuje početnu dozu prije putovanja, uzimanje lijeka jednom tjedno tijekom putovanja i kratkonakon putovanja. Doziranje kemoprofilakse Arakode je kraće u usporedbi s alternativnim režimima, što bi moglo poboljšati pridržavanju pri upotrebi. Ovaj lijek također može spriječiti recidive bolesti. Krintafel je odobren za radikalno liječenje infekcija *P. vivax* kod osoba starijih od 16 godina i trebao bi se primjenjivati zajedno s klorokinom (6).

c) Preventivna terapija

Preventivna terapija lijekovima je strategija suzbijanja malarije koja ima za cilj smanjenje širenja bolesti među rizičnim populacijama. Ova metoda uključuje distribuciju lijekova u endemskim područjima kako bi se smanjila učestalost i ozbiljnost malarije među stanovništvom. Osim kontrole vektora i edukacije o prevenciji, preventivna terapija lijekovima ima ključnu ulogu u ublažavanju opterećenja bolesti i pružanju zaštite ranjivim skupinama. Učinkovitost ove strategije ovisi o pažljivom planiranju i provedbi, uključujući precizno određene vremenske okvire i ciljane skupine stanovništva.

Preventivne strategije koje SZO preporučuje za populacije u endemskim područjima malarije obuhvaćaju različite skupine i situacije. To uključuje intermitentno preventivno liječenje malarije u trudnoći, višegodišnju kemoprofilaksu malarije za dojenčad i malu djecu, sezonsku

kemoprofilaksu malarije te kemoprofilaksu malarije za djecu koja su otpuštena iz bolnice. Također, SZO preporučuje povremeno preventivno liječenje malarije za djecu školske dobi, s ciljem smanjenja rizika od infekcije i poboljšanja njihovog zdravlja (10).

d) Cjepivo

RTS,S/AS01 je prvo cjepivo protiv malarije koje je prošlo pilot fazu primjene, koja je započela 2019. godine. Svake godine cijepi se 360,000 djece u Malaviju, Gani i Keniji. Cjepivo se primjenjuje u četiri doze, počevši s primarnom serijom od tri doze, dok se četvrta doza daje otprilike 18 mjeseci kasnije (16). Od listopada 2021. godine, SZO preporučuje široku primjenu RTS,S/AS01 cjepiva protiv malarije među djecom koja žive u regijama s umjerenim do visokim prijenosom falciparum malarije. Ovo cjepivo pokazalo se kao značajan alat u smanjenju učestalosti malarije, uključujući smrtonosno teške slučajeve malarije, posebno među malom djecom. Također, i SZO danas preporučuje 4-dozni raspored primjene RTS,S/AS01 za prevenciju falciparum malarije kod djece od 5 mjeseci života u područjima s umjerenim do visokim prijenosom malarije, uz opcionalni 5-dozni raspored u područjima s izraženom sezonskom pojavom malarije (17).

Istraživanje pod vodstvom Richarda L. Wua i sur. (2022.) provedeno je kako bi se ispitao potencijal lijeka L9LS u prevenciji malarije. U istraživanju su proučavani učinci L9LS na malariju, a zaključci su pokazali da lijek nije izazvao ozbiljne sigurnosne probleme i da je pružio zaštitu od malarije, čak i pri niskim koncentracijama u serumu (18). Široka primjena cjepiva ključna je u svjetskim naporima za suzbijanje endemske malarije i rješavanje ozbiljnog javnozdravstvenog izazova.

