

Università degli Studi di Padova  
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana  
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia  
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

# ***MALARIA in GRAVIDANZA***

- ***Dott.ssa Angela BORGHERO***

## *Caso clinico 1*

HY 16 anni, PARA 0000

Riferita dall'Health Center di Mlowa (regione di Iringa) per:

- Febbre con brivido
- Cefalea severa
- Mialgie
- Ipoglicemia
- Sonnolenza
- Riferito episodio di convulsioni e allucinazioni visive
- MRDT (Malaria rapid diagnostic test) POSITIVO

→ sospetta “ MALARIA SEVERA”

# AN. OSTETRICA:

- PARA 0000
- u.m 08.11.13 → EPP 14.08.14
- 25+4 sg ma.....FH 32 sg
- Non certa della data dell'u.m.
- 1 sola visita ostetrica in gravidanza
- Mai eseguita un'ecografia ostetrica

## KADI HII HAIUZWI RCH4

Jamhuri ya Muungano wa Tanzania  
Wizara ya Afya na Ustawi wa Jamii

### KADI YA KLINIKI YA WAJA WAZITO

Jaza au weka (%) panapohusika

JINA LA MAMA <b>LELA MVELA</b>		NAMA YA UANDIKISHAJI <b>023114</b>	
UMRI	JUU YA 150	UMRI	CHINI YA 150
<b>18</b>		<b>18</b>	
ELIMU	KAZI	ELIMU	KAZI
<b>F3</b>	<b>MKULIMA</b>	<b>F4</b>	<b>MKULIMA</b>
JINA LA MGENZI / MGENZI <b>MILAD MBILINYI</b>		JINA LA MWENDEKI <b>MAMENO CHENCULA</b>	
KULIKITONGOJIMTA <b>MALUBIKE</b>		KATAWILAYA <b>MAMENO CHENCULA</b>	

HABARI KUHUSU UZAZI ULIOTANGULIA

MIMBA YA NGAPI: 1 AMEZA MARA NGAPI: 0 WATOTO WALIO HAI: 0

Mimba zilizoharibika: Mweka Umri wa mimba Mimba zilizoharibika Mweka Umri wa mimba

TAREHE YA KWANZA YA HEDHI YA MARA YA MWISHO (LMP): 11/9/2013

TAREHE ANAYOTAZAMA KULIFUNGUA (EOD): 16/2/2014

**CHUNGUZA VIDOKEZO VIFUATAYO KWA MAMA AJAPO KWA MARA YA KWANZA**

**A WEKA ALAMA YA (%) PANAPOHUSIKA, MPELEKE KITUO CHA AFYA AU HOSPITALI KWA UCHUNGUZU/USHAURI ZAIDI ENDAPO MAMA ANA**

UMRI CHINI YA MAMA ZI

MIKAJA 10 AU ZAIDI TOKEA MIMBA YA MWISHO

KULIFUNGUA KWA KUPASULIWA

KUZIA MTOTO MPUKUFO CHA MTOTO MCHANGA (M1)

KUHARIBIKA KWA MIMBA 2 AU ZAIDI

UGONJWA WA MOYO  KISUKARI  KIFUA KIKULI

**B WEKA ALAMA YA (%) PANAPOHUSIKA, MPELEKE KITUO CHA AFYA AU HOSPITALI KWA KULIFUNGUA ENDAPO MAMA ANA:**

MIMBA YA KWA ZAIDI  MIMBA YA KWANZA ZAIDI YA MAMA IS

KIMO CHINI YA CM 150  KUZALISHWA KWA KUPASULIWA AU WADIM

KILEMA CHA NYONGA  KUTOKA DAMU WYINGI BAADA YA KULIFUNGUA

KONDO LA NYUMA KUKWAMA

KIPIMO MAALIM VYA BAABARA:

DAMU: (G) (P) (R)

KIPIMO VYONDRE

## REKODI YA MAHUDHURIO

CHUNGUZA VYOTE KILA MAHUDHURIO MPELEKE KITUO CHA AFYA / HOSPITALI IWAPO KWANGO KINAZIDI AU KINAPUNGUWA ILIYO KWENYE MABANO

Mimba layo na matulizo mama anahitaji mahuzuro 4 chini ya wiki 16, kati ya wiki 20-24, 28-32, 36-40\*

TAREHE YA MAHUDHURIO	UZITO (Kilo)	BLOOD PRESSURE (140/90mmHg)	ALBUMIN KWENYE MKOJO (+)	DAMU Hb (8.5 gm/dl)	SUKARI KWENYE MKOJO (L)	UMRI WA MIMBA KWA WIKI	KIMO CHA MIMBA KWA WIKI	MLALO WA MTOTO	KITANGULIZI (KUJANZIA WIKI YA 36)	MTOTO ANACHEZA BAADA YA WIKI 20 (NDIYO/HAPANA)	MAPIGO YA MOYO WA MTOTO BAADA YA WIKI 20. YAPO (Y), HAKUNA (H)	KUWIMBA MIGULU (Oedema) (++)	Ferrous Sulphate (2 kila siku)	*Folic Acid (1 kila siku)
<u>3/2/14</u>	<u>65</u>	<u>16/18</u>		<u>12.8</u>	<u>NA</u>	<u>12</u>	<u>28</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>2x1</u>	<u>1x1</u>
<u>16/2/14</u>	<u>65</u>	<u>16/18</u>		<u>12.8</u>	<u>NA</u>	<u>12</u>	<u>28</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>2x1</u>	<u>1x1</u>
<u>3/4/14</u>	<u>65</u>	<u>16/18</u>		<u>12.8</u>	<u>NA</u>	<u>12</u>	<u>28</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>NA</u>	<u>2x1</u>	<u>1x1</u>

**MALARIA:** Sulphadoxine/Pyrimethamine (SP) vidonge 3 baada ya wiki 20, rudia dozi hi baada ya wiki nne

Metendazole (500gm start) 5x1

PEPOPUNDA: Angalazali kama amepata changi (jaza amepata ngapi) TT2, TT3, TT4, TT5

**MAMA AMESHAUROWA KUHUSU:**

- Daihi za Hatari
- Uzazi wa Mwangi
- Maandikio ya Kujifungua
- Magonjwa yabakanayo na kujamiana na matumizi sahihi ya kondomu

**PMTCT:**

- PMTCTART (0-12) 2
- Dawa (1N, 1Z, 1K)
- CTV- Kama mama ana C04 chini ya 350 au ngazi ya 3 au ya 4 (ya ugonywa (1, 2, 3))
- Uhusiano na huduma ya CTC (EO, E1, 1R, kama amepatikaniwa andika namba ya kadi ya CTC na tarehe)
- Ushauri juu ya kilele ya mito: Mazwa ya mama pekee (EBF) Mazwa mabara (RF)
- Uhusio (Adherence): (P= Poor) (G = Good)

Tarehe ya Kurudi 3/4/14

Jina la Mwandimu AT 5/3

Chao cha Mwandimu ET 10/4

**C VIDOKEZO VYA MIMBA VYA KUANGALIA KATIKA KILA MAHUDHURIO, WEKA ALAMA (%) PANAPOHUSIKA BA MPELEKE HOSPITALI KAMA ANA DALILI ZA HATARI:**

EP KIRO AU ZAIDI  UMRI WA MIMBA ZAIDI YA WIKI 40

Hb Chini ya 8% (8.5gm/dl)  MTOTO KUPA TUMBEZI

ALBUMIN KWENYE MKOJO  MTOTO ANELAJA KIBAKA BAADA YA WIKI 36

SUKARI KATIKA MKOJO  KUWIMBA MIGULU USCUMKONO

KWANA WAZIDI DALILI ZA HATARI  MAMA ANA MIPACHA

KIMO CHA MIMBA KIKUBWA ZAIDI AU KIDOGO DNDI KULIKI UMRI WAHWE

MAMA ANAVHUPUWA KADLE WAP

\*Baada ya wiki 40 mama ahudhuriwe kimsi kila wiki.

Rudi 3/16/14 Pmtct.

PARTNER - Pmtct-2 /3/14

Accompagnata dalla madre presso l'**health center** più vicino per la presenza dei seguenti S/S:

- Febbre con brivido
- Cefalea severa
- Mialgie
- Sonnolenza
- Riferito **episodio di convulsioni e allucinazioni visive**

Al centro di salute l'**AMO** (Assistent Medical Officer) esegue:

- RDT per malaria, che risulta positivo
- Impossibile dosare Hb per mancanza reagenti
- Stick glicemico: ipoglicemia
- Inizia tp per os con **Artemether-Lumefantrine (ALu)** cpr 20/120 mg (non disponibile terapia IV)
- **Riferisce il caso all'ospedale di Tosamaganaga nel sospetto di malaria severa/cerebrale.**

## All'ospedale di Tosamaganga:

### 1. *Esame obiettivo:*

- diagnosi clinica di anemia: pallore delle mucose
- T 39.6 °C, PA 120/70 mmHg, FC 100 bpm
- ipoglicemia (stick glicemico)
- astenia, sonnolenza, iporeattività, disorientamento S/T

### 2. *Visita ostetrica:*

- FH 32 sg, FHR 165 bpm
- visita: collo conservato, retroposto, chiuso, sacco integro, non perdite vaginali atipiche

### 3. *Esami ematochimici:*

- emocromo: Hb 6.2 g/dL, GB 15.000, Ptl 160.000
- es. urine: negativo
- test rapido per HIV: negativo
- test microscopico per malaria su goccia spessa e striscio sottile:  
**P. Falciparum con alta carica parassitaria**

### 4. *Inizio terapia aggressiva per la Malaria Severa:*

- terapia antimalarica IV:  
subito **QUININE IV** (10 mg/kg diluito in glucosata infuso in 4 ore; successive somministrazioni 10 mg/kg x3 die)
- glucosata IV
- paracetamolo cpr ogni 6 ore

## 5. *richiesta ECOGRAFIA OSTETRICA:*

“Feto singolo dotato di attività cardiaca valida e regolare, in posizione longitudinale, cefalico. Biometria: 30 sg. Placenta normoinserita e regolare. AFI regolare.”

## 6. Risoluzione sintomatologia neurologica in 24 ore: *possibile prosecuzione della terapia per os:*

- **QUININE PER OS** (10 mg/kg ogni 8 ore per 7 gg di trattamento totale)
- Ac. folico+ferro per anemia

## 7. *Prognosi:*

Test su Goccia spessa e striscio sottile eseguito dopo 4 gg di terapia:  
parassitemia diminuita

Risoluzione S/S e prosecuzione della gravidanza.

Test di conferma dopo 10 gg: negativo

## *Caso clinico 2*

AJR 33 anni, PARA 5014

PMTCT 1 (HIV +) in terapia antiretrovirale

Riferita dall'Health Center di Kimande (regione di Iringa) per:

- febbre, brividi, cefalea, mialgie diffuse
- MRDT (malaria rapid diagnostic test) POSITIVO

→ MALARIA NON COMPLICATA IN PZ HIV +

## AN. OSTETRICA:

- PARA 5014
- u.m 03.09.13 → EPP 10.06.14
- 36+3 sg
- Eseguite 3 visite ostetriche in gravidanza
- Eseguita profilassi antimalarica intermittente con Sulphadoxine-Pyrimethamine (SP), 2 somministrazioni
- Mai eseguita un'ecografia ostetrica

Seguita presso l'health center piu vicino, viene riferita all'ospedale di Tosamaganga per la presenza dei seguenti S/S:

- Febbre alta da diversi giorni
- Cefalea
- Debolezza
- Mialgia diffusa

Al centro di salute l'**AMO** (Assistent Medical Officer) esegue:

- RDT per malaria, che risulta positivo
- Dosaggio Hb: 7.2 g/dL
- Inizia terapia per os con **Artemether-Lumefantrine (ALu)** cpr 20/120 mg
- **Riferisce il caso all'ospedale di Tosamaganaga** per monitoraggio della terapia e della gravidanza e successivamente per appoggiare la paziente alla Mother Waiting Home dell'ospedale.

