

Efficacy and Safety of the Mosquitocidal Drug Ivermectin to Prevent Malaria Transmission After Treatment: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial

André Lin Ouédraogo,^{1,a} Guido J. H. Bastiaens,^{2,a} Alfred B. Tiono,¹ Wamdaogo M. Guelbéogo,¹ Kevin C. Kobylinski,^{3,4} Alphonse Ouédraogo,¹ Aïssata Barry,¹ Edith C. Bougouma,¹ Issa Nebie,¹ Maurice San Ouattara,¹ Kjerstin H. W. Lanke,² Lawrence Fleckenstein,⁵ Robert W. Sauerwein,² Hannah C. Slater,⁶ Thomas S. Churcher,⁶ Sodiomon B. Sirima,¹ Chris Drakeley,⁷ and Teun Bousema^{2,7}

Ivermectin to Prevent Malaria Transmission • CID 2015:60 (1 February) • 357

Hintergrund:

- Auch bereits unter Therapie stehende Malaria Patienten können die *P. falciparum* noch ca. während 16 Tagen weiter verbreiten wenn sie von Anopheles Mücken gestochen werden, da die Artemisin Kombinations Therapie die reifen Gametocyten nicht zu töten vermag
- Ivermectin reduziert die Lebensdauer von Anopheles Mücken
- Der Effekt von Ivermectin-Gaben (1x und 2x Gabe) zusätzlich zur Malaria Therapie, um die Übertragungsrate zu vermindern, wurde in dieser Studie untersucht.

Methoden:

- Randomisierte, doppelblinde, placebo kontrollierte Studie
- durchgeführt Januar – März 2013 in Balonghin, Burkina Faso
- 120 Junge (15-25j) gesunde Patienten, *P. falciparum* mikroskopisch nachgewiesen
- 3 Untersuchungsgruppen: Nur Malaria Therapie (AL=Arthemether und Lumenfanterin), AL + Einmalgabe Ivermectin und AL + 2x Gabe Ivermectin
- Untersucht wurden einerseits die Sicherheit der Ivermectin-Gaben (UAW) sowie der Einfluss des Ivermectin auf die Mortalitätsraten der Anopheles Mücken (während 10 Tagen)
- Sekundäre Endpunkte waren die Plasma-Konzentrationen von Arthemether und Ivermectin

Resultate:

- Das Nebenwirkungsprofil der Ivermectin Gabe war erwarteterweise gut (siehe Tabellen in Publikation)
- Kürzlich erfolgte Gaben von Ivermectin hatten einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität der Anopheles Mücken
- Die Ivermectin Spiegel sanken rasch ab (innerhalb von 48h fast bei 0). Die Ivermectin-Spiegel korrelierten mit dem BMI der Studienteilnehmer (Frauen hatten in dieser Studie einen höheren BMI und somit auch länger noch höhere Ivermectin-Spiegel)
- Die Ivermectin-Spiegel korrelierten sehr gut mit der kumulativen Mücken-Mortalität
- Mit den gemessenen Konzentrationen und Mortalitätsraten konnten die Autoren den Einfluss von Ivermectin-Konzentrationen auf die Mücken-Mortalität in einer Funktion berechnen
- In Kombination mit bereits publizierten Ergebnissen konnten sie den Einfluss (Reduktion) von Ivermectin auf die Übertragungsrate von *P.falciparum* berechnen

Diskussion:

- Die Verabreichung von Ivermectin bei Malaria Patienten ist sicher und stellt eine interessante Ergänzung zu den bereits vorhandenen Massnahmen (Mückennetze, und das besprayen der Innenwände von Häusern) dar.
- Um die Übertragungsrate zu minimieren benötigt man mehrere Ansätze gleichzeitig, die Ivermectin-Gabe stellt somit eine effektive zusätzliche Massnahme dar
- Eine Einschränkung des Einsatzes von Ivermectin stellen Gebiete mit endemischen Vorkommen von Loa loa dar -> Gefahr einer Enzephalopathie bei starkem Befall und Einsatz von Ivermectin
- Obwohl die Spiegel des Ivermectins rasch abfallen konnte dennoch ein deutlicher Effekt von Ivermectin auf die Übertragungsrate gezeigt werden. Grund dafür ist dass die Übertragungsrate in den ersten Tagen am höchsten ist.
- Der Gesamtübertragungsreduktion könnte noch grösser sein als in der aktuellen Studie gezeigt, da die Übertragungsverminderung auf Populationsebene noch nicht berücksichtigt wurde.