

✿ Principi base delle nostre l.g. 2013

✿ A

✿ B

✿ C

✿ Aree geog

✿ Scelta farmaco

✿ vivax

✿ D

✿ E

✿ Cosa succede nel mondo

✿ Rbm

✿ Riduzione incidenza

✿ Cosa succede in italia

✿ Riduzione casi viaggiatori

✿ Aumento casi vfr

✿ Cosa fanno gli altri

✿ Riduzione uso cp

✿ Aggiornamento 2018

✿ Repellenti

✿ A/P breve

✿ Aree geog modif

✿ RDT

✿ Lo SBT

✿ Problema VFR



# Aggiornamenti in tema di Medicina dei Viaggi e delle Migrazioni

Venezia 30 maggio 2018

## Le nuove indicazioni sulla profilassi della malaria



Guido Calleri

S.S. Medicina dei Viaggi

S.C. Malattie Infettive e Tropicali

Servizio di Medicina dei Viaggi - Osp. Amedeo di Savoia - Torino  
Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino



✿ Principi base delle nostre L.G. 2013

✿ Cosa succede nel mondo e in Italia

✿ Cosa fanno gli altri

✿ Aggiornamento 2018



✿ Principi base delle nostre L.G. 2013

✿ Cosa succede nel mondo e in Italia

✿ Cosa fanno gli altri

✿ Aggiornamento 2018



# INDICAZIONI PER LA PROFILASSI ANTIMALARICA NEI VIAGGIATORI IN AREA ENDEMICA



Società Italiana di Medicina Tropicale (SIMET)

In collaborazione con  
Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)  
Società di Medicina dei Viaggi e delle Migrazioni (SIMVIM)  
Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM)  
Società Italiana di Parassitologia (SolPa)  
Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)  
Società Italiana di Igiene (SIti)  
28 Gennaio 2013

## Awareness

- Area geografica
- Itinerario
- Durata del soggiorno

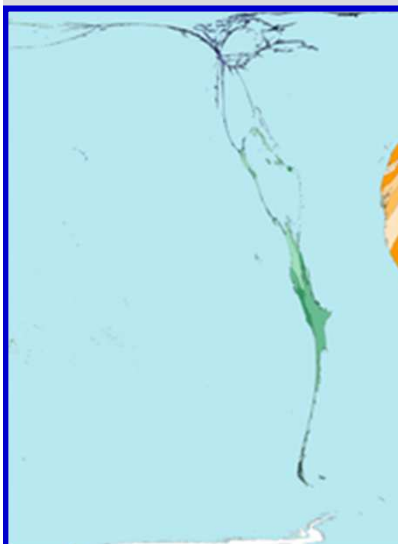
• Corrisponde alle stadii croniche del ciclo del parassita

- — *P. falciparum*
- — *P. vivax*
- — *P. ovale*
- — *P. malariae*

- \* fino a 8

- **Febbre** 96%
- **Brividi** 96%
- **Cefalea**
- Dolori muscolari
- Nausea o vomito
- Dolori addominali /

- **Prognosi**
- **Terapia**
- **Prevenzione**



# Bite prevention





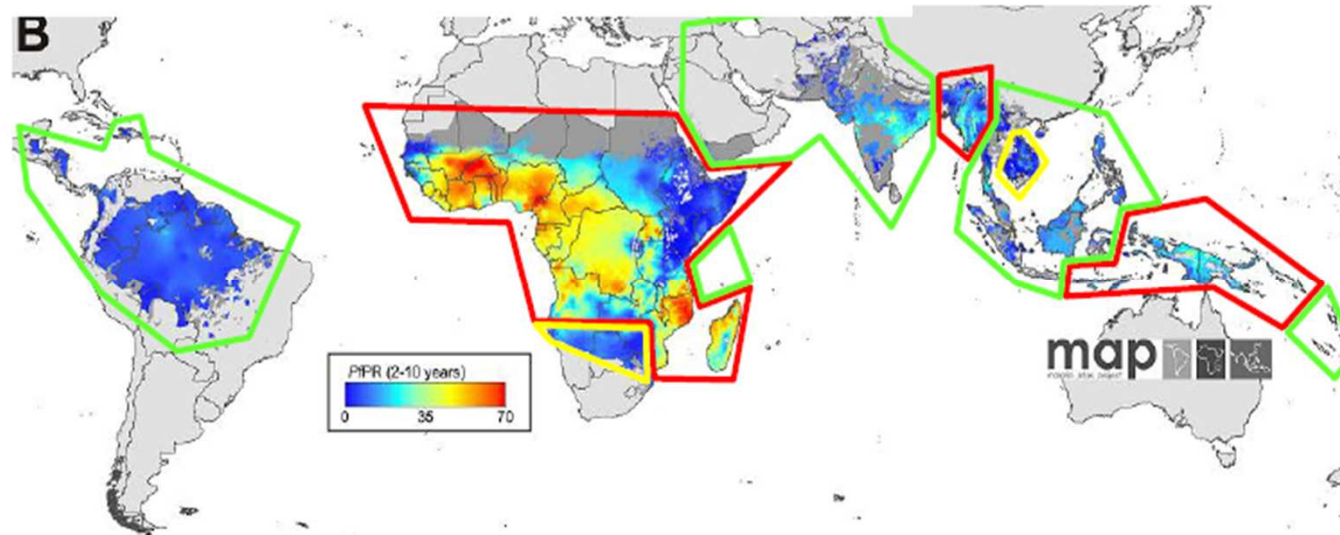
# Chemoprophylaxis: aree geografiche

Appendice 2.

Indicazioni di prima scelta per la profilassi antimalarica secondo le zone geografiche.

- Indicata chemioprolifassi.
- Indicata chemioprolifassi con alcune limitazioni.
- Indicato trattamento presuntivo.

(Modificato da: Gething et al. A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010. Malaria Journal 2011, 10:378 <http://www.malariajournal.com/content/10/1/378>).