## All'ospedale di Tosamaganga:

### 1. *parametri vitali:*

- T 38.2 °C, PAO 110/70 mmHg, FC 95 bpm

### 2. *visita ostetrica:*

- FH 36 sg, FHR 148 bpm

- visita: collo conservato, pervio al dito, sacco integro, non perdite vaginali atipiche

### 3. *Esami ematochimici:*

- emocromo: Hb 7.9 g/dL, GB 9.000, Plt 350.000

- conta CD4: 410 /mm<sup>3</sup>

- es. urine: negativo

- test microscopico per malaria su goccia spessa e striscio sottile:

**P. Falciparum, carica parassitaria contenuta**

#### 4. *richiesta ECOGRAFIA OSTETRICA:*

“Feto singolo dotato di attività cardiaca valida e regolare, in posizione longitudinale, cefalico. Biometria: 37 sg. Placenta normoinserita e regolare. AFI regolare.”

#### 5. *continua terapia antimalarica per os con ALu per 4 giorni*

#### 6. *Prognosi:*

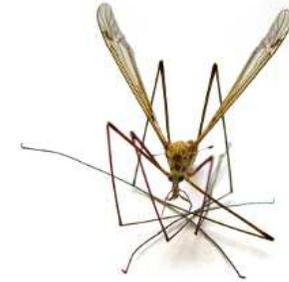
Test su Goccia spessa e striscio sottile eseguito dopo 4 gg di terapia:  
parassitemia azzerata

Risoluzione S/S e prosecuzione della gravidanza: parto vaginale spontaneo

Test di conferma dopo 10 gg: negativo

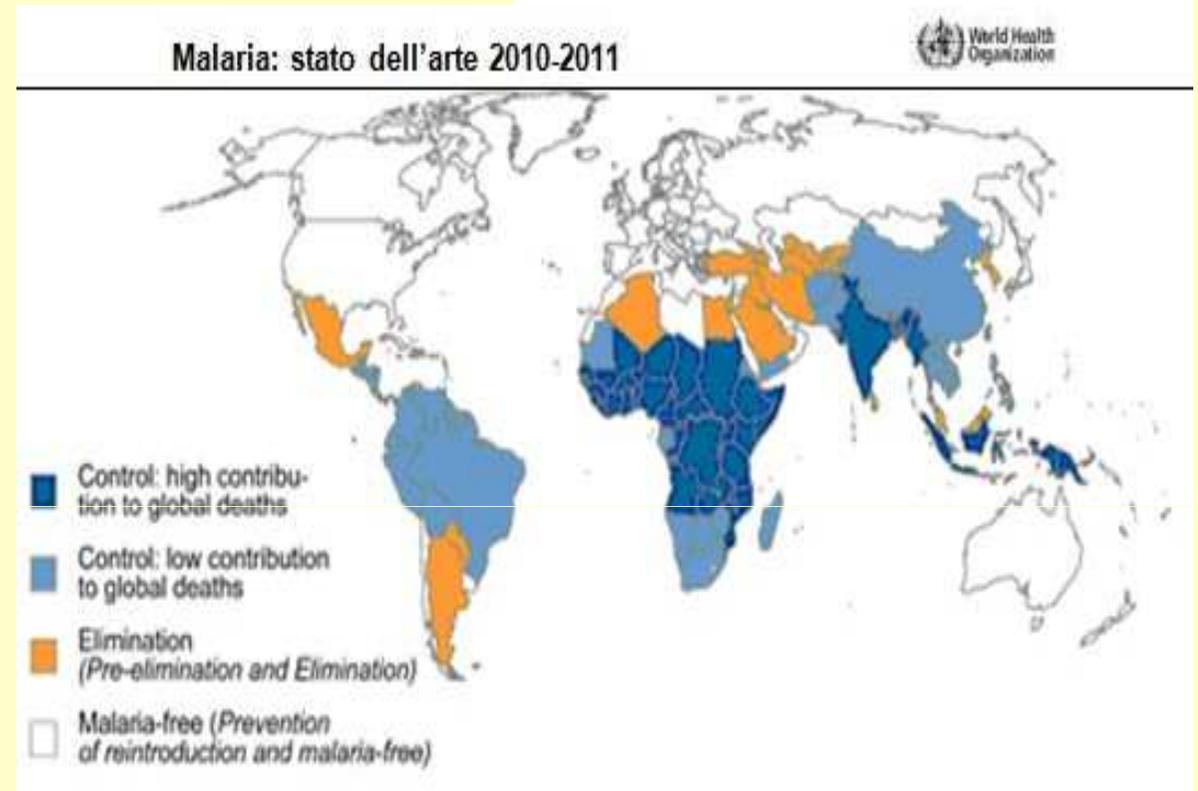
# La MALARIA..

La malaria è una malattia infettiva dovuta ad un protozoo del genere *Plasmodium*, che si trasmette all'uomo attraverso la puntura di zanzare del genere *Anopheles*.



## Distribuzione:

- gran parte dell'Africa
- sub-continente indiano
- sud-est asiatico,
- America latina
- parte dell'America centrale.

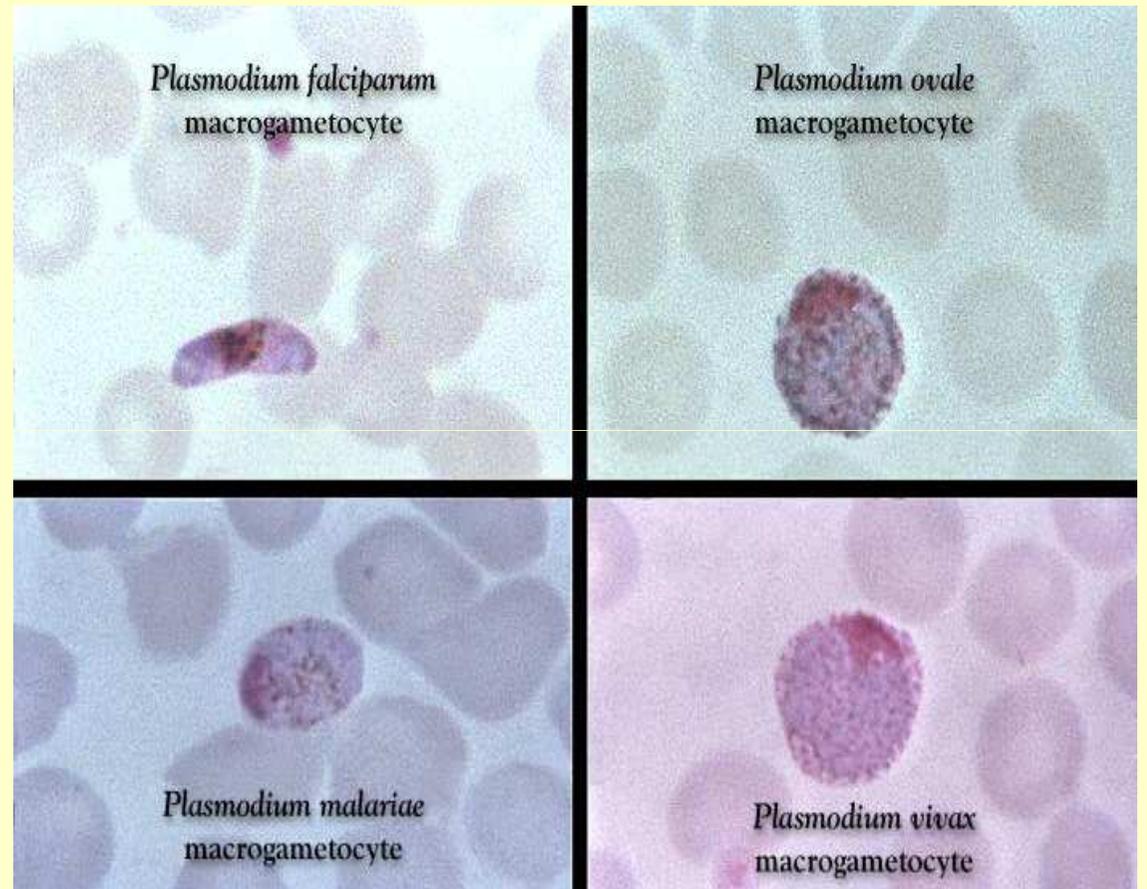


- *World Malaria Report 2008*. Geneve, World Health Organization, 2008
- *Guidelines for treatment of malaria. 2nd Edition*. World Health Organization, 2010

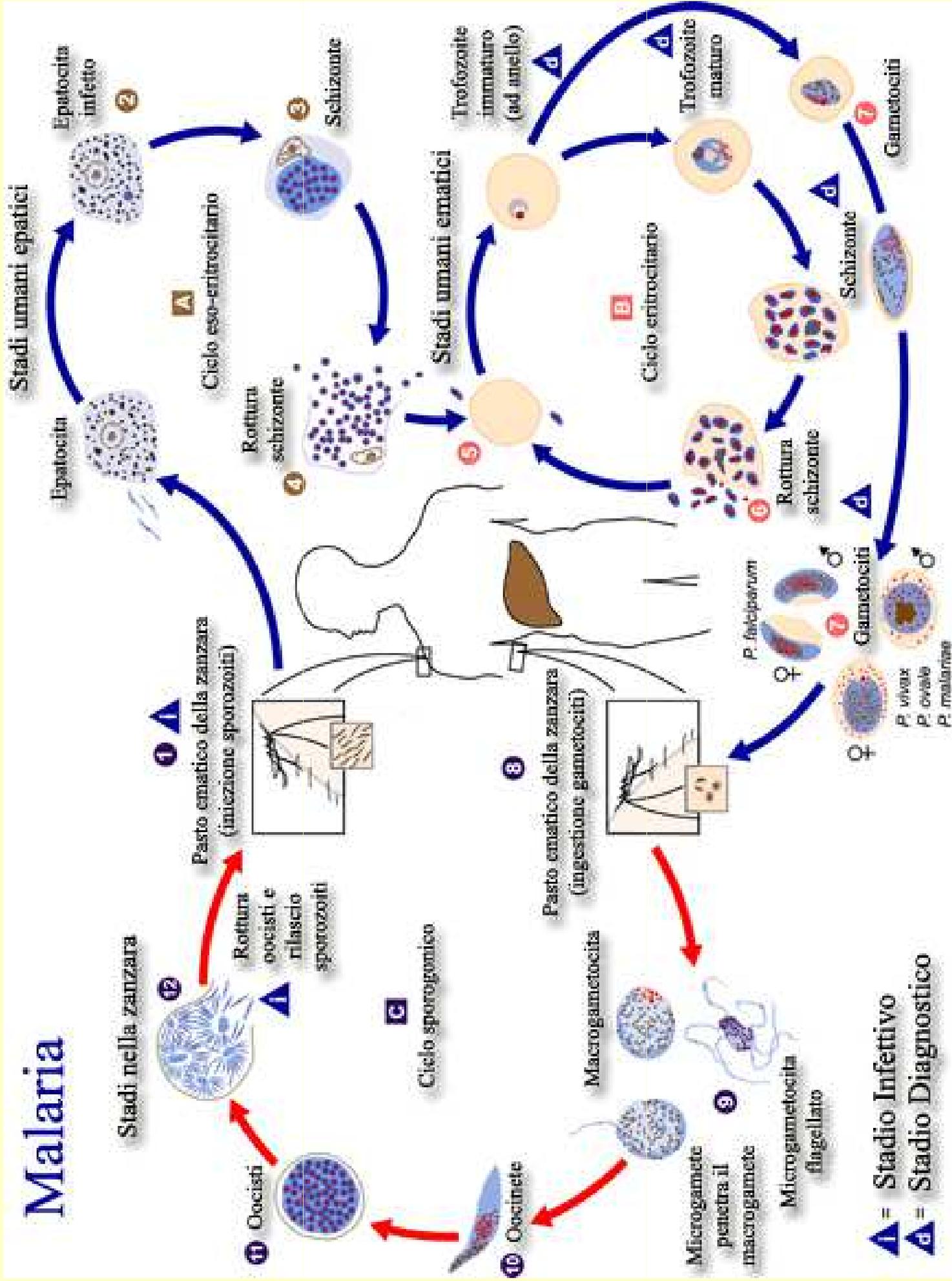
La malaria è provocata, nell'uomo, da *quattro tipi di Plasmodi*:

- ***Plasmodium falciparum***: responsabile della malaria terzana maligna
- ***Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale***: responsabili della malaria terzana benigna
- ***Plasmodium malariae***: responsabile di una forma di malaria definita "quartana" a causa della caratteristica periodicità con cui si presenta la febbre

NB. In zone endemiche sono frequenti anche ***infezioni "miste"***



# Malaria



## ***Periodo di INCUBAZIONE***

Il periodo di incubazione della malaria, ovvero il tempo trascorso tra la puntura infettante e la comparsa dei sintomi clinici è di circa:

- 7-14 giorni per l'infezione da *P. falciparum*
- 8-14 giorni per *P. vivax* e *P. ovale*
- 7-30 giorni per *P. malariae*
- Per alcuni ceppi di *P. vivax* l'incubazione si può protrarre per 8-10 mesi; tale periodo può essere ancora più lungo per *P. ovale*.
- Nel caso di infezione malarica da trasfusione, il periodo di incubazione può dipendere dal numero di parassiti trasfusi ed è usualmente breve, ma può protrarsi fino a due mesi.
- La profilassi antimalarica con farmaci (chemioprolifassi) a dosaggi inadeguati può prolungare il periodo di incubazione.

## ***Periodo di CONTAGIOSITA'***

La malaria non si trasmette per contagio interumano diretto, ma soltanto attraverso il tramite delle zanzare.

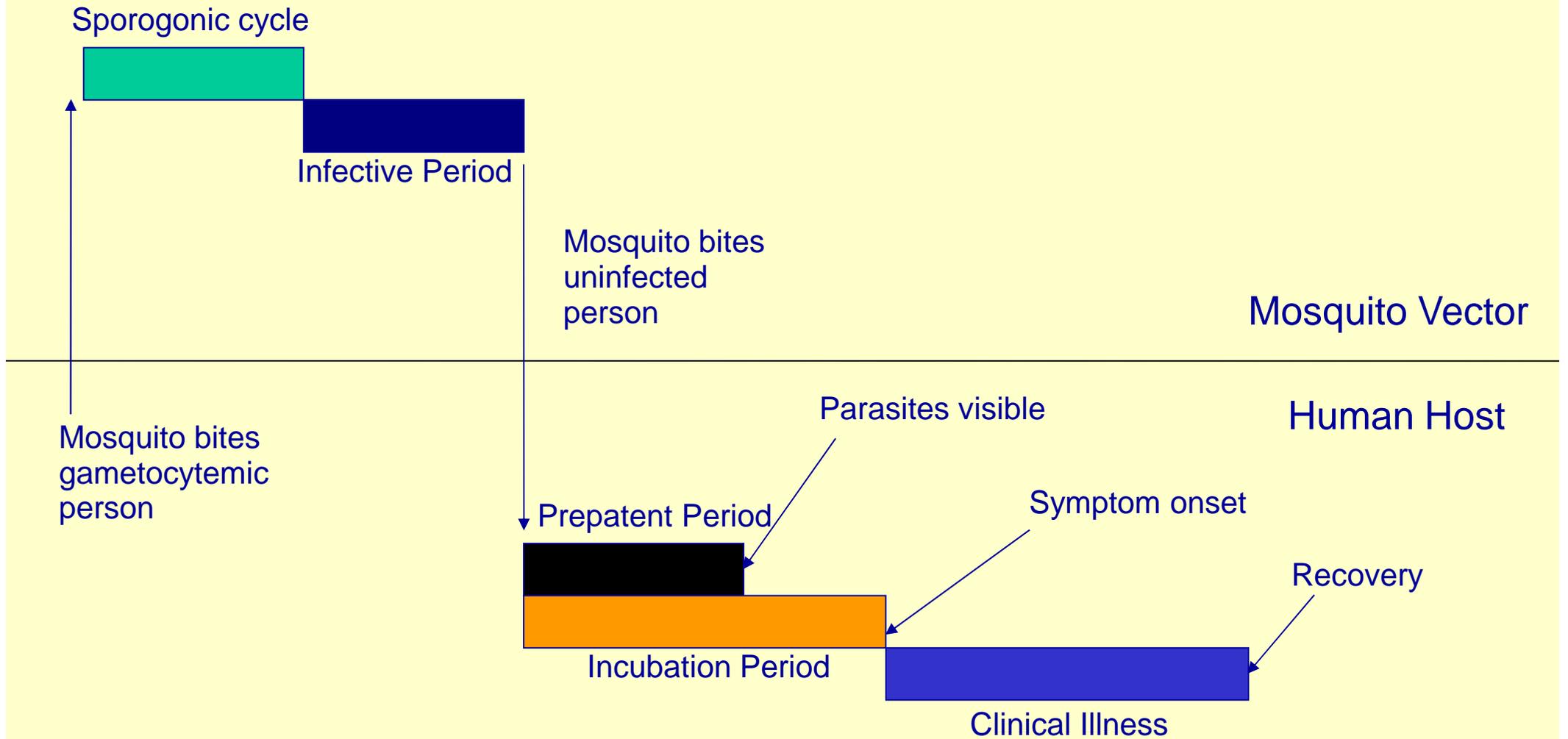
Le persone colpite da malaria non curate possono essere infettanti per le zanzare che li pungono:

- per 1 anno in caso di malaria da *P. falciparum*
- per 1-2 anni nel caso di malaria da *P. vivax* e *P. ovale*
- per più di 3 anni nel caso di infezione da *P. malariae*.

Le zanzare rimangono infettanti per tutta la vita.

La trasmissione della malaria può avvenire anche in seguito alla trasfusione di sangue o di globuli rossi provenienti da soggetti malarici e contenenti plasmodi nella fase infettante. In Italia, esistono norme di legge che escludono dalla donazione persone che abbiano soggiornato in zone malariche e/o che abbiano effettuato chemioprolassi antimalarica.

# Components of the Malaria Life Cycle



## ***SEGNI E SINTOMI***

- Early symptoms (deboli e aspecifici):

- Headache
- Malaise
- Fatigue
- Nausea
- Muscular pains
- Slight diarrhea
- Slight fever

DD iniziale: influenza/virosi, gastroenterite

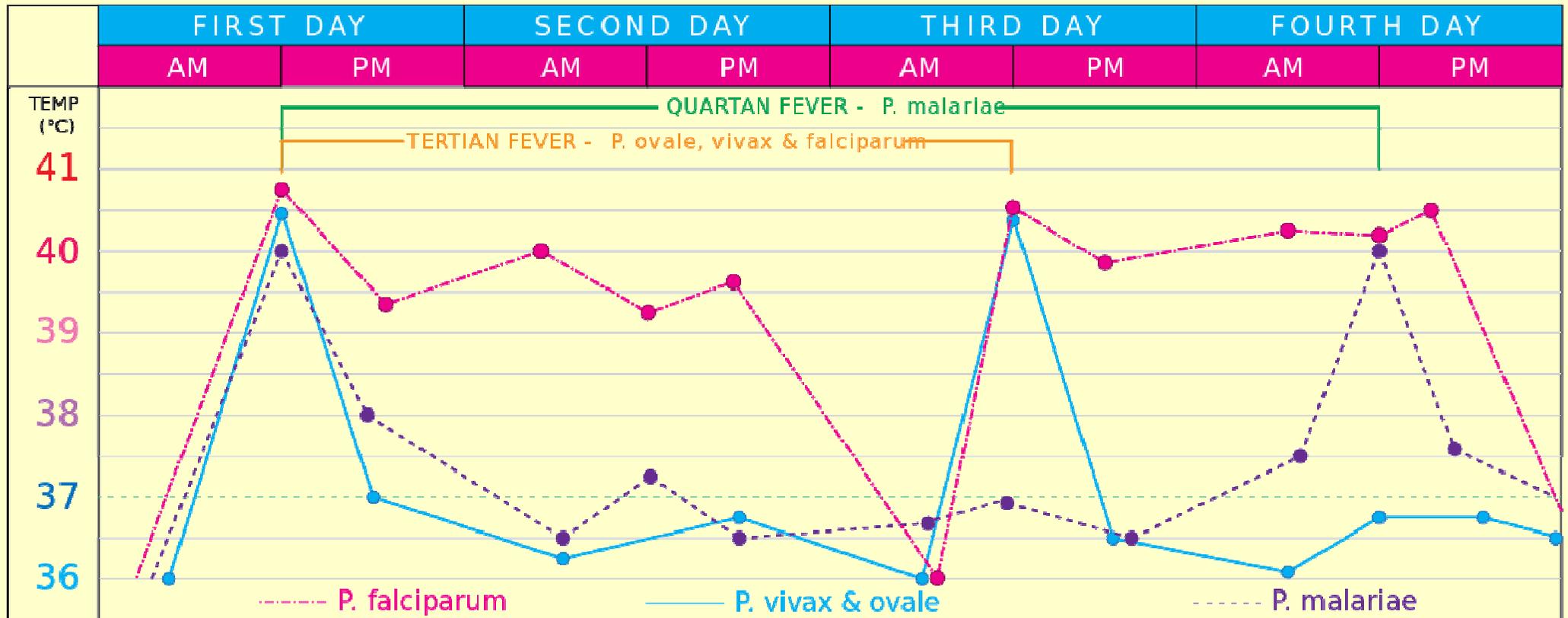
- Manifestazione clinica caratteristica: puntate febbrili periodiche ogni 48-72 ore, con intervalli di apiressia

Days 1 and 3 for *P.v.*, *P.o.* and *P.f.* - tertian

Usually persistent fever or daily paroxysms for *P.f.*

Days 1 and 4 for *P.m.* - quartian

Days 1 and 3 for *P.v.*, *P.o.* and *P.f.*- tertian  
 Usually persistent fever or daily paroxysms for *P.f.*  
 Days 1 and 4 for *P.m.* - quartan



...se non trattata la Malaria può complicarsi anche in poche ore (MALARIA SEVERA) e portare poi a morte!!!

## ***MALARIA SEVERA*** (seguenti S/S):

- Anemia severa
- Ipoglicemia
- Acidosi metabolica
- IRA
- ARSD
- Epatosplenomegalia
- Ittero
- MALARIA CEREBRALE: sonnolenza, crisi convulsive, disorientamento ST, ipo-iperriflessia, ipo-ipertono muscolare, segni di irritazione meningea, coma.
- MOSF (multi organ syndrome failure)

## ***DIAGNOSI DIFFERENZIALE:***

- Il quadro clinico rende inizialmente difficile la DD con FEBBRE VIRALE
- Itterizia e febbre sono tipiche anche di EPATITI VIRALI, COLECISTITI e ASCCESSI EPATICI.
- Pallore, ittero e splenomegalia caratterizzano anche DENGUE, LEPTOSPIROSI ed ANEMIA EMOLITICA.
- In caso di coma e sintomi neurologici , necessario escludere: MNINGITE e MAL. METABOLICHE ( coma diabetico, epatico..)

