

Eenmalige toediening medicijn geeft enorme vermindering van aantal ziektegevallen

Diergeneesmiddel kan uitbraak van malaria en Zika bij mensen voorkomen

Medicijnen die huisdieren beschermen tegen teken en vlooien kunnen ook worden gebruikt om uitbraken van malaria, Zika en dengue te voorkomen. Als dertig procent van de bevolking een eenmalige dosis krijgt, kan dat in sommige gevallen het aantal ziektegevallen met wel 97 procent verminderen. Dat schrijven wetenschappers van TropiQ Health Sciences, een spin-off van het Radboudumc, met Engelse en Amerikaanse collega's in het wetenschapsblad PNAS.

Ieder jaar worden honderden miljoenen mensen ziek door malaria, Zika en andere insectgebonden infectieziekten in (sub)tropische regio's in de wereld. In 2016 overleed nog een half miljoen kinderen in Afrika aan malaria.



Malariamuggen in het laboratorium van TropiQ Health Sciences vallen dood neer na bloedmaal met een isoxazoline.
(foto: Martien Schouten)

Zika gaf in de recente uitbraken vooral (ernstige) afwijkingen te zien bij pasgeboren baby's van geïnficeerde moeders. En de tropische infectieziekte dengue (knokkelkoorts) infecteert jaarlijks 50 tot 100 miljoen mensen, resulterend in een half miljoen ziekenhuisopnamen en tussen de 12.500 tot 25.000 sterfgevallen.

Geen vaccin en toenemende resistentie

'Bestrijding van insectgebonden ziekten berust grotendeels op het gebruik van insecticiden en muskietennetten, maar deze benaderingen zijn niet voldoende om uitbraken te voorkomen', aldus Robert Sauerwein, wetenschappelijk directeur (CSO) van TropiQ en hoogleraar Medische Parasitologie aan het Radboudumc in Nijmegen. 'Voor veel ziektes zijn geen vaccins beschikbaar en geneesmiddelen verliezen hun werking door toenemende resistentie.'

Snel inperken

Onderzoekers van TropiQ Health Sciences en collega's van onder andere het California Institute for Biomedical Research (Calibr) en het Imperial College in London onderzochten het effect van een klasse diergeneesmiddelen, de zogenoemde isoxazolines, op de uitbraak van infectieziekten zoals malaria, Zika en dengue. De medicijnen voorkomen niet dat mensen geïnfecteerd raken, maar zorgen er wel voor dat de overbrengers van de ziekte – stekende muggen – snel sterven na een bloedmaal. Op deze manier kan verdere verspreiding snel worden ingeperkt

Effectief bij zeer lage dosis

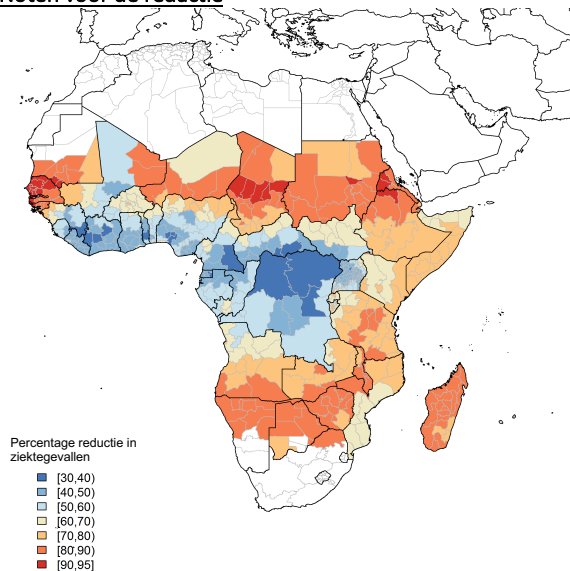
Koen Dechering, directeur (CEO) van TropiQ Health Sciences: 'Al bij een zeer lage dosis in menselijk bloed doden isoxazolines alle stekende insecten. Eenmalige toediening van het middel aan minder dan een derde van de bevolking kan het aantal ziektegevallen in sommige gevallen tot wel 97 procent verminderen.' Het onderzoek, mede mogelijk gemaakt door de Bill and Melinda Gates Foundation, is gepubliceerd in het wetenschappelijk tijdschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. Daarin beschrijven de onderzoekers dat een eenmalige lage dosis van de twee geteste isoxazolines - fluralaner en afoxolaner - 50 tot 90 dagen werkzaam kan zijn tegen de insecten. Beide stoffen werken ook tegen insecten die resistent zijn tegen veelgebruikte insecticiden.

Grote impact

'Muggen houden van nattigheid en in veel regio's komen infectieziekten met name voor in het regenseizoen' zegt Matt Tremblay, COO van Calibr. 'Wanneer je een isoxazoline toedient aan het begin van het natte seizoen kan dit een langdurige bescherming geven tegen nieuwe infecties.' Dechering: 'Door insecten overgedragen infectieziekten zijn in veel landen nog altijd een belangrijke doodsoorzaak. Daarom zijn nieuwe medicijnen om uitbraken te voorkomen nog altijd hard nodig. Isoxazolines zijn bijzonder effectief tegen meerdere insecten, en kunnen een grote impact hebben op diverse infectieziekten in landen met een beperkte medische infrastructuur.'

+--+--

Noten voor de redactie



Voorspelde impact van een isoxazoline medicijn op het aantal gevallen van malaria in Afrika. De figuur laat de totale reductie in het aantal ziektegevallen zien wanneer een isoxazoline wordt toegediend aan het begin van het regenseizoen gedurende twee jaar. (ontwerp: Hannah Slater)

De onderzoekers gebruikten computermodellen om de reductie in ziektelast aan te tonen. Voor malaria voorspellen ze een afname van 70 procent in gebieden met sterk seizoensgebonden infecties, zoals Senegal, Soedan, Madagaskar, Namibië, Botswana en Zimbabwe, wanneer het middel wordt gegeven aan 30 procent van de bevolking.

In regio's met een hogere ziektelast is het percentage gevallen dat voorkomen kan worden lager, maar de algehele afname in ziektegevallen is nog steeds indrukwekkend. De Democratische Republiek Congo heeft 16-20 miljoen gevallen van malaria per jaar, en een afname van 30 procent betekent tot wel 6 miljoen zieken minder per jaar. Veiligheidsstudies in dieren laten zien dat isoxazolines een lage kans op bijwerkingen hebben in de mens. Het onderzoeksteam wil veiligheid en effectiviteit in de mens gaan testen en schat dat dit zo'n twee jaar zal duren.

Publicatie in **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)**: Repurposing isoxazoline veterinary drugs for control of vector-borne human diseases - Marie Miglianico, Maarten Eldering, Hannah Slater, Neil Ferguson, Pauline Ambrose, Rosemary S. Lees, Karin Koolen, Katerina Pruzinova, Magdalena Jancarova, Petr Volf, Constantianus J. M. Koenraadt, Hans-Peter Duerr, Graham Trevitt, Baiyuan Yang, Arnab K. Chatterjee, John Wisler, Angelika Sturm, Teun Bousema, Robert W. Sauerwein, Peter G. Schultz, Matthew S. Tremblayh and Koen J. Dechering

* [TropiQ Health Sciences](#), Novio Tech Campus Nijmegen
Koen Dechering, k.dechering@tropiq.nl, 06-51483935