# Chemoprophylaxis: scelta del farmaco



1. Farmacoresistenza



2. Precedenti esperienze



3. effetti collaterali



4. Comodità / Costo





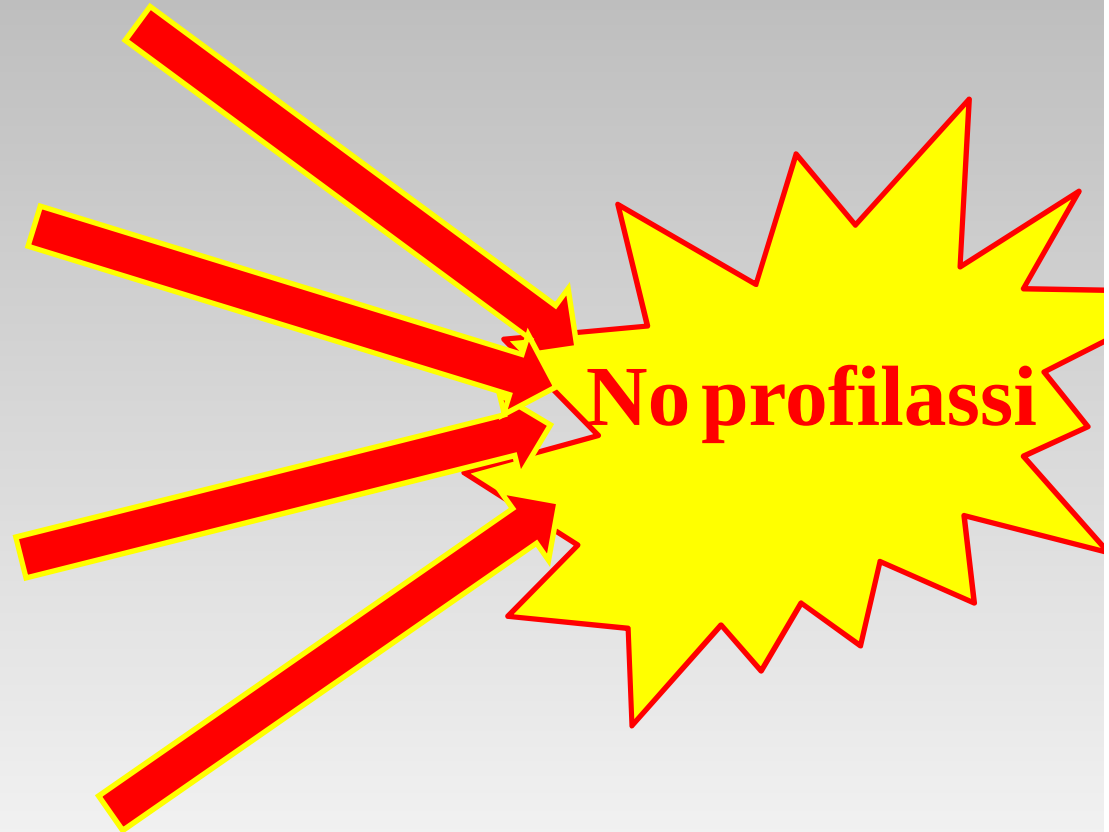
# Chemoprophylaxis: P.vivax

✿ Rara

✿ Raramente severa

✿ Recidive

✿ Profilassi/PART  
primachina

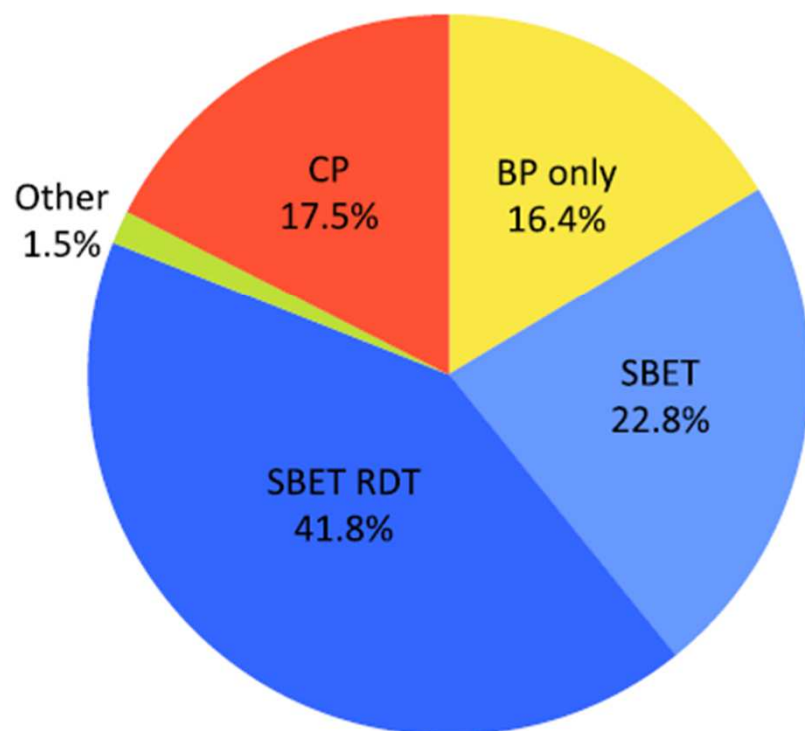


RESEARCH

Open Access

## Recommendations for malaria prevention in moderate to low risk areas: travellers' choice and risk perception

Rachel Voumard<sup>1</sup>, Delphine Berthod<sup>2</sup>, Clotilde Rambaud-Althaus<sup>3</sup>, Valérie D'Acremont<sup>1,3</sup> and Blaise Genton<sup>1,2,3\*</sup>



**Figure 3** Travellers choices regarding preventive strategies against malaria if prevention is free (n=391). CP= Chemoprophylaxis, BP only= Bite prevention only, SBET= Stand-by emergency treatment, SBET RDT= Stand-by emergency treatment with rapid diagnostic tests, Other= CP+SBET+/- RDT.

## Diagnosis & Stand By **E**mergency Treatment

entro 24 ore



✿ Principi base delle nostre L.G. 2013

✿ Cosa succede nel mondo e in Italia

✿ Cosa fanno gli altri

✿ Aggiornamento 2018



# Cosa succede nel mondo

## Roll Back Malaria

-  99 paesi endemici nel 2000
-  Mortalità ridotta del 42% nel 2012
-  59 paesi invertono la tendenza entro il 2015

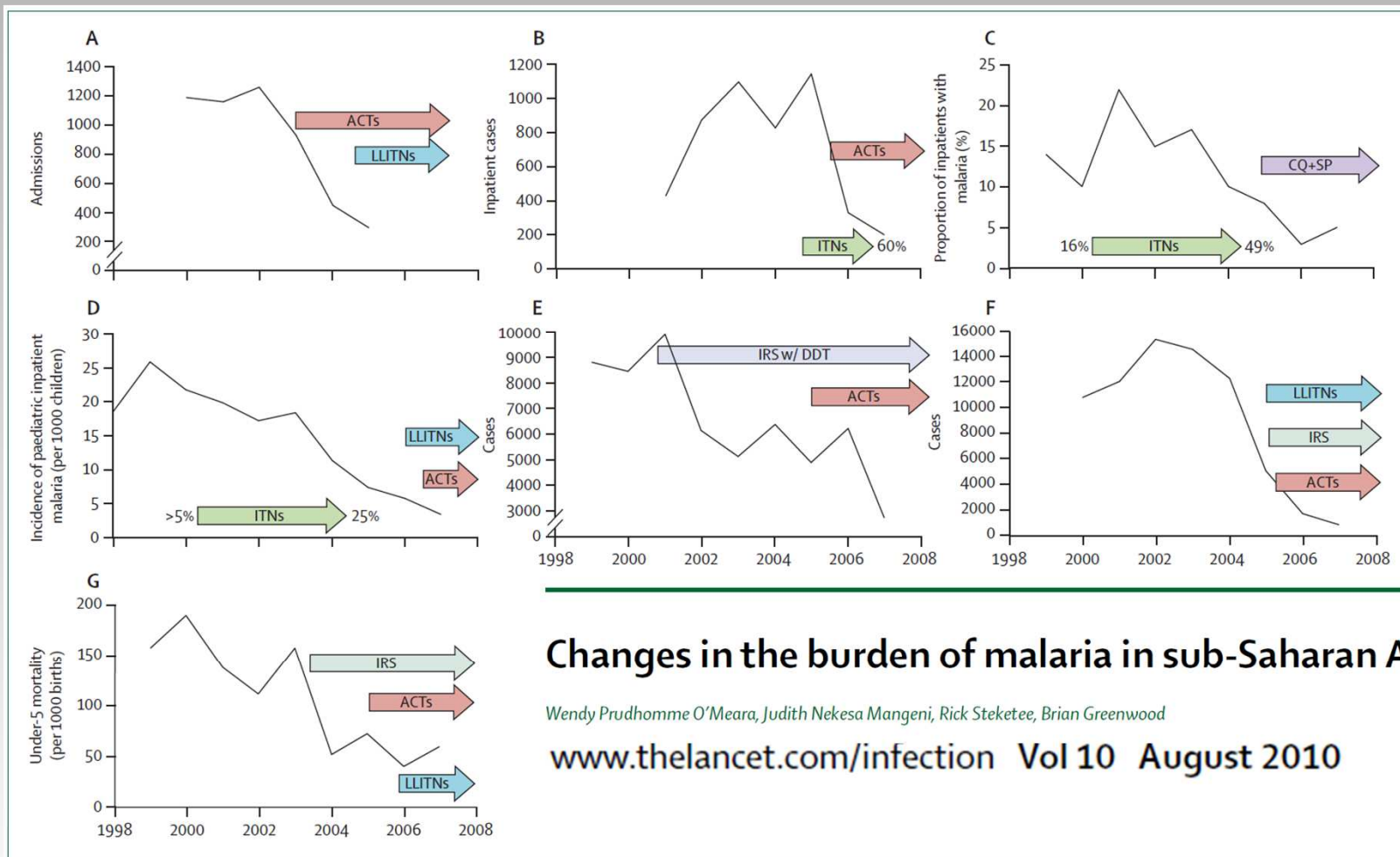
## World Malaria Report 2017

-  91 paesi endemici
-  Riduzione casi del 18% dal 2010
-  2 paesi dichiarati malaria free
-  21 paesi potrebbero eliminarla entro il 2020



# Cosa succede nel mondo

## I programmi di controllo



### Changes in the burden of malaria in sub-Saharan Africa

Wendy Prudhomme O'Meara, Judith Nekesa Mangeni, Rick Steketee, Brian Greenwood

[www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Vol 10 August 2010



**Figure 3: Changes in malaria indicators over time relative to the introduction or scaling up of control measures in selected countries**

(A) Number of malaria hospital admissions in Zanzibar.<sup>46</sup> (B) Number of malaria hospital admissions in Ethiopia.<sup>6</sup> (C) Proportion of hospital admissions due to malaria in Fajara, The Gambia.<sup>40</sup> (D) Incidence of paediatric malaria hospital admissions (hospitalisations per 1000 children in the hospital catchment area) in Kilifi, Kenya.<sup>11</sup> (E) Number of malaria cases in Limpopo, South Africa.<sup>36</sup> (F) Number of malaria cases in Sao Tome and Principe.<sup>48</sup> (G) All cause mortality in children less than 5 years of age per 1000 births in Bioko Island, Equatorial Guinea.<sup>47</sup> ACT=artemisinin combination therapies. LLITNs=long-lasting insecticide-treated bednets. ITNs=insecticide-treated bednets. CQ+SP=chloroquine with sulfadoxine plus pyrimethamine. IRS=indoor residual spraying.