## **MANIFESTAZIONE CLINICA:**

### **a. zone endemiche:**

- Cioè zone in cui la popolazione è costantemente esposta, EIR (entomological inoculation rate) > 10 per year
- Si sviluppa una parziale immunità (escluse gravide e bambini <5aa)
- Possibile **MALARIA CRONICA** con eventuali riacutizzazioni (anorexia, nausea, vomiting, weight loss, anemia-pancitopenia, abdominal pain, abdominal lump, epatosplenomagaly, hypersplenism, splenic rupture)
- Meno frequente malaria severa

### **b. zone non endemiche:**

- EIR < 5 per year
- Ritardo nell'acquisizione di immunità
- Maggior rischio di sviluppare **MALARIA SEVERA** se non trattata.

# ***DIAGNOSI:***

1. Esame obiettivo
2. Anamnesi: storia di febbre nei precedenti 3 giorni con recente trascorso in zone endemiche
3. Esami strumentali: *detection of parasites in the blood.*

## **a. RDT: rapid diagnostic test (dipstick antigen capture tests)**

+ : veloce, pratico, disponibile anche nei dispensari, non servono competenze laboratoristiche.

- : costoso, influenzato da temperatura e umidità, non distingue le diverse specie di plasmodi, non stabilisce la concentrazione

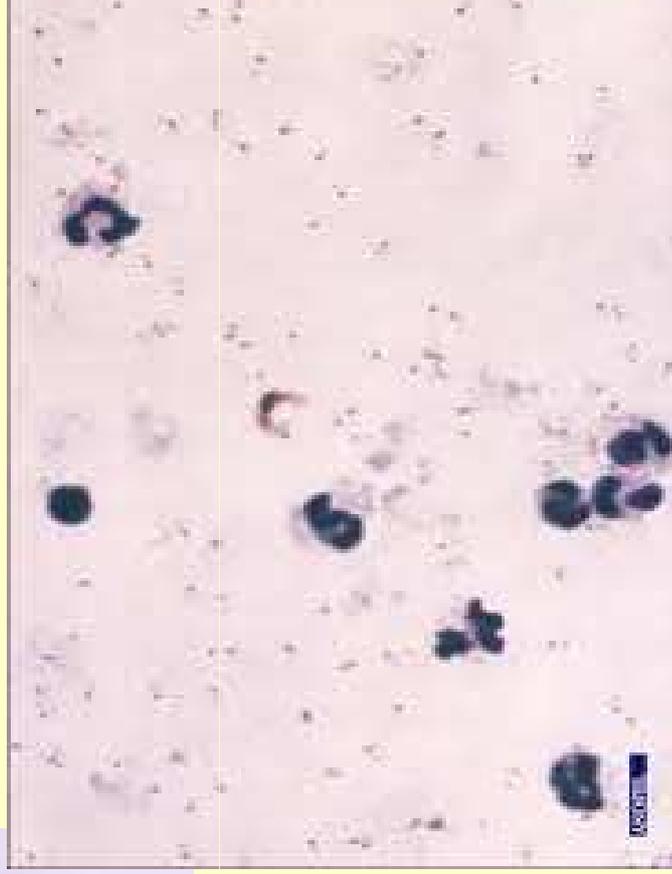
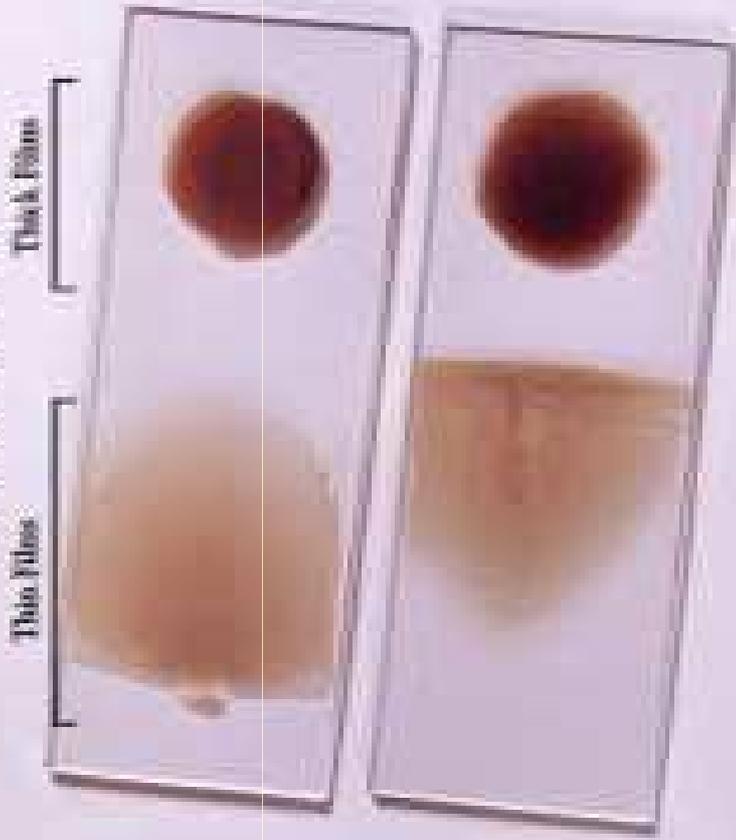
## **b. Esame microscopico su sangue: goccia spessa e striscio sottile**

+: meno costoso, permette identificazione del tipo di plasmodio e della sua concentrazione, valutazione della risposta al trattamento antimalarico.

-: richiede formazione e strumentazione adeguata, operatore-dipendente, non disponibile in tutti i distretti di salute

# Blood Films

(for microscopic analysis)



# TERAPIA

- Fondamentale l'inizio tempestivo della terapia
- La tp andrebbe iniziata solo dopo conferma diagnostica, la terapia empirica dovrebbe essere considerata solo nei casi di sospetto diagnostico senza possibilità di diagnosi strumentale
- Il quadro clinico e parassitologico del paziente va monitorizzato, così come la risposta al trattamento
- La scelta della terapia si basa su:
  - a. tipo di plasmodio identificato o presunto
  - b. uncomplicated malaria vs severe malaria
  - c. chloroquine resistance/ sensitive
  - d. stato immunologico/età/gravidanza
- Cullen KA, Arguin PM; *Malaria surveillance--United States, 2011*. Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Surveill Summ*. 2013 Nov 1;62(5):1-17.
- *CDC Treatment Guidelines of Malaria (Guidelines for clinicians)*. Update July 1, 2013

# TERAPIA

## Per ZONE NON ENDEMICHE:

### Guidelines for Treatment of Malaria in the United States (Based on drugs currently available for use in the United States – updated July 1, 2013)

1

CDC Malaria Hotline: (770) 488-7788 or (855) 856-4713 toll-free Monday-Friday 9 am to 5 pm EST - (770) 488-7100 after hours, weekends and holidays

Clinical Diagnosis/ <i>Plasmodium</i> species	Region Infection Acquired	Recommended Drug and Adult Dose <sup>1</sup>	Recommended Drug and Pediatric Dose <sup>1</sup> <i>Pediatric dose should NEVER exceed adult dose</i>
Uncomplicated malaria/ <i>P. falciparum</i> or Species not identified  If “species not identified” is subsequently diagnosed as <i>P. vivax</i> or <i>P. ovale</i> : see <i>P. vivax</i> and <i>P. ovale</i> (below) re. treatment with primaquine	Chloroquine-resistant or unknown resistance <sup>2</sup> (All malarious regions except those specified as chloroquine-sensitive listed in the box below.)	<b>A. Atovaquone-proguanil (Malarone™)<sup>3</sup></b> Adult tab = 250 mg atovaquone/ 100 mg proguanil 4 adult tabs po qd x 3 days	<b>A. Atovaquone-proguanil (Malarone™)<sup>3</sup></b> Adult tab = 250 mg atovaquone/ 100 mg proguanil <b>Peds tab = 62.5 mg atovaquone/ 25 mg proguanil</b> 5 - 8kg: 2 peds tabs po qd x 3 d 9-10kg: 3 peds tabs po qd x 3 d 11-20kg: 1 adult tab po qd x 3 d 21-30kg: 2 adult tabs po qd x 3d 31-40kg: 3 adult tabs po qd x 3d > 40 kg: 4 adult tabs po qd x 3d
		<b>B. Artemether-lumefantrine (Coartem™)<sup>3</sup></b> <b>1 tablet = 20mg artemether and 120 mg lumefantrine</b> A 3-day treatment schedule with a total of 6 oral doses is recommended for both adult and pediatric patients based on weight. The patient should receive the initial dose, followed by the second dose 8 hours later, then 1 dose po bid for the following 2 days. 5 - <15 kg: 1 tablet per dose 15 - <25 kg: 2 tablets per dose 25 - <35 kg: 3 tablets per dose ≥35 kg: 4 tablets per dose	
		<b>C. Quinine sulfate plus one of the following: Doxycycline, Tetracycline, or Clindamycin</b> <b>Quinine sulfate:</b> 542 mg base (=650 mg salt) <sup>4</sup> po tid x 3 or 7 days <sup>5</sup> <b>Doxycycline:</b> 100 mg po bid x 7 days <b>Tetracycline:</b> 250 mg po qid x 7 days <b>Clindamycin:</b> 20 mg base/kg/day po divided tid x 7 days	<b>C. Quinine sulfate<sup>4</sup> plus one of the following: Doxycycline<sup>6</sup>, Tetracycline<sup>6</sup> or Clindamycin</b> <b>Quinine sulfate:</b> 8.3 mg base/kg (=10 mg salt/kg) po tid x 3 or 7 days <sup>5</sup> <b>Doxycycline:</b> 2.2 mg/kg po every 12 hours x 7 days <b>Tetracycline:</b> 25 mg/kg/day po divided qid x 7 days <b>Clindamycin:</b> 20 mg base/kg/day po divided tid x 7 days
		<b>D. Mefloquine (Lariam™ and generics)<sup>7</sup></b> 684 mg base (=750 mg salt) po as initial dose, followed by 456 mg base (=500 mg salt) po given 6-12 hours after initial dose Total dose= 1,250 mg salt	<b>D. Mefloquine (Lariam™ and generics)<sup>7</sup></b> 13.7 mg base/kg (=15 mg salt/kg) po as initial dose, followed by 9.1 mg base/kg (=10 mg salt/kg) po given 6-12 hours after initial dose. Total dose= 25 mg salt/kg

## Guidelines for Treatment of Malaria in the United States

(Based on drugs currently available for use in the United States – updated July 1, 2013)

2

**CDC Malaria Hotline: (770) 488-7788 or (855) 856-4713 toll-free Monday-Friday 9 am to 5 pm EST - (770) 488-7100 after hours, weekends and holidays**