OTPORNOST NA VEKTORE I LIJEKOVE

Početne hipoteze o utjecaju klimatskih promjena na vektorske bolesti sugerirale su da bi povećanje temperatura i oborina moglo značajno utjecati na pojavu i održivost populacija *Anopheles* komaraca (19), uz klimatske čimbenike koji uključuju temperaturu, oborine, vlažnost i vjetar, dok okolišni faktori obuhvaćaju sušu, povećanje razine mora, promjene u vegetaciji i poljoprivrednu proizvodnju (20). Naime, povećanje temperature ubrzava metabolizam vektora malarije, povećava njihovu aktivnost i šanse za kontakt s nositeljima uzročnika bolesti te skraćuje vrijeme inkubacije i utječe na brojnost vektora tijekom toplijih zimskih razdoblja. S obzirom na klimatske promjene, oborine mogu istovremeno podržavati

povećanje populacije vektora kroz stvaranje povoljnih uvjeta za njihovo preživljavanje i razmnožavanje, ali i potencijalno uništiti legla vektora u slučaju jakih oborina ili poplava.

U studenom 2022. godine, SZO je predstavila Strategiju za suočavanje s rezistencijom na lijekove protiv malarije u Africi. Ovaj dokument pruža smjernice za ključne dionike u zajednici koji se bave malarijom, bazirajući se na iskustvima iz prethodnih svjetskih planova. Strategija obuhvaća četiri ključna područja: jačanje nadzora nad učinkovitošću lijekova, optimizacija dijagnostike i terapije, ograničavanje širenja rezistentnih uzročnika te poticanje istraživanja i inovacija. Cilj navedenog sveobuhvatnog pristupa je suzbijanje rezistencije na lijekove protiv malarije na afričkom kontinentu (9). Kako bi se postigao ovaj glavni cilj, strategija postavlja tri ključna cilja, a to su poboljšati otkrivanje rezistencije kako bi se osigurao brz odgovor, odgoditi pojavu rezistencije na artemisinin i lijekove koji su u kombiniranoj terapiji s artemisininom (ACT) te ograničiti izbor i širenje parazita otpornih na lijekove tamo gdje je rezistencija već potvrđena (9).

SVJETSKI, DRUŠTVENI I EKONOMSKI UTJECAJ MALARIJE

Malarija, s ozbiljnim komplikacijama, posebice u djece, ima dubok društveni i ekonomski utjecaj u endemskim područjima, stvarajući potrebu za dugotrajnim liječenjem opterećuje zdravstvene sustave, što je dodatno izazovno tijekom pandemije COVID-19 (21). Uzrokuje gubitak produktivnosti, smanjenje prihoda i negativan utjecaj na gospodarski razvoj. Pogođene obitelji suočavaju se s visokim troškovima liječenja, mogućim zaduživanjem, prodajom imovine te lošim prehrambenim stanjem, povećavajući njihovu ranjivost. Česti izostanci djece iz škole dodatno ograničavaju obrazovne mogućnosti. U endemskim područjima koči ekonomski razvoj zbog izbjegavanja turizma i investicija zbog rizika od bolesti, ograničavajući prilike za lokalno stanovništvo. Opterećenje zdravstvenih sustava dodatno se komplicira potrebom za resursima za liječenje malarije, ometajući suočavanja s drugim zdravstvenim izazovima. Dugotrajni utjecaj malarije na zdravlje pojedinaca, čak i nakon akutnih napada bolesti, negativno utječe na kvalitetu života i radnu sposobnost, često dovodeći do stigmatizacije, socijalne izolacije i diskriminacije pogođenih.

Porast temperatura uzrokovan stakleničkim plinovima povećao je broj slučajeva malarije (22). Prema rezultatima istraživanja, od 2021. do 2040. godine, promjenom scenarija za budućnost, broj oboljelih od malarije povećao se za oko 6 milijuna, što je bilo znatno više nego što je bilo u 2020. godini. Najveći porast očekivao se u Africi. Prema tim istraživanjima, od 2081. do 2100. godine, broj oboljelih mogao se smanjiti za oko 79 milijuna, ali i dalje je ostao velik (23).