via - Torino



# Cosa succede nel mondo

## Riduzione dell'endemia

### The changing epidemiology of malaria elimination: new strategies for new challenges



Chris Cotter, Hugh J W Sturrock, Michelle S Hsiang, Jenny Liu, Allison A Phillips, Jimee Hwang, Cara Smith Gueye, Nancy Fullman, Roly D Gosling, Richard G A Feachem

www.thelancet.com Published online April 15, 2013

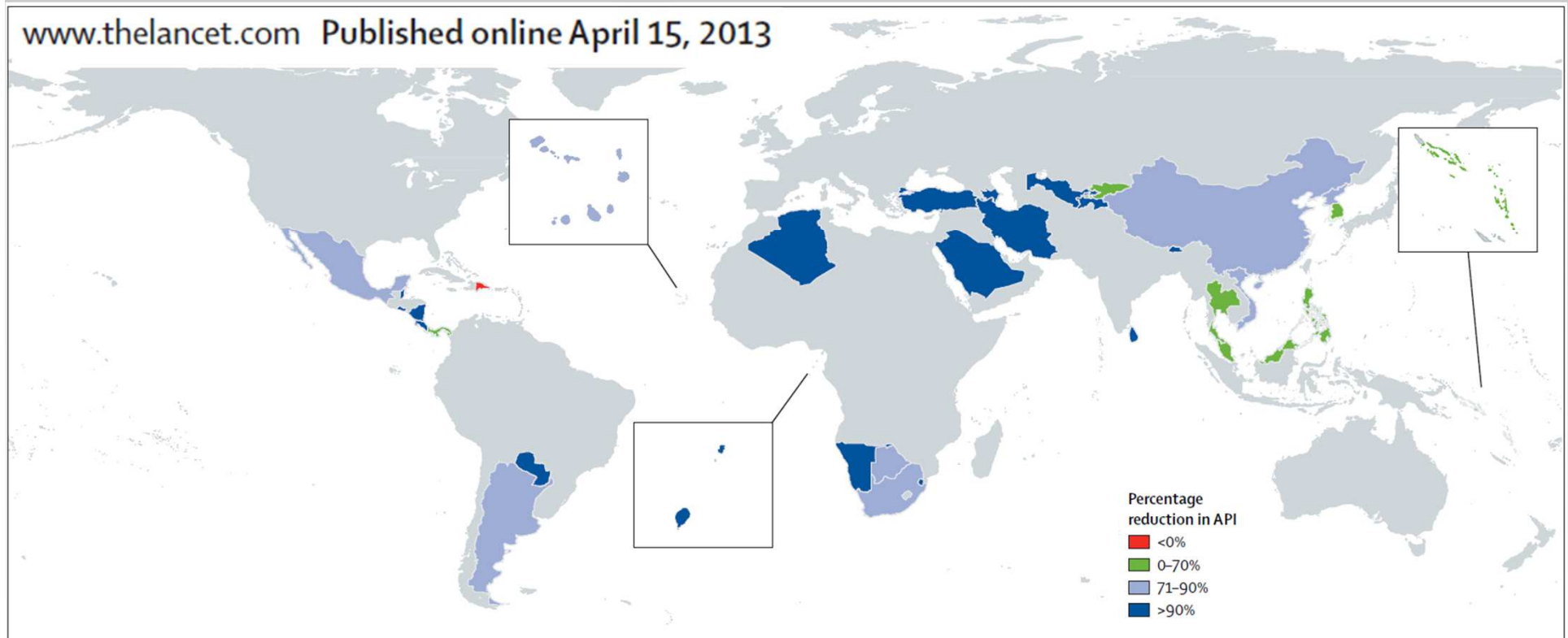
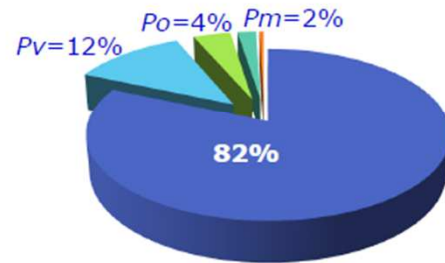


Figure 2: Percentage reduction in annual parasite incidence (API) in the 34 malaria-eliminating countries, 2000-10



# Imported Malaria in Italy 2011-2015: *Plasmodium* species and continents

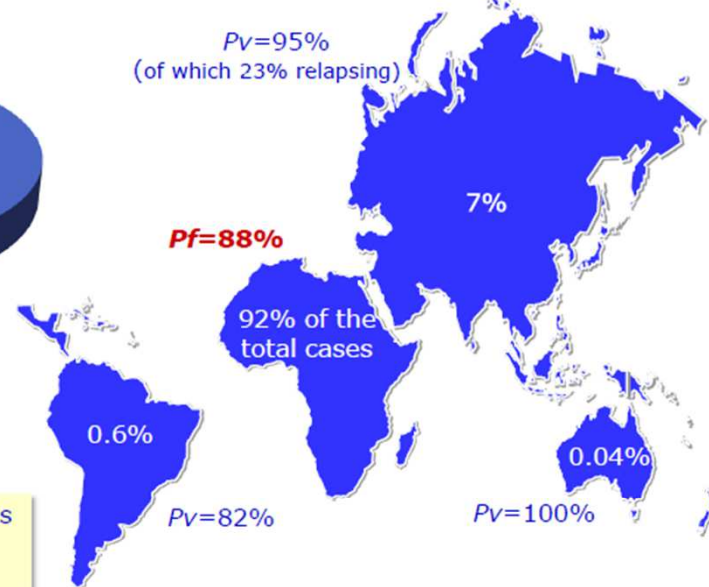
The predominant species was  
*P. falciparum*



- *P. falciparum*
- *P. vivax*
- *P. ovale*
- *P. malariae*
- Mixed infections (0,4%)