Uncomplicated malaria/ <i>P. falciparum</i> or <i>Species not identified</i>	Chloroquine-sensitive (Central America west of Panama Canal; Haiti; the Dominican Republic; and most of the Middle East)	<b>Chloroquine phosphate (Aralen™ and generics)<sup>8</sup></b> 600 mg base (=1,000 mg salt) po immediately, followed by 300 mg base (=500 mg salt) po at 6, 24, and 48 hours Total dose: 1,500 mg base (=2,500 mg salt) <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine (Plaquenil™ and generics)</b> 620 mg base (=800 mg salt) po immediately, followed by 310 mg base (=400 mg salt) po at 6, 24, and 48 hours Total dose: 1,550 mg base (=2,000 mg salt)	<b>Chloroquine phosphate (Aralen™ and generics)<sup>8</sup></b> 10 mg base/kg po immediately, followed by 5 mg base/kg po at 6, 24, and 48 hours Total dose: 25 mg base/kg <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine (Plaquenil™ and generics)</b> 10 mg base/kg po immediately, followed by 5 mg base/kg po at 6, 24, and 48 hours Total dose: 25 mg base/kg
Uncomplicated malaria/ <i>P. malariae</i> or <i>P. knowlesi</i>	All regions	<b>Chloroquine phosphate:<sup>8</sup></b> Treatment as above <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine:</b> Treatment as above	<b>Chloroquine phosphate:<sup>8</sup></b> Treatment as above <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine:</b> Treatment as above
Uncomplicated malaria/ <i>P. vivax</i> or <i>P. ovale</i>	All regions Note: for suspected chloroquine-resistant <i>P.</i> <i>vivax</i> , see row below	<b>Chloroquine phosphate<sup>8</sup> plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Chloroquine phosphate:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> 30 mg base po qd x 14 days <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Hydroxychloroquine:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> 30 mg base po qd x 14 days	<b>Chloroquine phosphate<sup>8</sup> plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Chloroquine phosphate:</b> Treatment as above <b>Primaquine:</b> 0.5mg base/kg po qd x 14 days <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Hydroxychloroquine:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> 0.5mg base/kg po qd x 14 days
Uncomplicated malaria/ <i>P. vivax</i>	Chloroquine-resistant <sup>10</sup> (Papua New Guinea and Indonesia)	<b>A. Quinine sulfate plus either Doxycycline or Tetracycline plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Quinine sulfate:</b> Treatment as above <b>Doxycycline or Tetracycline:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above	<b>A. Quinine sulfate plus either Doxycycline<sup>6</sup> or Tetracycline<sup>6</sup> plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Quinine sulfate:</b> Treatment as above <b>Doxycycline or Tetracycline:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above
		<b>B. Atovaquone-proguanil plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Atovaquone-proguanil:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above	<b>B. Atovaquone-proguanil plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Atovaquone-proguanil:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above
		<b>C. Mefloquine plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Mefloquine:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above	<b>C. Mefloquine plus Primaquine phosphate<sup>9</sup></b> <b>Mefloquine:</b> Treatment as above <b>Primaquine phosphate:</b> Treatment as above
Uncomplicated malaria: alternatives for pregnant women <sup>11,12,13</sup>	Chloroquine-sensitive (see uncomplicated malaria sections above for chloroquine-sensitive species by region)	<b>Chloroquine phosphate:</b> Treatment as above <b>OR</b> <b>Hydroxychloroquine:</b> Treatment as above	Not applicable
	Chloroquine-resistant (see sections above for regions with chloroquine resistant <i>P. falciparum</i> and <i>P. vivax</i> )	<b>Quinine sulfate plus Clindamycin</b> <b>Quinine sulfate:</b> Treatment as above <b>Clindamycin:</b> Treatment as above <b>OR</b> <b>Mefloquine:</b> Treatment as above	Not applicable

## Guidelines for Treatment of Malaria in the United States

(Based on drugs currently available for use in the United States – updated July 1, 2013)

**CDC Malaria Hotline: (770) 488-7788 or (855) 856-4713 toll-free Monday-Friday 9 am to 5 pm EST - (770) 488-7100 after hours, weekends and holidays**

Severe malaria <sup>14,15,16</sup>	All regions	<p><b>Quinidine gluconate<sup>14</sup> plus one of the following: Doxycycline, Tetracycline, or Clindamycin</b></p> <p><b>Quinidine gluconate:</b> 6.25 mg base/kg (=10 mg salt/kg) loading dose IV over 1-2 hrs, then 0.0125 mg base/kg/min (=0.02 mg salt/kg/min) continuous infusion for at least 24 hours. An alternative regimen is 15 mg base/kg (=24 mg salt/kg) loading dose IV infused over 4 hours, followed by 7.5 mg base/kg (=12 mg salt/kg) infused over 4 hours every 8 hours, starting 8 hours after the loading dose (see package insert). Once parasite density &lt;1% and patient can take oral medication, complete treatment with oral quinine, dose as above. Quinidine/quinine course = 7 days in Southeast Asia; = 3 days in Africa or South America.</p> <p><b>Doxycycline:</b> Treatment as above. If patient not able to take oral medication, give 100 mg IV every 12 hours and then switch to oral doxycycline (as above) as soon as patient can take oral medication. For IV use, avoid rapid administration. Treatment course = 7 days.</p> <p><b>Tetracycline:</b> Treatment as above</p> <p><b>Clindamycin:</b> Treatment as above. If patient not able to take oral medication, give 10 mg base/kg loading dose IV followed by 5 mg base/kg IV every 8 hours. Switch to oral clindamycin (oral dose as above) as soon as patient can take oral medication. For IV use, avoid rapid administration. Treatment course = 7 days.</p> <p><b>Investigational new drug (contact CDC for information):</b> Artesunate followed by one of the following: Atovaquone-proguanil (Malarone<sup>TM</sup>), Doxycycline (Clindamycin in pregnant women), or Mefloquine</p>	<p><b>Quinidine gluconate<sup>14</sup> plus one of the following: Doxycycline<sup>4</sup>, Tetracycline<sup>4</sup>, or Clindamycin</b></p> <p><b>Quinidine gluconate:</b> Same mg/kg dosing and recommendations as for adults.</p> <p><b>Doxycycline:</b> Treatment as above. If patient not able to take oral medication, may give IV. For children &lt;45 kg, give 2.2 mg/kg IV every 12 hours and then switch to oral doxycycline (dose as above) as soon as patient can take oral medication. For children ≥45 kg, use same dosing as for adults. For IV use, avoid rapid administration. Treatment course = 7 days.</p> <p><b>Tetracycline:</b> Treatment as above</p> <p><b>Clindamycin:</b> Treatment as above. If patient not able to take oral medication, give 10 mg base/kg loading dose IV followed by 5 mg base/kg IV every 8 hours. Switch to oral clindamycin (oral dose as above) as soon as patient can take oral medication. For IV use, avoid rapid administration. Treatment course = 7 days.</p> <p><b>Investigational new drug (contact CDC for information):</b> Artesunate followed by one of the following: <b>Atovaquone-proguanil (Malarone<sup>TM</sup>), Clindamycin, or Mefloquine</b></p>
------------------------------------	-------------	---	---

# UNCOMPLICATED MALARIA

## 1. Plasmodium Falciparum

### a. chloroquine-resistant or unknown resistance

(tutte le regioni malariche, eccetto quelle considerate cloroquina-sensibili)

- **Atovaquone-proguanil** (MALARONE) 250/100 mg, 4 cp die per 3 gg
- **Artemether-lumefantrine** (COARTEM-ALu) 20/120 mg, 4 cp die per 3 gg
- **Quinine sulphate** plus one of the following: doxycycline, tetracycline, clindamycin per 7 gg
- **Mefloquine** (LARIAM)

### b. Chloroquine-sensitive

(centro America, Haiti, Repubblica Domenicana)

- **Chloroquine phosphate** (ARALEN) sec. schema
- **Hydroxychloroquine** (PLAQUENIL) sec. schema

## 2. **P. Malariae** (tutte le regioni)

- **Chloroquine phosphate** (ARALEN) sec. schema
- **Hydroxychloroquine** (PLAQUENIL) sec. schema

## 3. **P. Vivax e P. Ovale** Chloroquine-sensitive (tutte le regioni)

(NB. Ipnozoiti rimangono quiescenti nel fegato-->rischio di riacutizzazioni)

- **Chloroquine phosphate** (ARALEN) sec. schema + **Primaquine phosphate** per 14 gg
- **Hydroxychloroquine** (PLAQUENIL) sec. schema + **Primaquine phosphate** per 14 gg

## 4. **P. Vivax** Chloroquine-resistant (Nuova Guinea e Indonesia)

- **Quinine sulphate** sec. Schema + **Doxycycline** or **Tetracycline** + **Primaquine phosphate** per 14 gg
- **Atovaquone-proguanil** (MALARONE) + **Primaquine phosphate** per 14 gg
- **Mefloquine** (LARIAM) + **Primaquine phosphate** per 14 gg

# SEVERE MALARIA (tutte le regioni e tutte le specie)

a. **Quinidine gluconate IV** plus one of the following: doxycycline, tetracycline or clindamycin per os oppure IV

- È necessario monitorizzare periodicamente: pressione arteriosa, QRS complex e intervallo QT (CARDIOTOSSICITA'), glicemia
- Eseguire test microscopici dopo 48h:
  - se la parassitemia  $< 1\%$ , si può continuare con la terapia ORALE con chinine/quinidine + doxycycline, tetracycline, clindamycin

b. **Artesunate IV or IM** followed by Artesunate Oral plus one of these: Atovaquone-Proguanil (MALARONE), doxycycline, clindamycin or mefloquine

- Da preferire se quinidine non è reperibile, non tollerato o controindicato, se parassitemia  $> 10\%$  dopo 48 h di terapia con quinidine.

# Alternatives for Pregnant Women

## UNCOMPLICATED MALARIA

### 1. **P. Malariae, P. Vivax, P. Ovale e P. Falciparum** chloroquine-sensitive:

- **Chloroquine phosphate** (ARALEN) sec. schema
- **Hydroxychloroquine** (PLAQUENIL) sec. Schema

### 2. **P. Falciparum** chloroquine-resistant

- **Quinine sulfate** plus clindamycin per 7 gg
- **Mefloquine** (LARIAM)
- In casi in cui questi tt non siano reperibili o non tollerati si possono usare **Atovaquone-proguanil** (MALARONE) o **Artemether-lumefantrine** (COARTEM-ALu)

### 3. **P. Vivax** chloroquine-resistant

- **Mefloquine** (LARIAM)

#### 4. P. Vivax e P. Ovale

- Primaquine phosphate per eradicare ipnozoiti epatici è controindicato in gravidanza
- **Chloroquine phosphate** (ARALEN) per tutta la durata della gravidanza
- Dopo il parto: terapia con **Primaquine phosphate**

#### SEVERE MALARIA

- Terapia aggressiva IV come da schema, è da preferire la combinazione **Artesunate IV+ Clindamycin** o **Quinidine gluconate IV+ Clindamycin**

# ***MALARIA in AFRICA***

98% delle morti per malaria avviene in paesi Africani

Rappresenta la seconda causa di morte dopo HIV/AIDS in Africa.