Smanjenje emisija stakleničkih plinova ključno je za suzbijanje malarije. To podrazumijeva prijelaz na obnovljive izvore energije, povećanje energetske učinkovitosti te promicanje održivih praksi u industriji, poljoprivredi i prometu. Kontrola emisija stakleničkih plinova ne samo što čuva okoliš, već i suzbija širenje malarije i drugih klimatski osjetljivih bolesti, zahtijevajući sudjelovanje svih sektora za održivi razvoj i zaštitu zdravlja ljudi i planeta.

Istraživanje o utjecaju klimatskih promjena na malariju ističe osjetljivost biološke aktivnosti parazita i njegovog prijenosnika na temperaturu i oborine. Procjene ukazuju na sveopći porast rizika od malarije zbog širenja područja povoljnih za prijenos bolesti (24). Međutim, promjene u riziku od malarije moraju se tumačiti uzimajući u obzir lokalne uvjete okoline, socijalno-ekonomske faktore te programe i kapacitete za suzbijanje malarije.

Svjetski napor za eliminaciju malarije ključan je u borbi protiv ove bolesti, s vlade, organizacije i stručnjaci surađujući kako bi postigli taj cilj. Partnerstva poput *Roll Back Malaria* (RBM) i programi poput *Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria* (GFATM) igraju ključnu ulogu u koordinaciji i financiranju aktivnosti vezanih uz malariju (25). Ciljevi održivog razvoja, postavljeni od strane Ujedinjenih naroda, predstavljaju svjetski okvir za rješavanje niza izazova, uključujući one koji se odnose na zdravlje i dobrobit zajednica diljem svijeta (26). Neki od njih poput postizanja univerzalnog pristupa zdravstvenoj zaštiti, otežavaju se zbog potrebe za resursima i infrastrukturom za dijagnostiku, liječenje i prevenciju malarije. Svjetski naponi za eliminaciju malarije, uključujući financiranje istraživanja, pristup dijagnostici i liječenju, te edukaciju stanovništva, igraju ključnu ulogu u ostvarivanju ovih ciljeva i poboljšanju zdravlja i dobrobiti zajednica širom svijeta.

SVJETSKA SURADNJA I JAVNOZDRAVSTVENE STRATEGIJE

Svjetska tehnička strategija SZO-a za malariju 2016.-2030., ažurirana 2021. godine, pruža okvir za zemlje s endemskom malarijom, potičući ih na rad na suzbijanju i iskorjenjivanju bolesti. Ciljevi uključuju smanjenje incidencije malarije za najmanje 90% do 2030., smanjenje smrtnosti od malarije za najmanje 90% do 2030., iskorjenjivanje malarije u najmanje 35 zemalja do 2030. godine te sprječavanje povratka malarije u sve zemlje u kojima je nema (27). Ovaj okvir služi kao tehnička osnova za sve zemlje s endemskom malarijom kako bi ubrzale napredak prema iskorjenjivanju malarije.

U kontekstu borbe protiv malarije širom svijeta, Bui i Pham predstavili su WebGIS, sustav razvijen za otkrivanje obrazaca malarije temeljen na prostornoj statistici u Vijetnamu. Ovaj alat

podržava zdravstvene radnike u donošenju odluka, ali ne pruža dodatne informacije o pacijentima, kao što su ishodi bolesti i recidivi nakon liječenja (28). Primjer ilustrira svjetsku suradnju u borbi protiv malarije, ističući važnost zajedničkih napora u razvoju alata i strategija za suzbijanje bolesti. Svjetska suradnja igra ključnu ulogu u istraživanju i rješavanju problema malarije diljem svijeta. Nadalje, u radu Mali i sur. (2011.) predstavljen je sustav za vizualizaciju i praćenje slučajeva malarije u Sjedinjenim Američkim Državama. Autori su proveli analizu podataka o pacijentima u kojih je dijagnosticirana malarija u 2009. godini i uspoređivali ih s podacima iz prethodne tri godine (29). Cilj je mapirati slučajeve malarije prema lokaciji, vrsti parazita i primijenjenom liječenju radi identifikacije epidemija izazvanih međunarodnim putovanjima ili lokalnim prijenosom, s naglaskom na eliminaciji malarije na nacionalnoj razini.