The *P. vivax* and *P. ovale* relapses accounted for 17% and 12% respectively

Most of the infections were acquired  
in Africa



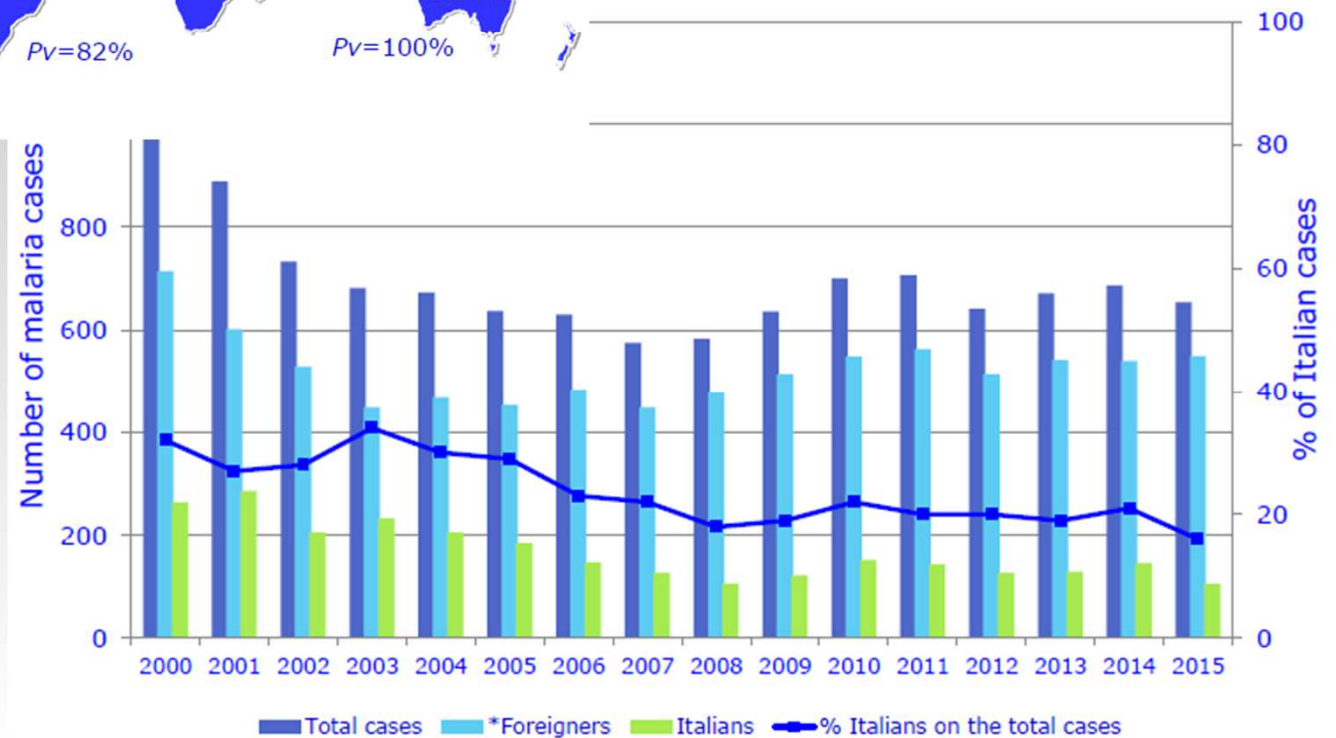
## Cosa succede in Italia



Dati forniti da  
D. Boccolini - ISS



nov17/15



✿ Principi base delle nostre L.G. 2013

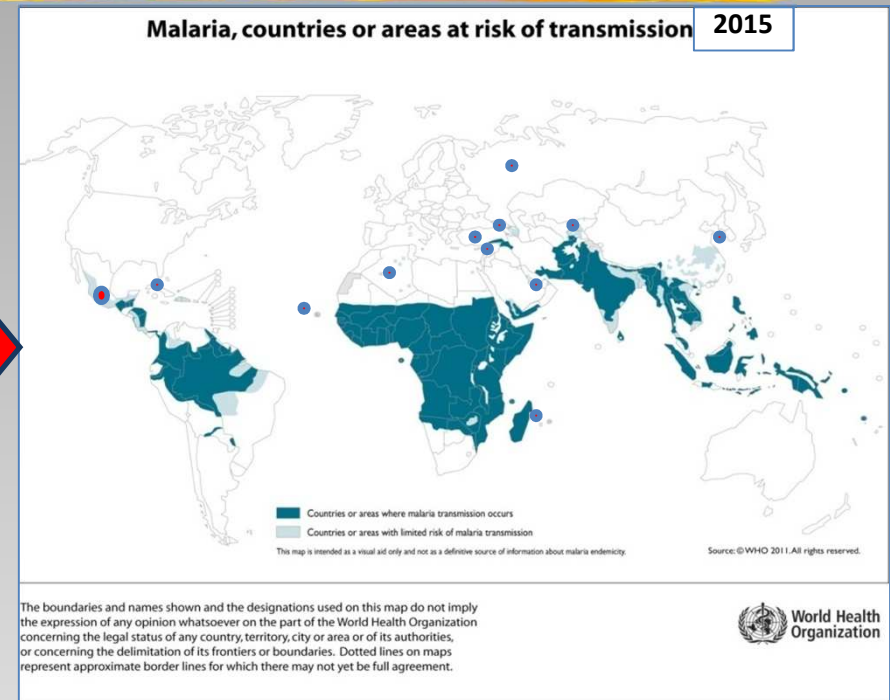
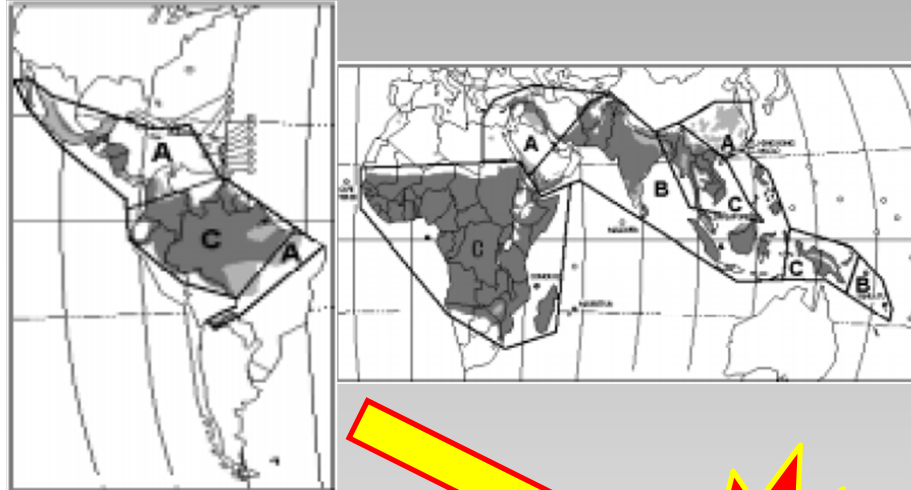
✿ Cosa succede nel mondo e in Italia

✿ Cosa fanno gli altri

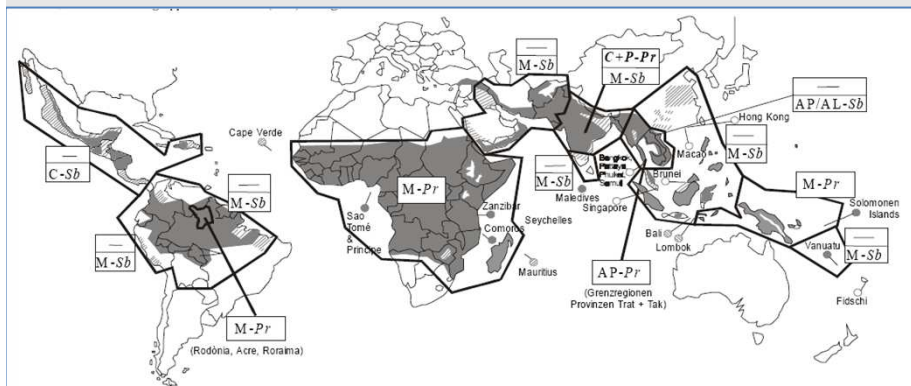
✿ Aggiornamento 2018



# L'evoluzione delle linee guida (dal 2000 ad oggi)



UK

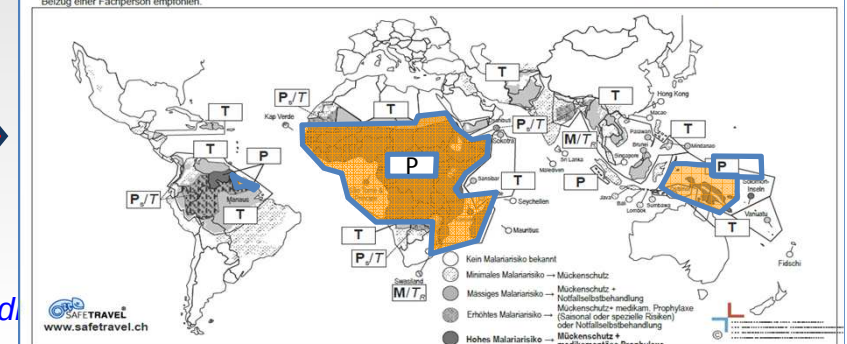


## Malariaprofylaxe 2018

Empfehlungen des "Expertenkomitees für Reisemedizin" (EKR/Schweiz).

- 1.) Mückenschutz (Expositionsprophylaxe) wird in allen Malaria-gebieten empfohlen, auch in Regionen mit minimalem Übertragungsrisiko.
  - 2.) Eine medikamentöse Prophylaxe und/oder das Mitnehmen einer Notfallselbstbehandlung werden je nach Reisebestimmung und speziellem Risiko empfohlen.
- Eine detaillierte Liste der Länder wird regelmäßig im Bulletin des Bundesamtes für Gesundheit publiziert (Dokument: Reisemedizin - Impfungen und Malaria-schutz bei Auslandsreisen ([www.bag.admin.ch/reisemedizin](http://www.bag.admin.ch/reisemedizin))).  
 Hinweise zu speziellen Risiken (Langzeitreisende, Schwangere, Kleinkinderkomplexe, Komorbidität, Immunsuppression etc.) werden im Bulletin (vgl. oben) publiziert. Allenfalls Bezug einer Fachperson empfohlen.

- P** Medikamentöse Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil (AP), Mefloquin (MP) oder Doxycyclin (DP)
- P/T** Zu gewissen Jahreszeiten «saisonal» (vgl. Listen BAG) oder für spezielle Risikogruppen (vgl. Listen BAG, evtl. Überweisung an Fachperson) kann eine medikamentöse Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil (AP), Mefloquin (MP) oder Doxycyclin (DP) indiziert sein. Andernfalls Notfallselbstbehandlung mit Artemether/Lumefantrin (ALT) oder Atovaquon/Proguanil (AP).
- T** Keine medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Notfallselbstbehandlung mit Artemether/Lumefantrin (ALT) oder Atovaquon/Proguanil (AP).
- M/T** Keine medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Notfallselbstbehandlung mit Artemether/Lumefantrin (ALT) oder Atovaquon/Proguanil (AP) in speziellen Situationen (vgl. Text im BAG-Bulletin).