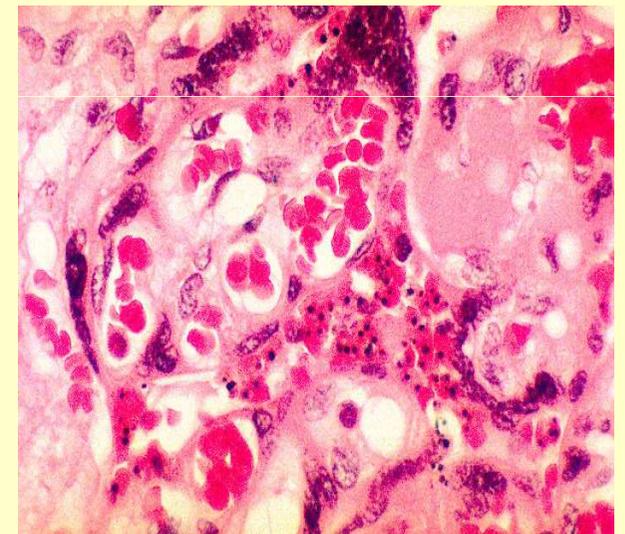
WHO ha stimato che:

- Un bambino muore ogni 45 sec per malaria (20% delle morti infantili)
- 50 milioni di donne diventano gravide ogni anno in paese con malaria endemica: metà in aree in cui *P. Falciparum* è endemico.
- Malaria in gravidanza:
  - contribuisce al 5-12% dei casi di low birth weight
  - 75000-200000 morti neonatali sono da attribuire ogni anno ad infezione da malaria in gravidanza

- *World Malaria Report 2008*. Geneve, World Health Organization, 2008
- *Guidelines for treatment of malaria. 2nd Edition*. World Health Organization, 2010
- Snow RW et al. *Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population*. Bulletin of the WHO 1999; 77:624-640
- Steketee RW et al. *The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas*. AJ of tropical medicine and hygiene, 2001, 64 (1-2 Suppl): 28-35

## ***La Donna in gravidanza:***

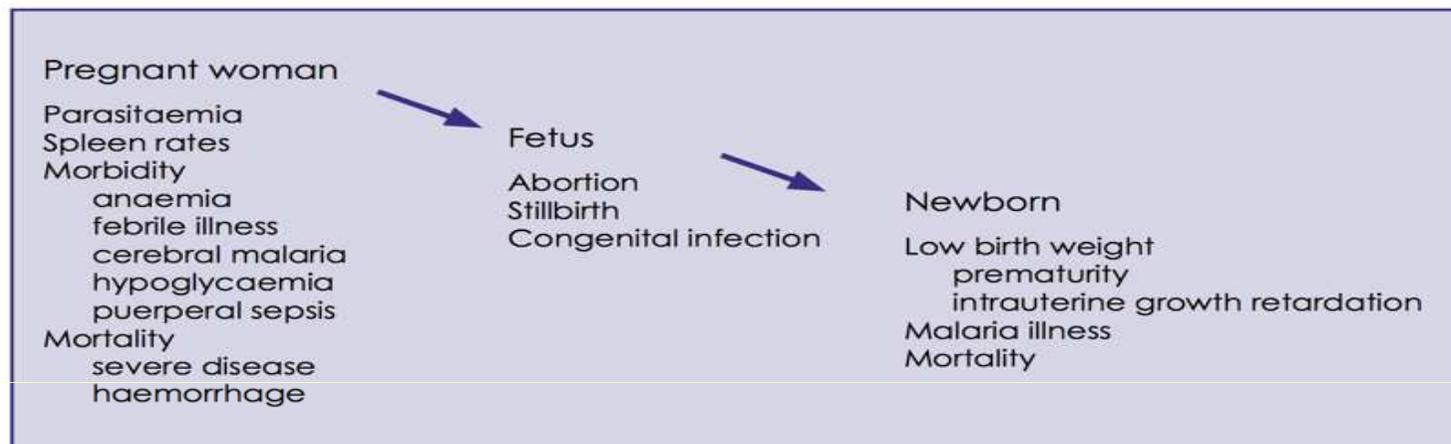
- Ha una maggiore suscettibilità a contrarre l'infezione da Plasmodium a causa delle modificazioni del sistema immunitario tipiche della gestazione.
- Più suscettibile soprattutto a contrarre infezione da P. Falciparum perchè la placenta rappresenta un nuovo spazio intervilloso per la citoaderenza: anche se la donna aveva sviluppato una immunità precedente, il lume placentare rappresenta una nuova sede per lo sviluppo del plasmodio.
- La diagnosi in gravidanza risulta difficile per la possibile differente parassitemia nella placenta e nel sangue periferico: la placenta potrebbe essere sede di globuli rossi infetti senza una evidente parassitemia periferica (così come la milza).
- Shulman CE et al. *Intermittent sulphadoxine-pyrimethamine to prevent severe anaemia secondary to malaria in pregnancy: a randomised placebo-controlled trial.* Lancet, 1999, 353 (9153):632-636
- Steketee RW et al. *The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas.* AJ of tropical medicine and hygiene, 2001, 64 (1-2 Suppl): 28-35
- Mutabingwa TK et al. *Malaria chemosuppression in pregnancy. Its effect on maternal haemoglobin levels, placental malaria and birth weight.* Tropical and geographic medicine, 1993, 45 (2): 49-55



## ***Conseguenze della malaria in gravidanza:***

- a. **per la madre:** dipendono in parte anche dal livello di immunizzazione precedentemente acquisita → anemia, ipoglicemia, malaria cerebrale, sepsi puerperale, morte
- b. **per il feto:** aborto, MEU, infezione congenita
- c. **per il neonato:** LBW, IUGR, malaria, morte

**Figure 1: Adverse consequences of malaria during pregnancy**



**Table 1: Malaria's contribution to anaemia, low birth weight and infant death**

<b>Adverse health event</b>	<b>% of total</b>
Maternal anaemia	2–15
Low birth weight	8–14
Preterm	8–36
Intrauterine growth retardation	13–70
Infant death	3–8

## ***RISPOSTA IMMUNITARIA:***

1. Nella madre diminuisce l'immunizzazione acquisita precedentemente, ma durante la gravidanza può sviluppare una sorta di “pregnancy immunity” che la proteggerà parzialmente nelle successive gravidanze: la severità dell'infezione varia quindi se la donna è primigravida o multipara.

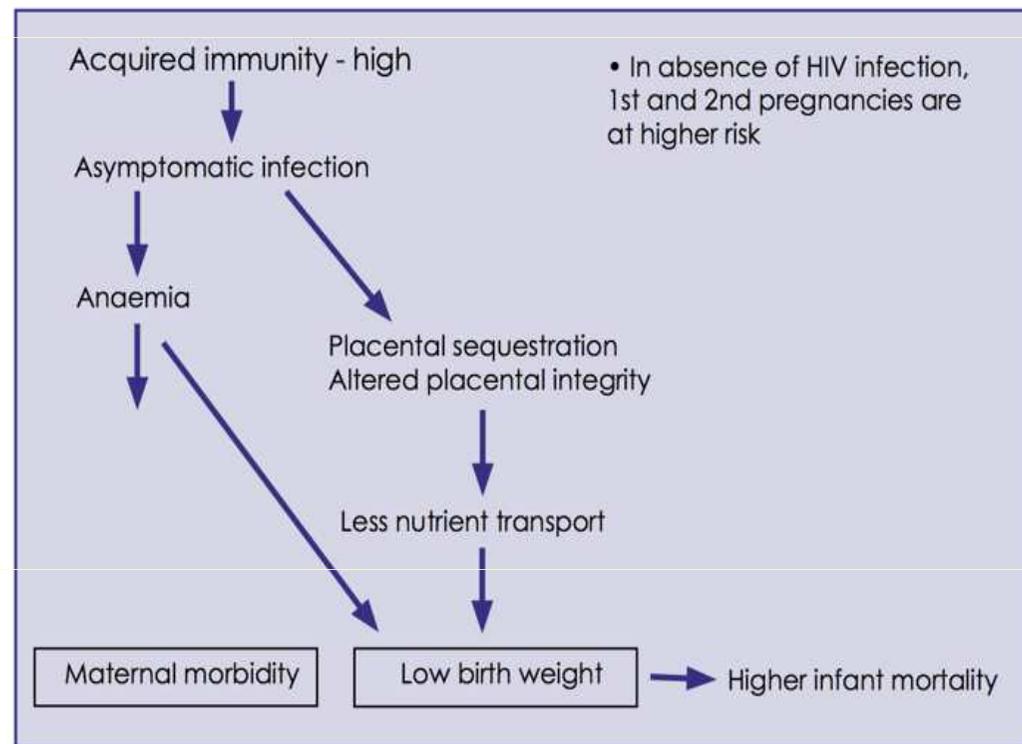
- McGready R, Wongsan K, Chu CS, Tun NW, Chotivanich K, White NJ, Nosten F. *Uncomplicated Plasmodium vivax malaria in pregnancy associated with mortality from acute respiratory distress syndrome.* Malar J. 2014 May 27;13(1):191.
- Singh J, Soni D, Mishra D, Singh HP, Bijesh S. *Placental and neonatal outcome in maternal malaria.* Indian Pediatr. 2014 Apr 8;51(4):285-8.
- Teo A, Hasang W, Randall LM, Feng G, Bell L, Unger H, Langer C, Beeson JG, Siba PM, Mueller I, Molyneux ME, Brown GV, Rogerson SJ. *Decreasing malaria prevalence and its potential consequences for immunity in pregnant women.* J Infect Dis. 2014 May 5.
- McClure EM, Meshnick SR, Lazebnik N, Mungai P, King CL, Hudgens M, Goldenberg RL, Siega-Riz AM, Dent AE. *A cohort study of Plasmodium falciparum malaria in pregnancy and associations with uteroplacental blood flow and fetal anthropometrics in Kenya.* Int J Gynaecol Obstet. 2014 Apr 3. pii: S0020-7292(14)00178-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.01.016.
- Maestre A, Carmona-Fonseca J. *Immune responses during gestational malaria: a review of the current knowledge and future trend of research.* J Infect Dev Ctries. 2014 Apr 15;8(4):391-402. doi: 10.3855/jidc.3777.

## 2. L'eventuale esposizione pre-gravidanza al plasmodio malarico influisce sul decorso clinico a seconda della provenienza della paziente:

a. zone di alta/stabile trasmissione: la madre risulta generalmente asintomatica anche se l'immunità acquisita precedentemente diminuisce:

- **maternal anemia**
- **low birth weight**

Figure 2: Adverse consequences of malaria during pregnancy: Areas of high or moderate (stable) transmission

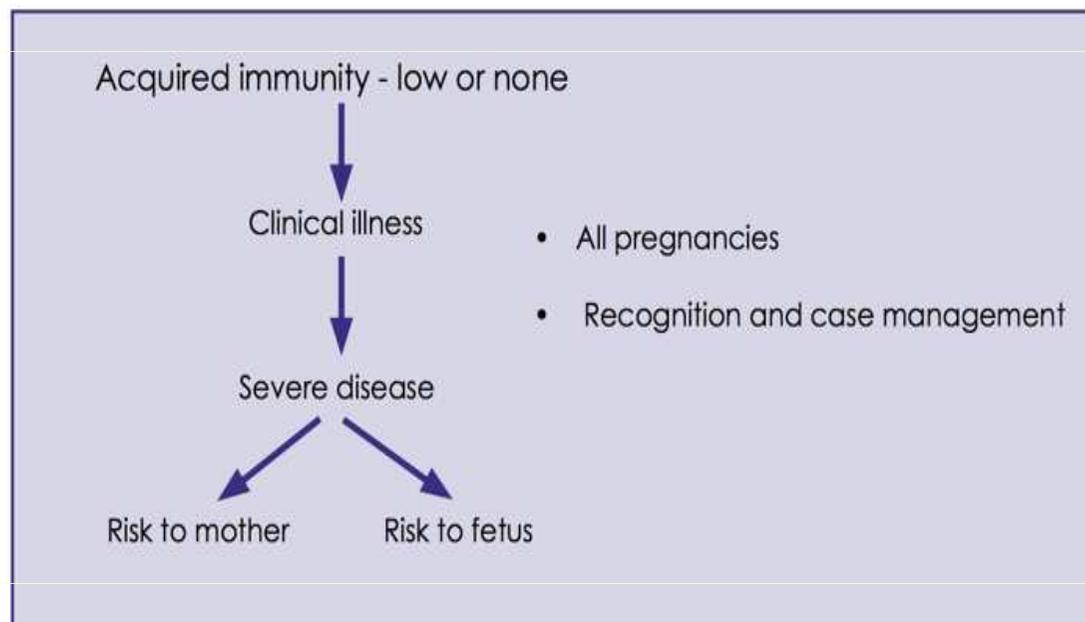


- Matangila JR, Lufuluabo J, Ibalanky AL, Inocência da Luz RA, Lutumba P, Van Geertruyden JP. *Asymptomatic Plasmodium falciparum infection is associated with anaemia in pregnancy and can be more cost-effectively detected by rapid diagnostic test than by microscopy in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo*. Malar J. 2014 Apr 2;13:132. doi: 10.1186/1475-2875-13-132
- WHO. *A strategic Framework for Malaria Prevention and Control During Pregnancy in the African Region*. Regional Office for Africa. Brazzaville 2004.