Također, na primjeru inicijative "SMS za život", koja uključuje slanje SMS poruka zdravstvenim radnicima za prijavljivanje potvrđenih slučajeva malarije, predstavlja uspješan model suradnje i tehnološke inovacije u borbi protiv malarije (30). Projekti poput ovoga pokazuju kako zajednički naponi i tehnološka rješenja poboljšavaju praćenje, dijagnostiku te strategije liječenja malarije u ruralnim područjima Afrike, pridonoseći uspješnoj prevenciji i suzbijanju bolesti kroz ciljano upravljanje resursima.

Do 2050. godine, s očekivanih 70% svjetske populacije u urbanim područjima, nekontrolirana urbanizacija može povećati opterećenje malarijom među urbanim siromašnim stanovništvom. Ključno je snažno vođenje gradova kako bi se osigurala implementacija sveobuhvatnih politika i javnih usluga za zaštitu stanovništva od malarije i drugih bolesti koje prenose vektori (31). Ključno je koristiti podatke kako bi se oblikovali učinkoviti, prilagođeni odgovori i ojačala otpornost na prijetnje zdravlju koje predstavlja malarija i druge bolesti koje se prenose vektorima. Strategija za odgovor na otpornost na antimalarijske lijekove u Africi integrirana je u svjetsku suradnju za iskorjenjivanje malarije. Ključna suradnja između afričkih zemalja, SZO-a, ostalih organizacija i donatora presudna je za uspješnu primjenu strategije, postavljajući okvire za unaprijeđenje praćenja i ograničavanje rezistencije na lijekove kroz razmjenu informacija, iskustava i koordinaciju uloženi napora (32).

Važnost ljudskih aktivnosti i socioekonomske dinamike u suzbijanju malarije je ključna. Pored klimatskih čimbenika, koji su često u središtu pažnje, trebamo uzeti u obzir i utjecaj ljudi na širenje malarije. Način života, gustoća stanovništva, uvjeti stanovanja, pristup zdravstvenoj skrbi te socioekonomske prilike igraju presudnu ulogu u određivanju rizika od malarije. Ovaj

holistički pristup ključan je za razumijevanje i suzbijanje malarije, pružajući smjernice za razvoj učinkovitih strategija suzbijanja ove opasne bolesti.

VIŠESTRUKI PRISTUPI ZA MODELIRANJE DISTRIBUCIJE VEKTORA MALARIJE

U suvremenom proučavanju širenja malarije, istraživači se oslanjaju na različite pristupe kako bi bolje razumjeli distribuciju vektora malarije i njezin odnos s klimatskim faktorima. Ključna zajednička crta svih ovih pristupa je potreba za integracijom različitih izvora podataka i razvojem naprednih računalnih modela. Ti modeli su ključni jer omogućuju analizu kompleksnih prostorno-vremenskih dinamika koje se odvijaju u kontekstu infektivnih bolesti i klimatskih varijacija. Ovaj integrirani pristup postaje sve važniji jer sve značajniji utjecaj klimatske promjenjivosti na kopnenu površinu postaje ključnim čimbenikom u predviđanju geografsko-vremenske evolucije epidemija infektivnih bolesti.