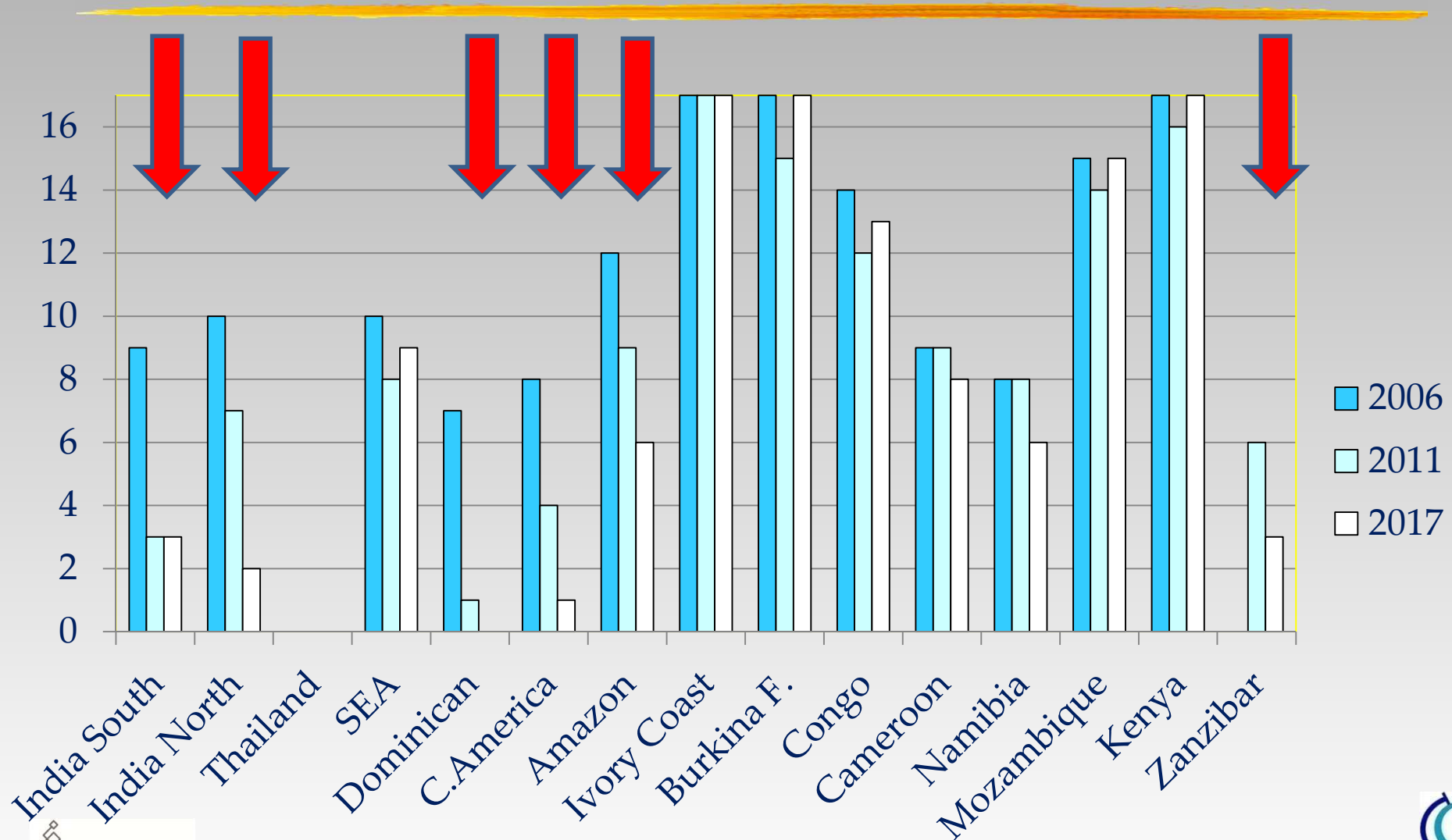


servizio di Medi

# Tropnet Delphi 2006-2011-2017

15 scenarios

(chemoprophylaxis: YES)



✿ Principi base delle nostre L.G. 2013

✿ Cosa succede nel mondo e in Italia

✿ Cosa fanno gli altri

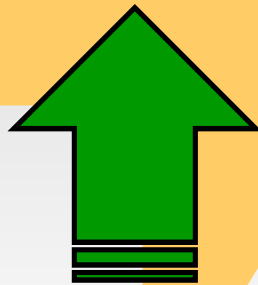
✿ Aggiornamento 2018



# Contraddizione

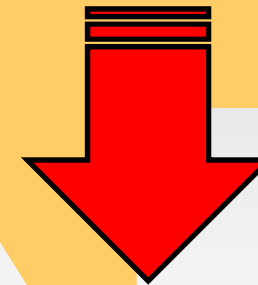
## • Evidenza

- Nessun effetto tossico sull'uomo
- Minimo effetto tossico sugli animali
- Rischio aumento MTV



## • Politica

- Direttiva 2010/51/EU
  - <15%DEET
- Istituto Superiore di Sanità
  - Non usare bambini <3aa e gravidanza





# Atovaquone proguanil regime semplificato/breve



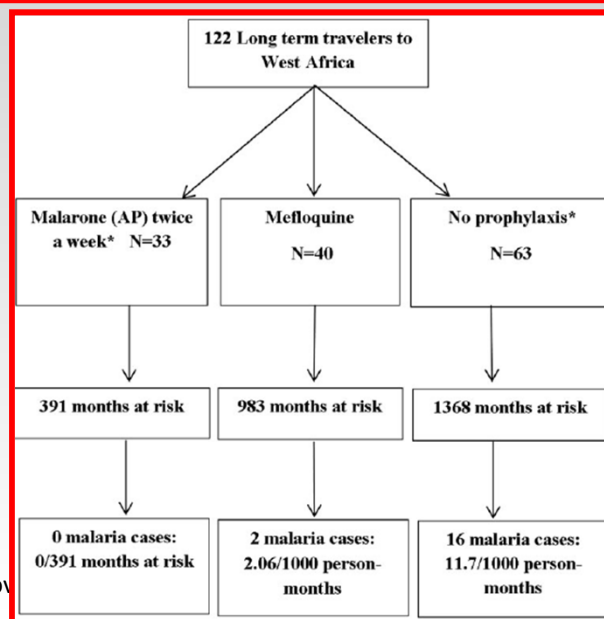
## ORIGINAL ARTICLE

### Effectiveness of Short Prophylactic Course of Atovaquone-Proguanil in Travelers to Sub-Saharan Africa

Eyal Leshem, MD,\* Eyal Meltzer, MD,\*† Shmuel Stienlauf, MD,\*† Eran Kopel, MD, MPH,‡ and Eli Schwartz, MD\*†

\*The Center for Geographic Medicine, The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel; †Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ‡Ministry of Health, Jerusalem, Israel

**Conclusions.** We did not detect prophylaxis failures among a group of travelers who discontinued AP prophylaxis 1 day after leaving malaria-endemic areas. Passive surveillance in Israel did not detect any *P. falciparum* cases among AP users. We recommend



**International Society of Travel Medicine**  
Promoting healthy travel worldwide  
Established 1991

Journal of Travel Medicine, 2016, 1–5

doi: 10.1093/jtm/taw064

Original Article

## Original Article

### Effectiveness of twice a week prophylaxis with atovaquone–proguanil (Malarone®) in long-term travellers to West Africa

Tamar Lachish, MD<sup>1,\*</sup>, Maskit Bar-Meir, MD<sup>1</sup>, Neta Eisenberg, MD<sup>2</sup>, and Eli Schwartz, MD<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>The Infectious Diseases Unit, Shaare-Zedek Medical Center, P.O.B 3235, Jerusalem 91301, Israel, <sup>2</sup>Centro Médico La Paz, Malabo, Equatorial Guinea, <sup>3</sup>The Center for Geographic Medicine, the Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel, and <sup>4</sup>Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel



nov

izio di Medicina dei Viaggi – Osp. Amedeo di Savoia - Torino



## 4. Chemioprophylassi aree discusse

- ✿ Amazzonia (aree alto rischio sparse)
- ✿ Venezuela rischio > sud-est Orinoco
- ✿ Colombia rischio > sul Pacifico
- ✿ Nairobi rischio basso
- ✿ Sri Lanka malaria free WHO 2016
- ✿ Lombok e Gili: API basso



# Gravidanza

- ✿ Atovaquone/Proguanil:
  - ✿ Non teratogenicità in animali da esperimento
  - ✿ Non problemi nell'uomo da atovaquone e da proguanil
  - ✿ Non dati sull'associazione, non raccomandato **Ministero Salute (DGPRES 0036391 27 dicembre 2016 )**
    - ✿ **Bilancio rischio/beneficio**
    - ✿ **Pre concepimento aspettare 2 settimane sole (WHO)**
  
- ✿ Meflochina
  - ✿ Nessun problema nel II-III trimestre
  - ✿ Nel I Trimestre: prima scelta evitare il viaggio
  - ✿ Non riportata teratogenicità
  - ✿ Non raccomandata **Ministero Salute DGPRES 0036391 27 dicembre 2016**
    - ✿ **Bilancio rischio/beneficio**



## 7. Test diagnostici rapidi

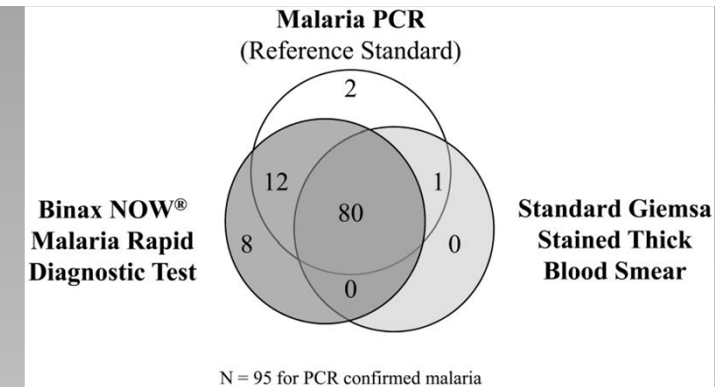
- WHO: in mano a personale non addestrato, inaccettabili falsi neg.