b. zone di bassa/instabile trasmissione: aumentato rischio di sviluppare  
MALARIA SEVERA

- **maternal anemia**
- **severe malaria**
- **low birth weight**
- **premature birth**
- **fetal loss**

Figure 3: Adverse consequences of malaria during pregnancy: Areas of low or unstable transmission



- WHO. *A strategic Framework for Malaria Prevention and Control During Pregnancy in the African Region*. Regional Office for Africa. Brazzaville 2004.
- Menéndez C, Moorthy VS, Reed Z, Bardají A, Alonso P, Brown GV. *Development of vaccines to prevent malaria in pregnant women: WHO MALVAC meeting report*. Expert Rev Vaccines. 2011 Sep;10(9):1271-80. doi: 10.1586/erv.11.95

# ***MALARIA e HIV...***

- L'HIV diminuisce la capacità di controllare l'infezione da *P. Falciparum* in gravidanza
  - Prevalenza e intensità della malaria in gravidanza in donne con HIV son molto aumentate
  - Donne con HIV hanno una maggiore probabilità di sviluppare infezione sintomatica e malaria-associated adverse birth outcomes
  - Multipare con HIV sono simili a primipare non affette da HIV in termini di suscettibilità all'infezione e outcomes.
  - In presenza di infezione HIV, il rischio di sviluppare malaria placentare risulta indipendente dal numero di gravidanze.
- 
- Manyanga VP, Minzi O, Ngasala B. *Prevalence of malaria and anaemia among HIV infected pregnant women receiving co-trimoxazole prophylaxis in Tanzania: a cross sectional study in Kinondoni Municipality.* BMC Pharmacol Toxicol. 2014 Apr 24;15:24. doi: 10.1186/2050-6511-15-24
  - Kayentao K, Guirou EA, Doumbo OK, Venkatesan M, Plowe CV, Parsons TL, Hendrix CW, Nyunt MM. *Preliminary study of quinine pharmacokinetics in pregnant women with malaria-HIV co-infection.* Am J Trop Med Hyg. 2014 Mar;90(3):530-4. doi: 10.4269/ajtmh.13-0655. Epub 2014 Jan 1
  - Dow A, Kayira D, Hudgens MG, Van Rie A, King CC, Ellington S, Chome N, Kourtis A, Turner AN, Kacheche Z, Jamieson DJ, Chasela C, van der Horst C. *The effect of cotrimoxazole prophylactic treatment on malaria, birth outcomes, and postpartum CD4 count in HIV-infected women.* Infect Dis Obstet Gynecol. 2013;2013:340702. doi: 10.1155/2013/340702. Epub 2013 Dec 5
  - Bulterys PL, Kaplan JE, Gutman J. *Preventing malaria in HIV-infected pregnant women.* Clin Infect Dis. 2014 Mar;58(5):660-2. doi: 10.1093/cid/cit805. Epub 2013 Dec 12.

# **STRATEGIE PREVENTIVE**

- anni '50: chemioprolifassi con cloroquina
  - Anni '80: la malaria viene riconosciuta come problema di salute globale
  - La scarsa aderenza al programma di profilassi e la diffusione di cloroquina-resistenza porta a risultati non ottimali
  - Nel 2004 la World Health Organization (WHO) presenta “A strategic framework for malaria prevention and control during pregnancy in the African region” :
    1. **Intermittent Preventative Treatment (IPT)** con sulphadoxine-pyrimethamine (SP)
    2. **Insecticide-Treated Nets (ITNs)**
    3. **Effective case management of Malaria Illness and Anaemia**
- 
- WHO. *A strategic Framework for Malaria Prevention and Control During Pregnancy in the African Region*. Regional Office for Africa. Brazzaville 2004
  - Wickremasinghe R, Fernando SD, Thillekaratne J, Wijeyaratne PM, Wickremasinghe AR. *Importance of active case detection in a malaria elimination programme*. Malar J. 2014 May 23;13(1):186
  - Gomez PP, Gutman J, Roman E, Dickerson A, Andre ZH, Youll S, Eckert E, Hamel MJ. *Assessment of the consistency of national-level policies and guidelines for malaria in pregnancy in five African countries*. Malar J. 2014 Jun 3;13(1):212.

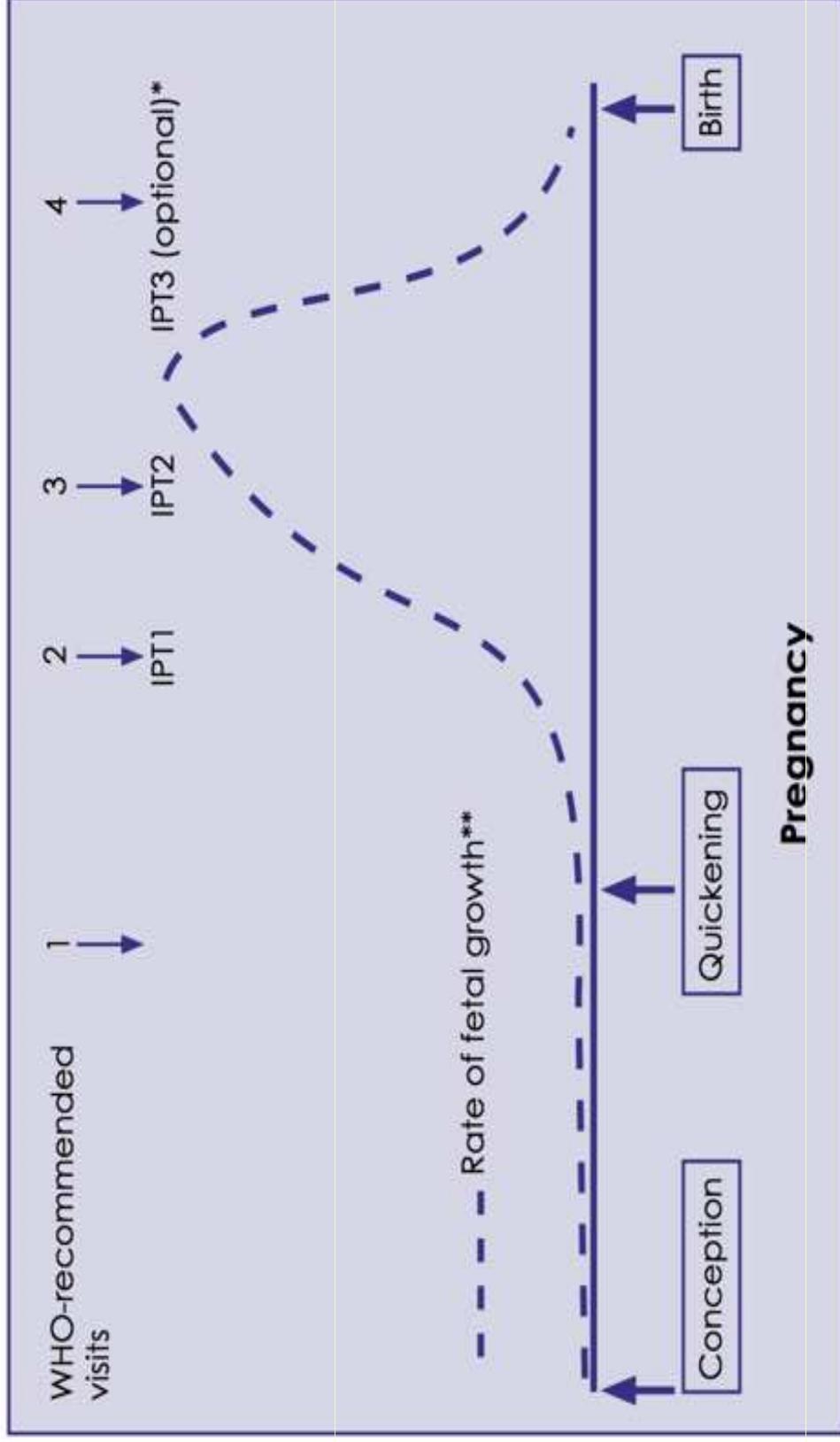
## In areas of ***STABLE TRANSMISSION***

### 1. PREVENZIONE:

#### a. IPT (Intermittent preventative treatment ) con sulfadoxine-pyrimethamine

- 4 visits recommended, with 3 after first trimester and first sign of quickening (primi movimenti fetali avvertiti)
  - IPT should be administered at all 3 visits past first trimester to increase chance of receiving at least 2 doses IPT
  - HIV+ mothers have recommended dosage of at least 3 because of higher likelihood of infection and parasite densities
  - Doses must be at least one month apart, there is no evidence that receiving more than 3 doses offers additional benefit and, similarly, no evidence that it will result in increased risk of adverse drug reactions.
- Anchang-Kimbi JK, Achidi EA, Apinjoh TO, Mugri RN, Chi HF, Tata RB, Nkegoum B, Mendimi JM, Sverre-remark-Ekström E, Troye-Blomberg M. *Antenatal care visit attendance, intermittent preventive treatment during pregnancy (IPTp) and malaria parasitaemia at delivery*. Malar J. 2014 Apr 30;13(1):162. doi: 10.1186/1475-2875-13-162
- Onyebuchi AK, Lawani LO, Iyoke CA, Onoh CR, Okeke NE. *Adherence to intermittent preventive treatment for malaria with sulphadoxine-pyrimethamine and outcome of pregnancy among parturients in South East Nigeria*. Patient Prefer Adherence. 2014 Apr 7;8:447-52. doi: 10.2147/PPA.S61448. eCollection 2014

**Figure 5: IPT doses given at antenatal clinics after quickening**



\* In areas where HIV prevalence among pregnant women > 10%, a third dose should be administered at the last scheduled visit.

\*\*The rate of fetal growth is low within the first trimester of pregnancy; the rate increases rapidly in the second trimester and then declines in the last month of pregnancy.