a) Statistički modeli

Kalibracija CLIMEX parametara za razvoj alata za modeliranje

Vizija provedenog istraživanja bila je iskoristiti prethodno generirane informacije entomologa o geografskom rasponu vektora i distribuciji oboljelih od malarije kako bi se razvili modeli za predviđanje i mapiranje potencijalne redistribucije *Anopheles* komaraca u Africi. Razvoj modela proveden je putem kalibracije CLIMEX parametara, koristeći čimbenike poput temperature, oborina i relativne vlažnosti koji su definirali okoliš za *Anopheles* komarce (33). Na temelju tih parametara izračunat je ekoklimatski indeks (EI), a rezultati su mapirani u GIS paketu (33). Dobiveni rezultati o pomicanju granica vrsta prema jugu i istoku Afrike imaju ključne implikacije za razumijevanje budućeg geografskog raspona vektora i malarije, potičući potrebu za prilagodbom i kontrolom vektora u kontekstu klimatskih promjena. Parametri CLIMEX modela su prilagođavani za definiranje potencijalne distribucije vrsta vektora temeljene na klimatskim uvjetima, s planiranom validacijom u Južnoj Americi. Ova prilagodba modela pridonosi boljem podudaranju s poznatom distribucijom u Africi i povijesnom pojavom u Južnoj Americi.

Khormi, H. M., and Kumar, L. (2016.) koristili su Model za Interdisciplinarna Istraživanja o Klimi (Model for Interdisciplinary Research on Climate-H) s A2 scenarijima emisija za 2050.

i 2100. godinu te CLIMEX softver za projekcije utjecaja klimatskih promjena na prostorne distribucije malarije u Kini, Indiji, Indokini, Indoneziji i na Filipinima. Korišteni su klimatski parametri poput temperature, vlage, toplinske, hladnoće i suše. Model je kalibriran podacima o geografskoj distribuciji, pokazujući visoku usklađenost između predviđanja i stvarnosti. Više od 90% opaženih područja s malarijom pokazivalo je visoke vrijednosti u CLIMEX modelu, potvrđujući trenutačno poznate pogodne klimatske uvjete (34). Njihovi rezultati imaju značajne implikacije za buduće programe kontrole vektora malarije i prilagodbu klimatskim promjenama u tim regijama.

b) Modeli temeljeni na procesima i krajoliku

Modelom MIASMA analizira se potencijalna opasnost od širenja malarije po trenutnoj distribuciji i predviđa se kako bi se ta opasnost mogla mijenjati u budućnosti (20). Poboljšana verzija MIASMA modela uključuje znanje o karakteristikama glavnih vrsta komaraca malarije (35). Model MARA sezonalnosti izvorno je razvijen kako bi identificirao početne i završne mjesece sezone prijenosa malarije u afričkim lokacijama, koristeći mjesečne dugoročne prosjeke padalina i temperature. Ovaj model je kasnije modificiran kako bi stvorio pojednostavljeni model sezonskog prijenosa malarije, uz osnovne zahtjeve od tri mjeseca padalina s minimalnom količinom padalina od 60 mm, zajedno s određenim "katalizatorskim" mjesecom koji zahtijeva drugu minimalnu količinu padalina od 80 mm (22). Modeli MIASMA i MARA se koriste kako bi simulirali proširenje pojasa malarije prema sjeveru kroz središnju i sjevernu Europu, Rusiju, sjevernu Aziju i sjevernu Ameriku .

Modeli bazirani na krajoliku, osim što u obzir uzimaju neposredni klimatski utjecaj, također detaljno analiziraju kako taj utjecaj oblikuje staništa patogena i vektora (20). Ovi modeli se često oslanjaju na bogatstvo satelitskih podataka kako bi detaljno rekonstruirali i precizno predstavili složene promjene u okolišu, omogućujući tako bolje razumijevanje interakcija između klime, krajolika i dinamike širenja bolesti.

ZAKLJUČAK

Malarija predstavlja samo jedan od mnogih izazova za zdravlje ljudi širom svijeta. Globalno zdravlje odnosi se na pristup, ravnotežu i kvalitetu zdravstvene skrbi širom svijeta, te kako svjetska zajednica odgovara na razne zdravstvene izazove koji se ne zaustavljaju na granicama država. Malarija, kao što smo istaknuli, ima značajan utjecaj na zdravlje ljudi širom svijeta, posebno u regijama gdje je bolest endemska. Osim malarije, postoje i drugi veliki globalni zdravstveni problemi poput HIV/AIDS-a, tuberkuloze, zaraznih bolesti poput COVID-19 i nezaraznih bolesti kao što su bolesti srca, dijabetes i rak.