- BfG: con addestramento:
  - personale medico;
  - Persone attive nel settore umanitario;
  - brevi e frequenti periodi in aree endemiche
  - viaggiatori a lungo termine (> 3 mesi);
  - viaggiatori in aree remote;
  - viaggiatori che vogliono un tale test

- UK-HPA: personale sanitario che accompagna in aree remote

- Italia non indicati
  - Addestramento al test
  - Discernimento clinico

Ripetere se neg



-  Espatriati
-  Viaggi lunghi o frequenti
-  Pers.sanitario

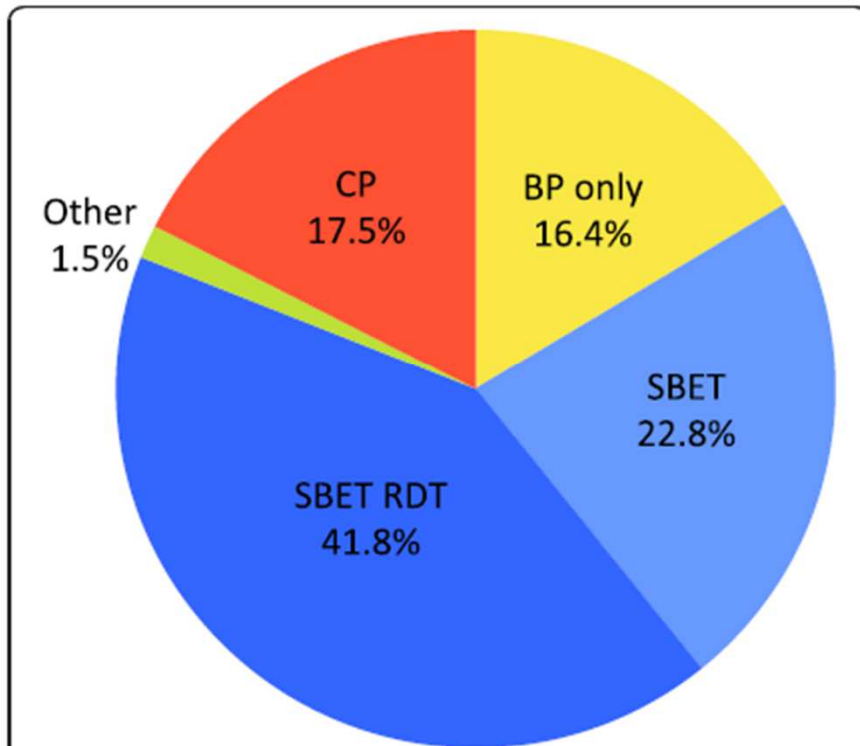


RESEARCH

Open Access

# Recommendations for malaria prevention in moderate to low risk areas: travellers' choice and risk perception

Rachel Voumard<sup>1</sup>, Delphine Berthod<sup>2</sup>, Clotilde Rambaud-Althaus<sup>3</sup>, Valérie D'Acremont<sup>1,3</sup> and Blaise Genton<sup>1,2,3\*</sup>



**Figure 3 Travellers choices regarding preventive strategies against malaria if prevention is free (n=391).** CP= Chemoprophylaxis, BP only= Bite prevention only, SBET= Stand-by emergency treatment, SBET RDT= Stand-by emergency treatment with rapid diagnostic tests, Other= CP+SBET+/- RDT.

ma

Schlagenhauf, Bull WHO 1995

Nothdurft, Trop Med Parasitol 1995

Vinnemeier, Malar J 2017

Ferrara, Malar J 2018

→ SBET is not satisfying

<10% hanno febbre

<10% in area remota

<5% prendono SBET

<1% hanno la malaria



International Society of Travel Medicine  
Promoting healthy travel worldwide  
Established 1991

Journal of Travel Medicine, 2017, 1-2  
doi: 10.1093/jtm/txx034  
Perspective

Perspective

## Standby emergency treatment of malaria for travellers to low transmission destinations. Does it make sense or save lives?

Prof. Ron Behrens, MD, FRCP\*

London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel St, London WC1E 7HT, UK

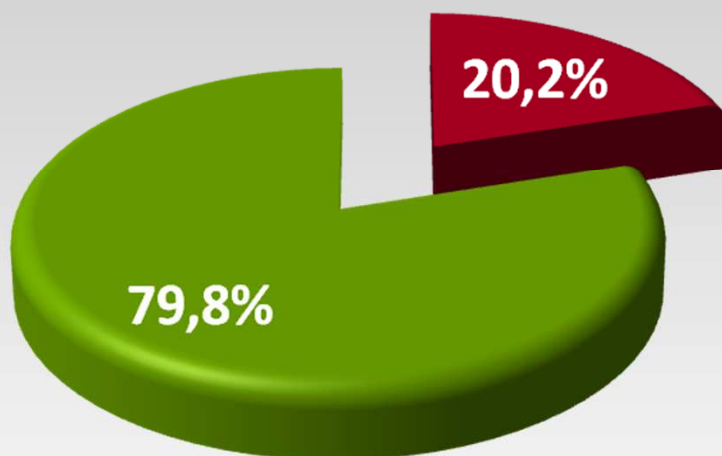
Recommending SBET to travellers with negligible malaria risk but facing many other more frequent and life threatening health concerns, is a major disservice and makes little sense in current South East Asia and South American low-falciparum transmission destinations.

i “VFRs”

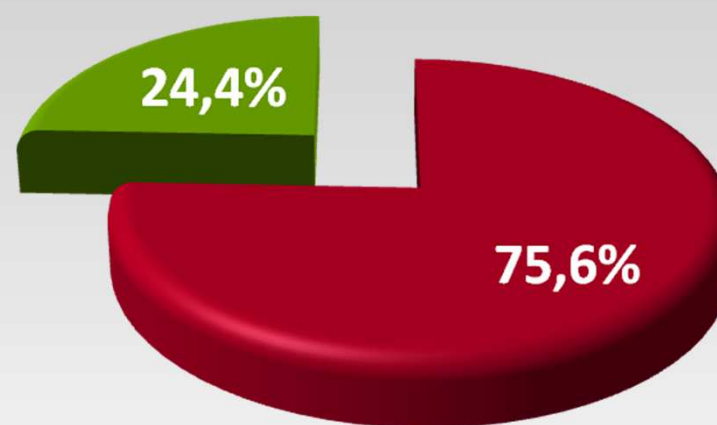
## VFRs vs. italiani

Torino 2012-2016

Consulenze pre-viaggio



Casi di malaria



■ stranieri

■ italiani





# Possibili proposte per i VFR

## ☀ SBT (rischioso in aree oloendemiche)

- ☀ Fattore di rischio per malaria grave
- ☀ Febbri non malariche, farmaci substandard, rapida evoluzione, non assistenza medica
- ☀ Mancanza di dati pubblicati

*(Saliba, Pathol Biol 2011)*

## ☀ Ambulatori community-based per counselling e per RDT+terapia

- ☀ Esempio Londra (GP, walk-in, PS)

## ☀ Formazione meno didattica e più soluzione di problemi pratici

*(Rossi, Malar J 2012)*

## ☀ Linee guida specifiche

- ☀ Pro
  - Incontrare specifiche esigenze
- ☀ Contro
  - Complicazioni per la scelta
  - SBT è un rischio per il prescrittore
  - Implica comunicazione più complessa
  - Coppie miste
  - Ostilità verso le differenze tra gruppi

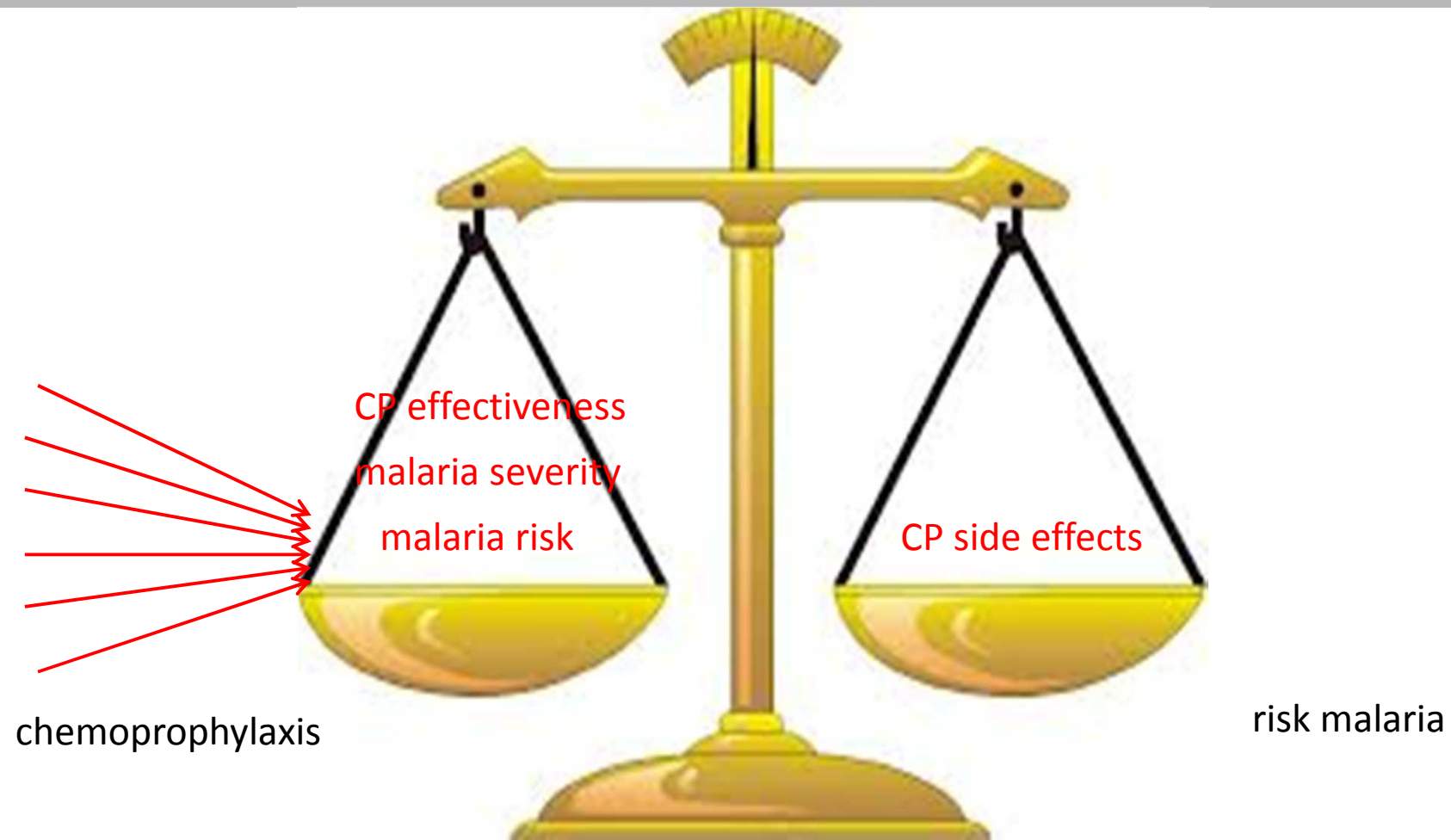
Imported malaria among people who travel to visit friends and relatives: is current UK policy effective or does it need a strategic change?