## b. ITNs (Insecticide-treated Nets)

- Should be given to all pregnant women in areas of malaria transmission
- Only safe method of prevention for pregnant women during first trimester



- Worrall E, Hill J, Webster J, Mortimer J. *Experience of targeting subsidies on insecticide-treated nets: what do we know and what are the knowledge gaps?* Trop Med Int Health. 2005 Jan;10(1):19-31
- WHO Study Group. *Malaria vector control and personal protection.* World Health Organ Tech Rep Ser. 2006;936:1-62, back cover

## 2. CURA TEMPESTIVA di malaria e anemia

### MALARIA

- *Primo trimestre:*
  1. **quinine + clindamycin** per 7 gg (se Clindamicina non è disponibile si può somministrare solo quinine in monoterapia)
  2. se fallisce si può passare a **Artesunate + clindamycin** per 7 gg
  3. **ACTs** (Artemisin-based Combination Therapies, cioè ALu) indicato solo se gli altri trattamenti falliscono o non sono reperibili
- *Secondo e terzo trimestre:*
  1. **ACTs/ALu** possono essere usati nei paesi in cui è nota l'efficacia
  2. **Artesunate + clindamycin** per 7 gg
  3. **Quinine + clindamycin** per 7 gg: importante rischio di IPOGLICEMIA spt a termine gravidanza, utilizzare solo se non possibili altri trattamenti

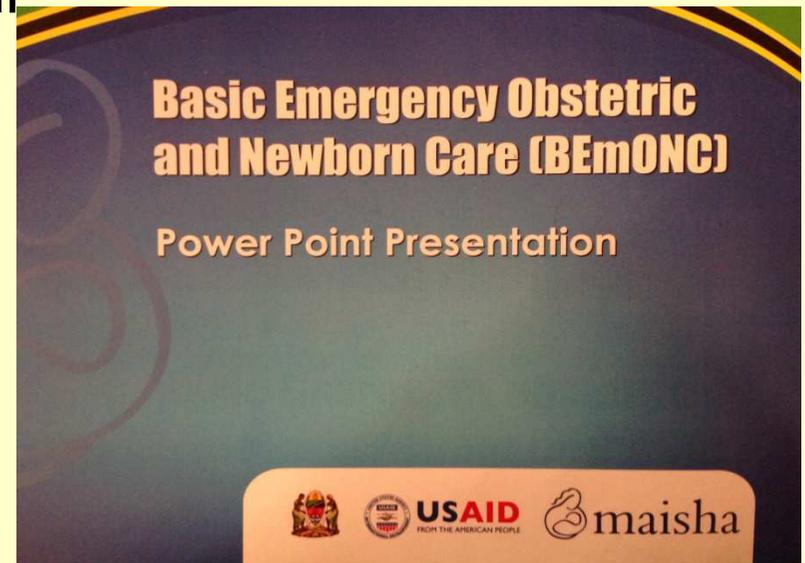
NB. sempre controindicati PRIMAQUINE e TETRACYCLINE

# ***MALARIA in GRAVIDANZA...in Tanzania***

- 90% dei casi di malaria sono causati da P. Falciparum
- Malaria è la prima causa di frequenza nelle strutture di sanità pubblica
- Circa 1,7 milioni di gravide tanzaniene sono a rischio di contrarre la malaria ogni anno
- Malaria contribuisce al 20% delle morti materne

Programma nazionale di formazione del personale sanitario a tutti i livelli, basato su linee guida nazionali

**“BemONC: Basic Emergency  
Obstetric and Newborn Care”**



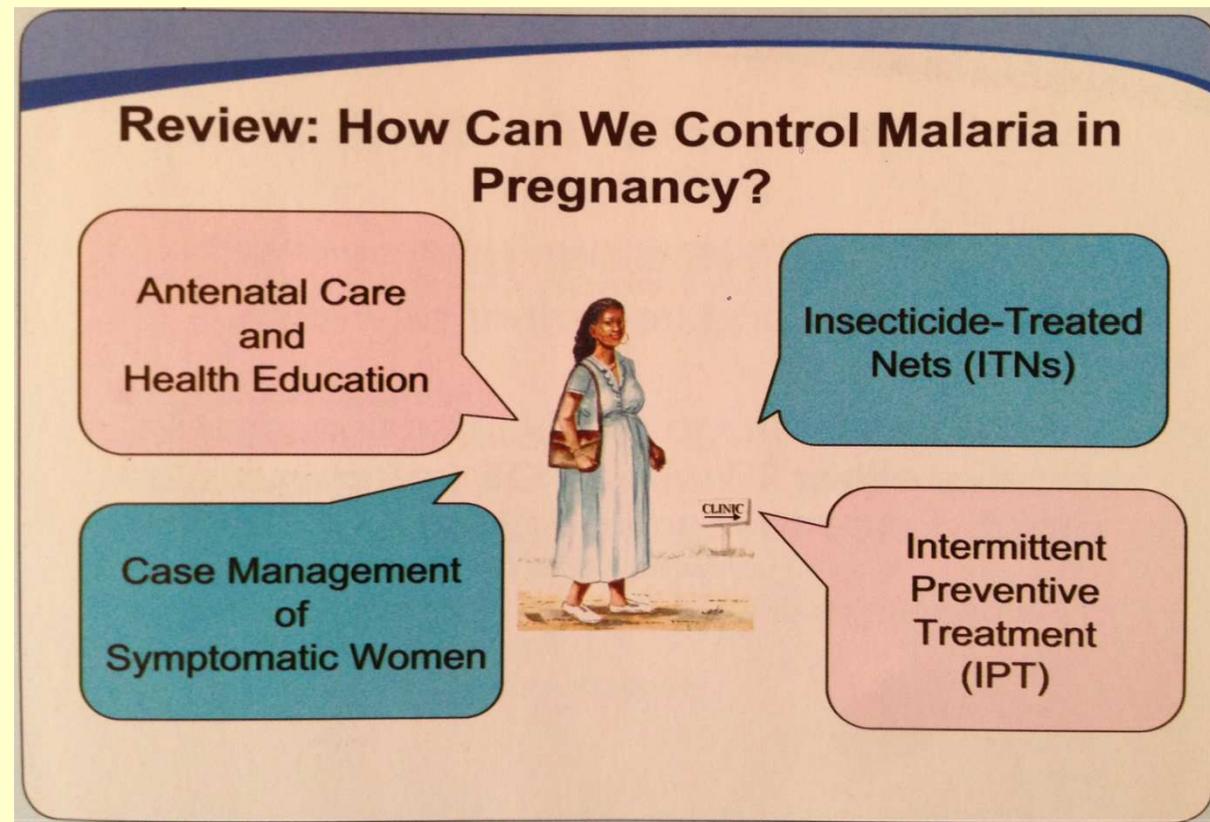
# 1. PROFILASSI

a. Antenatal Care and Health Education

b. ITNs (Insecticide-Treated Nets)

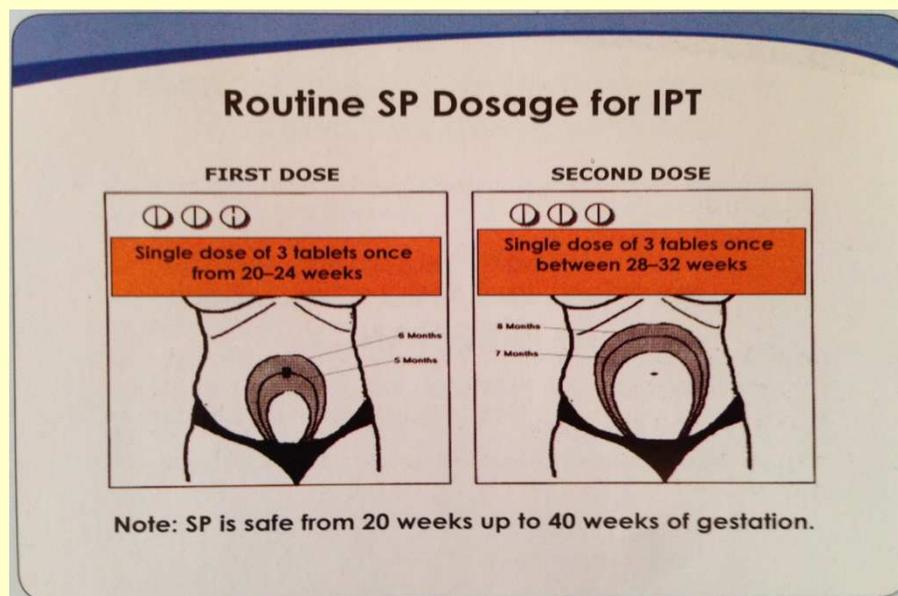
c. IPT (Intermittent Preventive Treatment) con SP (Sulphadoxine-Pyrimethamine)

## 2. Case management of Symptomatic Women



# IPT (Intermittent Preventive Treatment)

- SP (Sulphadoxine-Pyrimethamine) è il farmaco di scelta: prima dose tra 20-24 sg, seconda dose tra 28-32 sg
- In donne HIV positive:
  - a. DEVONO ricevere profilassi con SP (meglio 3 dosi piene).
  - b. negli stati di immuno-soppressione avanzata ( $CD4 < 350$ ul) devono invece ricevere profilassi generica per tutte le infezioni con COTRIMOXAZOLE (960 mg/die)
    - copertura anche per malaria
    - mai somministrare in contemporanea con SP



# Case management of Symptomatic Women

## *UNCOMPLICATED MALARIA*

### a. gravidanza:

trattamento di scelta è **Alu per os**: Artemether-Lumefantrine cpr

- I dose DOT
- II dose dopo 8 ore
- Poi 2 dosi/die per 3 giorni

### b. donne in allattamento:

Trattamento di scelta è **Quinine per os** per 7-10 gg ( ma non raccomandato per madri che allattano bb < 5 Kg)

## *SEVERE MALARIA*

- Iniziare SUBITO il trattamento IV:
  - **QUININE IV** 10 mg/kg diluito in glucosata da infondere in 4 ore; successive somministrazioni 10 mg/kg x3 die nelle prime 24 ore
- Trattare l'eventuale ipoglicemia e somministrare antipiretici (paracetamolo).
- Quando S/S sono migliorati:
  - **QUININE per OS** 10 mg/kg ogni 8 ore per 7 gg di trattamento totale
- Se la paziente non risponde al tt con chinino:
  - **ARTEMETHER IM** 3.2 mg/kg (dose d'attacco) seguito poi da 1.6 mg/kg IM per 6 gg

- Denoeud-Ndam L, Zannou DM, Fourcade C, Taron-Brocard C, Porcher R, Atadokpede F, Komongui DG, Dossou-Gbete L, Afangnihoun A, Ndam NT, Girard PM, Cot M. *Cotrimoxazole prophylaxis versus mefloquine intermittent preventive treatment to prevent malaria in HIV-infected pregnant women: two randomized controlled trials*. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014 Feb 1;65(2):198-206. doi: 10.1097/QA
- Ezeamama AE, Duggan C, Manji KP, Spiegelman D, Hertzmark E, Bosch RJ, Kupka R, Okuma JO, Kisenge R, Aboud S, Fawzi WW. *Clinical malaria diagnosis in pregnancy in relation to early perinatal mother-to-child transmission of HIV: a prospective cohort study*. HIV Med. 2014 May;15(5):276-85. doi: 10.1111/hiv.12111. Epub 2013 Nov 11
- Arinaitwe E, Ades V, Walakira A, Ninsiima B, Mugagga O, Patil TS, Schwartz A, Kanya MR, Nasr S, Chang M, Filler S, Dorsey G. *Intermittent preventive therapy with sulfadoxine-pyrimethamine for malaria in pregnancy: a cross-sectional study from Tororo, Uganda*. PLoS One. 2013 Sep 4;8(9):e73073. doi: 10.1371/journal.pone.0073073. eCollection 2013.
- Laar AK, Grant FE, Addo Y, Soyiri I, Nkansah B, Abugri J, Laar AS, Ampofo WK, Tuakli JM, Quakyi IA. *Predictors of fetal anemia and cord blood malaria parasitemia among newborns of HIV-positive mothers*. BMC Res Notes. 2013 Sep 3;6:350. doi: 10.1186/1756-0500-6-350
- Valea I, Tinto H, Traore/Coulibaly M, Toe LC, Lindegardh N, Tarning J, Van Geertruyden JP, D'Alessandro U, Davies GR, Ward SA. *Pharmacokinetics of co-formulated mefloquine and artesunate in pregnant and non-pregnant women with uncomplicated Plasmodium falciparum infection in Burkina Faso*. J Antimicrob Chemother. 2014 Jun 2. pii: dku154.
- Wickremasinghe R, Fernando SD, Thillekaratne J, Wijeyaratne PM, Wickremasinghe AR. *Importance of active case detection in a malaria elimination programme*. Malar J. 2014 May 23;13(1):186.
- Mosha D, Mazuguni F, Mrema S, Sevene E, Abdulla S, Genton B. *Safety of artemether-lumefantrine exposure in first trimester of pregnancy: an observational cohort*. Malar J. 2014 May 27;13(1):197