Da bismo unaprijedili globalno zdravlje, potrebno je uspostaviti sustavne strategije za suzbijanje, prevenciju i liječenje ovih bolesti. Također je važno osigurati jednak pristup zdravstvenoj skrbi i lijekovima za sve ljude, neovisno o njihovom socijalnom ili ekonomskom statusu. Kroz zajedničke napore na svjetskoj razini, istraživanja, investicije u zdravstvenu infrastrukturu i edukaciju, zajednički je moguće unaprijediti zdravlje stanovništva i osigurati bolji život za milijarde ljudi širom svijeta. Malarija je samo jedan primjer ozbiljnog globalnog zdravstvenog problema, a razumijevanje njezine dinamike i izazova može pomoći da se stanovništvo bolje nosi s drugim zdravstvenim izazovima širom svijeta.

1. LITERATURA

1. Tuteja R. Malaria - an overview. *FEBS J.* 2007 Sep;274(18):4670–9.
2. Fikadu M, Ashenafi E. Malaria: An Overview. *Infect Drug Resist.* 2023;16:3339–47.
3. Flannery EL, Kangwanransan N, Chuenchob V, Roobsoong W, Fishbaugher M, Zhou K, et al. Plasmodium vivax latent liver infection is characterized by persistent hypnozoites, hypnozoite-derived schizonts, and time-dependent efficacy of primaquine. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2022 Sep 8;26:427–40.
4. Collins WE, Jeffery GM. Plasmodium malariae: parasite and disease. *Clin Microbiol Rev.* 2007 Oct;20(4):579–92.
5. Diou, J., Gauthier, S., Tardif, M. R., Fromentin, R., Lodge, R., Sullivan Jr., D. J., & Tremblay, M. J. (2009). Ingestion of the malaria pigment hemozoin renders human macrophages less permissive to HIV-1 infection. *Virology*, 395(1), 56-66. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2009.09.010>.

6. Mace KE, Lucchi NW, Tan KR. Malaria Surveillance - United States, 2017. *MMWR Surveill Summ.* 2021 Mar 19;70(2):1–35.
7. World Health Organization. European Health Information Gateway. Incidence of malaria per 100,000. Indicator full name: Incidence of malaria per 100,000. Dostupno na: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_328-2090-incidence-of-malaria-per-100-000/?id=19259.
8. World Health Organization. European Health Information Gateway. Incidence of malaria per 100,000. Number of new malaria cases. Dostupno na: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_329-2091-number-of-new-malaria-cases/?id=19260#id=19260.
9. World Health Organization. (2022). *WHO Guidelines for Malaria*. Geneva: World Health Organization. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>.
10. World Health Organization. (2022). *World malaria report 2022 (Global report)*. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240064898>.
11. Roser, M., & Ritchie, H. (2019). *Malaria*. OurWorldInData.org. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/malaria>.
12. Žunić-Pedisić F, Knežević B. Malaria among Croatian seafarers between 2004 and 2014: evaluation of chemoprophylaxis use and occupational disease reporting. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology.* 2021 Dec 1;72(4):295–8.
13. Pryce J, Medley N, Choi L. Indoor residual spraying for preventing malaria in communities using insecticide-treated nets. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jan 17;1(1):CD012688.
14. Varo R, Chaccour C, Bassat Q. Update on malaria. *Medicina Clínica (English Edition).* 2020;155(9):395–402.
15. Petersen E. Malaria chemoprophylaxis: when should we use it and what are the options? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2004 Feb;2(1):119–32.
16. Bell GJ, Loop MS, Mvalo T, Juliano JJ, Mofolo I, Kamthunzi P, et al. Environmental modifiers of RTS,S/AS01 malaria vaccine efficacy in Lilongwe, Malawi. *BMC Public Health.* 2020 Jun 12;20(1):910.
17. Syed YY. RTS,S/AS01 malaria vaccine (Mosquirix®): a profile of its use. *Drugs Ther Perspect.* 2022;38(9):373–81.
18. Wu RL, Idris AH, Berkowitz NM, Happe M, Gaudinski MR, Buettner C, et al. Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. *N Engl J Med.* 2022 Aug 4;387(5):397–407.
19. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR, Altizer S, Dobson AP, Ostfeld RS, et al. Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota. *Science.* 2002 Jun 21;296(5576):2158–62.