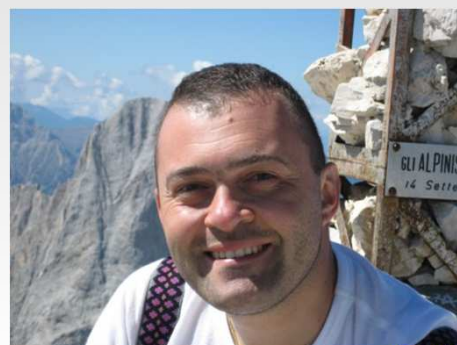
Ron H Behrens<sup>1\*</sup>, Penny E Neave<sup>2</sup> and Caroline OH Jones<sup>3,4,5</sup>

**Informazioni  
più dettagliate  
sono  
necessarie**



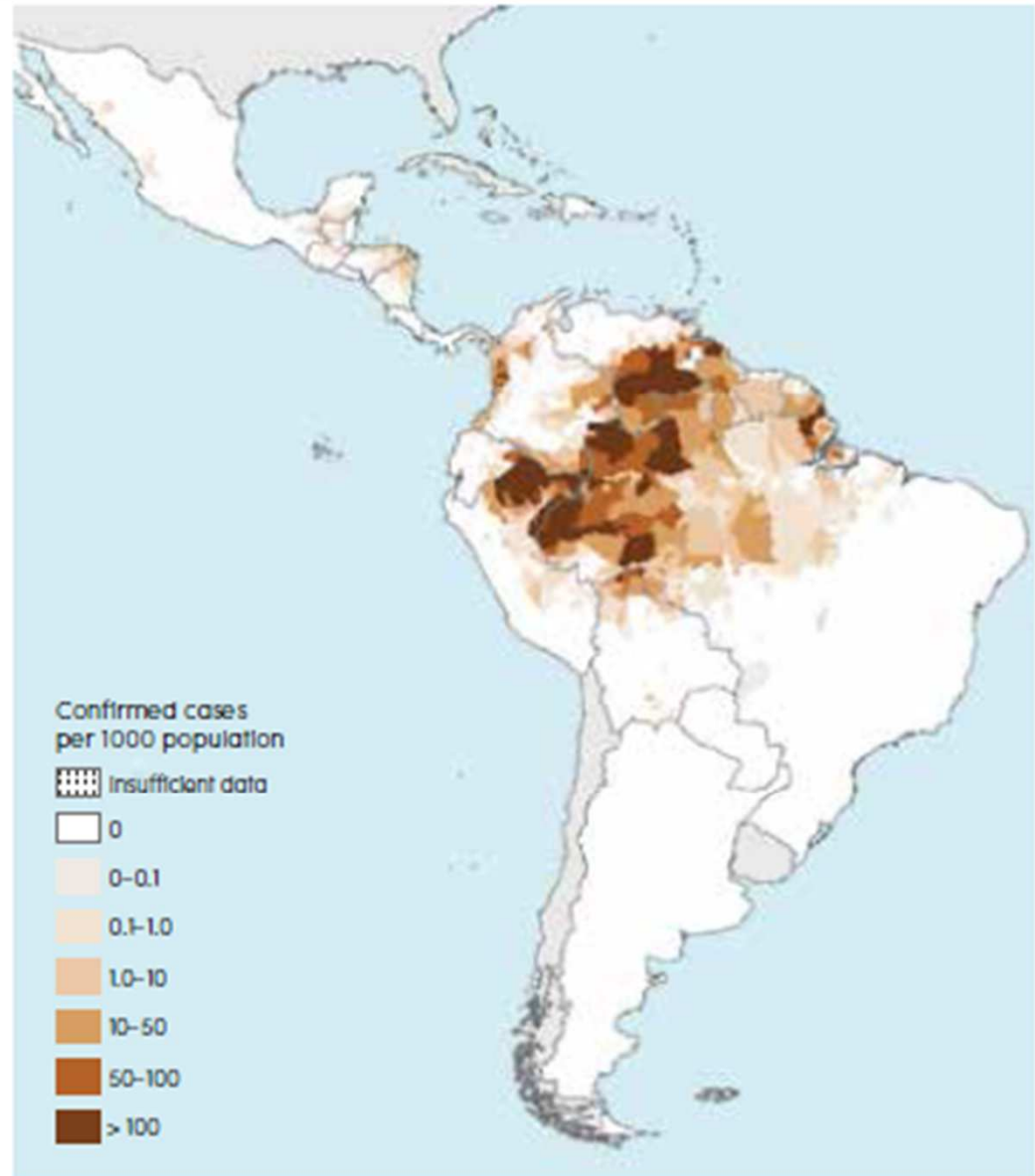
# Rischio e beneficio della profilassi



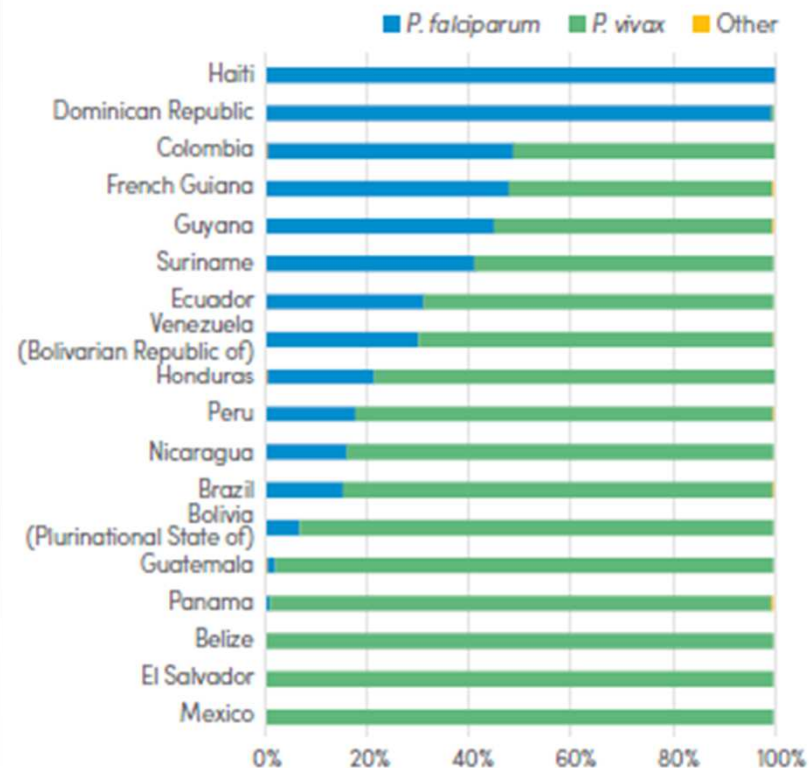


# Sud America

**A. Confirmed malaria cases per 1000 population, 2015**



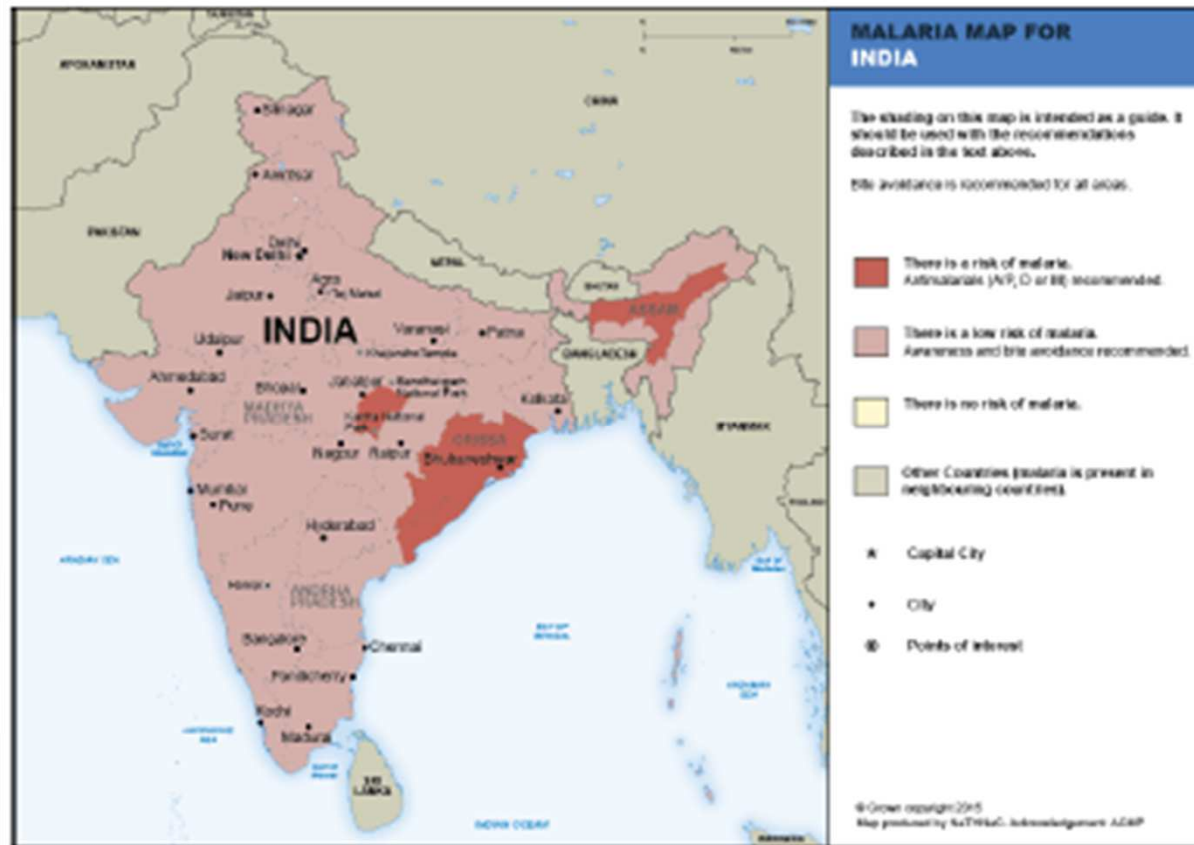
**E. Proportion of cases due to *P. falciparum* and *P. vivax*, 2013–2015**





# Est India – Sri Lanka

Figure 6 Map of India showing the states with appropriate malaria prevention measures recommended



The new India and South Africa maps were provided by NaTHNaC; note that the format



## ORIGINAL ARTICLE

### Low and Declining Risk for Malaria in Visitors to Indonesia: A Review of Local Indonesian and European Travelers' Data and a Suggestion for New Prophylactic Guidelines

Katarina M. Johansson Århem, MD,\* Nicole Gysin, MSc,<sup>†</sup> Henrik V. Nielsen, PhD,<sup>‡</sup> Asik Surya, MD, MPPM,<sup>§</sup> and Urban Hellgren, MD\*

\*Department for Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>†</sup>Federal Department of Home

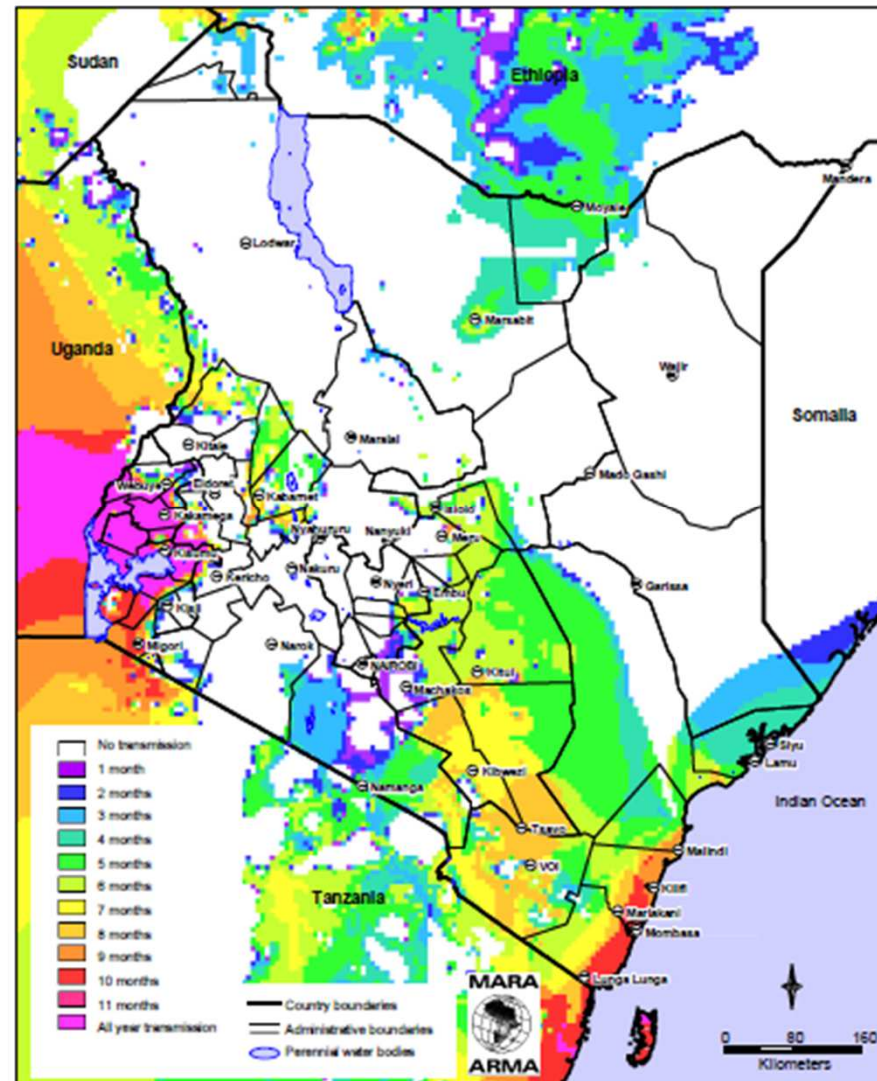


**Figure 1** Malaria Annual Parasite Index (API) (laboratory confirmed cases, all species) per 1,000 inhabitants for the different districts of Indonesia in 2013 (data from Indonesian MoH).

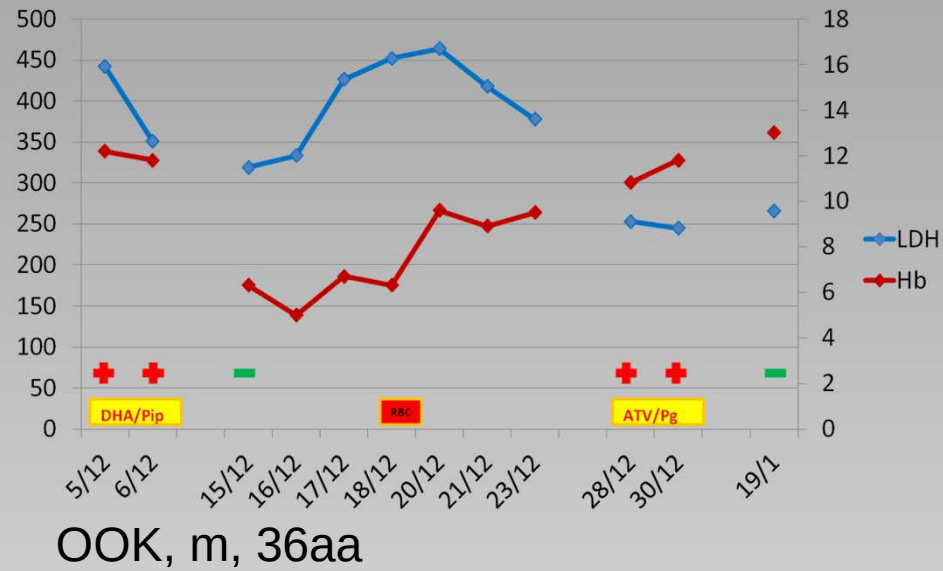


# Kenya

### Kenya: Duration of the Malaria Transmission Season



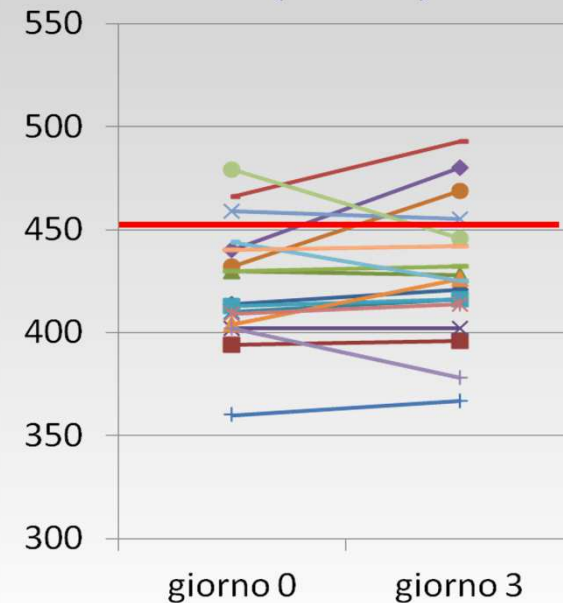
# DHA/PPQ effetti indesiderati



## 25 pazienti

- QTc ↑ (18 casi) 3 casi
- Parestesia arti 1 caso
- Poliartralgia 1 caso
- Vomito 1 caso
- Emolisi 1 caso

## QTc-B (msec)



# Una tendenza generale alla riduzione dell'uso della chemioprolifassi

- Riduzione dell'endemia malaria in molte aree
- Più accurato bilancio rischio/beneficio
- Disponibilità di dati sui viaggiatori
- Rifiuto «culturale» dell'uso dei farmaci → compliance
- ...