20. Zaninović, K. i Gajić-Čapka, M. (2008). Klimatske promjene i utjecaj na zdravlje. *Infektološki glasnik*, 28 (1), 5-15. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/30456>.
21. Prabhu SR, Ware AP, Saadi AV, Brand A, Ghosh SK, Kamath A, et al. Malaria Epidemiology and COVID-19 Pandemic: Are They Interrelated? *OMICS*. 2022 Apr;26(4):179–88.
22. Caminade C, Kovats S, Rocklov J, Tompkins AM, Morse AP, Colón-González FJ, et al. Impact of climate change on global malaria distribution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Mar 4;111(9):3286–91.
23. Li C, Managi S. Global malaria infection risk from climate change. *Environ Res*. 2022 Nov;214(Pt 3):114028.
24. Martens WJ, Niessen LW, Rotmans J, Jetten TH, McMichael AJ. Potential impact of global climate change on malaria risk. *Environ Health Perspect*. 1995 May;103(5):458–64.
25. Binka F. [The goals and tasks of the Roll Back Malaria WHO Cabinet Project]. *Med Parazitol (Mosk)*. 2000;(2):8–11.
26. United Nations. (2023). The Sustainable Development Goals Report 2023: Special Edition. Dostupno na: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2023/>.
27. Global technical strategy for malaria 2016-2030, 2021 update. (2021, July 19). World Health Organization. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031357>.
28. Bui TQ, Pham HM. Web-based GIS for spatial pattern detection: application to malaria incidence in Vietnam. *Springerplus*. 2016;5(1):1014.
29. Mali S, Tan KR, Arguin PM, Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention. Malaria surveillance--United States, 2009. *MMWR Surveill Summ*. 2011 Apr 22;60(3):1–15.
30. Githinji S, Kigen S, Memusi D, Nyandigisi A, Wamari A, Muturi A, et al. Using mobile phone text messaging for malaria surveillance in rural Kenya. *Malar J*. 2014 Mar 19;13:107.
31. World Health Organization. (2022, October 31). Global framework for the response to malaria in urban areas (Manual). Dostupno na: <https://www.who.int/your-source-for-hfa> <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database/>.
32. World Health Organization. (2022). Strategy to respond to antimalarial drug resistance in Africa. Global Malaria Programme. dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/strategy-to-respond-to-antimalarial-drug-resistance-in-africa>.
33. Tonnang HE, Kangalawe RY, Yanda PZ. Predicting and mapping malaria under climate change scenarios: the potential redistribution of malaria vectors in Africa. *Malar J*. 2010 Dec;9(1):111.

34. Khormi HM, Kumar L. Future malaria spatial pattern based on the potential global warming impact in South and Southeast Asia. *Geospat Health*. 2016 Nov 21;11(3):416.
35. Martens, P., Kovats, R. S., Nijhof, S., de Vries, P., Livermore, M. T. J., Bradley, D. J., Cox, J., & McMichael, A. J. (1999). Climate change and future populations at risk of malaria. *Global Environmental Change*, 9(Supplement 1), S89-S107. doi:10.1016/S0959-3780(99)00020-5.