

Michał Makowiecki², Agnieszka Bednarska^{1,2}, Marcin Paciorek^{1,2}, Justyna Kowalska^{1,2},
Agata Skrzat-Klapaczyńska^{1,2}, Joanna Puła^{1,2}, Iwona Sosińska-Bryła², Dominika Krogulec²,
Joanna Raczynska^{1,2}, Małgorzata Hackiewicz^{1,2}, Dawid Porowski^{1,2}, Jarosław Stengiel², Dominik Bursa^{1,2},
Andrzej Pihowicz^{2,3}, Andrzej Horban^{1,2}

USEFULNESS OF SOFA SCORE AND ARTESUNATE-BASED TREATMENT IN SEVERE MALARIA - A SINGLE CENTER STUDY

UŻYTECZNOŚĆ SKALI SOFA ORAZ TERAPII OPARTEJ NA ARTESUNACIE W CIĘŻKIEJ MALARII - BADANIE JEDNOOŚRODKOWE

¹Department of Adults' Infectious Diseases, Medical University Of Warsaw, Warsaw, Poland

²Hospital for Infectious Diseases, Warsaw, Poland

³Department of Intensive Care for Infectious Diseases, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

¹Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

²Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, Warszawa, Polska

³Oddział Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

ABSTRACT

INTRODUCTION. This study was conducted to assess the usefulness of the guidelines of treatment recommended in *Malaria diagnosis and treatment guideline* published by University College London Hospitals-NHS Foundation Trust on 26th June 2013, usefulness of artesunate-based therapy and usefulness of SOFA (*sepsis-related organ failure assessment*) score in treatment of severe malaria. Severe malaria is usually caused by *Plasmodium falciparum* and most of the time fulfills the criteria of sepsis which are specified in the new definition of sepsis. The other malaria species are commonly considered to be the cause of mild course of malaria, however more and more cases of severe malaria are reported in the course of tertian fever malaria caused by *Plasmodium vivax* and in the disease caused by *Plasmodium knowlesi*.

MATERIALS AND METHODS. Fourteen patients with malaria were hospitalized in the Department of Adults' Infectious Diseases and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw between December 2013 and April 2017. All patients were treated according to *Malaria diagnosis and treatment guideline* UCLH.

RESULTS. Thirteen patients in our study fulfilled the criteria of severe malaria. All fourteen patients presented with a SOFA score ≥ 2 points. Intravenous artesunate was administered to all patients in doses recommended in the UCLH guidelines. All patients presented with thrombocytopenia and elevated level of D-Dimers. The main factor influencing the dynamics of SOFA score was thrombocytopenia. All the patients fully recovered without any complications.

CONCLUSIONS. The malaria treatment guidelines used in the Department for Infectious Diseases in Adults and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw in years 2013-2017 are effective. In assessing the severity of malaria SOFA score is useful especially as a warning of possibility of a severe course of the disease.

Key words: malaria, severe malaria, artesunate, SOFA score, *Plasmodium falciparum*

STRESZCZENIE

WSTĘP. Badanie to zostało przeprowadzone w celu oceny użyteczności wytycznych postępowania opisanych w *Malaria diagnosis and treatment guideline* opublikowanych przez University College London Hospitals – NHS Foundation Trust 26 czerwca 2013 roku, oceny terapii opartej na artesunacie oraz użyteczności SOFA (*sepsis-re-*

lated organ failure assessment) score w leczeniu ciężkiej malarii. Ciężka malaria jest zazwyczaj spowodowana przez *Plasmodium falciparum* (zarodziec sierpowaty) i w większości przypadków spełnia kryteria posocznicy wyszczególnione w jej nowej definicji. Pozostałe gatunki malarii zwyczajowo uważane są za odpowiedzialne za łagodne w przebiegu postaci malarii, choć coraz więcej przypadków malarii ciężkiej opisywanych jest w przebiegu malarii trzeciaczki (wywołanej przez *Plasmodium vivax* - zarodźca ruchliwego) a także wskutek zarażenia *Plasmodium knowlesi* (zarodźca małpiego).

MATERIAŁY I METODY. Czternastu pacjentów z malarią było hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych Dla Dorosłych oraz w Oddziale Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie między grudniem 2013 roku a kwietniem 2017 roku. Wszyscy pacjenci byli leczeni zgodnie z zaleceniami *Malaria diagnosis and treatment guideline* UCLH.

WYNIKI. Trzynastu pacjentów w naszym badaniu spełniało kryteria ciężkiej malarii. Wszyscy pacjenci mieli w momencie przyjęcia do szpitala ≥ 2 punkty SOFA score. Wszyscy pacjenci byli leczeni artesunatem w postaci dożylniej w dawkach zalecanych w wytycznych UCLH. U wszystkich pacjentów stwierdzono trombocytopenię i podwyższone stężenie D-Dimerów. Głównym czynnikiem wpływającym na dynamikę SOFA score była trombocytopenia. Wszyscy pacjenci w pełni wyzdrowieli bez powikłań.

WNIOSKI. Wytyczne postępowania w malarii używane w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych oraz w Oddziale Intensywnej Opieki Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w latach 2013-2017 są skuteczne. W ocenie ciężkości malarii SOFA score jest pomocny zwłaszcza jako wykładnik możliwego ciężkiego przebiegu choroby.

Słowa kluczowe: malaria, ciężka malaria, artesunat, SOFA score, *Plasmodium falciparum* (zarodziec ruchliwy)

INTRODUCTION

Malaria is a rare disease among patients in Poland, and affects mostly travellers to endemic countries. The number of cases remains relatively stable: in 2011 there were 14 registered imported cases of malaria in Poland (1), in 2012- this number was 21 (2), in 2013-36 (3), while in the years 2014-2017 the number was between 19 and 38 cases a year (4).

According to *Malaria diagnosis and treatment guideline* severe malaria is characterized by parasitemia $>2\%$ or parasitemia $<2\%$ with schizonts reported on blood film or parasitemia $<2\%$ with complications, including: cerebral involvement, anaemia, metabolic and lactic acidosis, renal failure, pulmonary oedema, hypoglycaemia, hypovolaemia/shock, bleeding/disseminated intravascular coagulation, jaundice. (5)

According to WHO guidelines published in 2014 severe course of malaria can be predicted in case of parasitemia $\geq 4\%$ in non-immunized patients; but it cannot be used as a single indicator of severe malaria.

Severe malaria is usually caused by *Plasmodium falciparum* (6) and most of the time fulfills the criteria of sepsis which are specified in the new definition of sepsis. (7) Contrary to the common belief, other malaria plasmodia can also be the cause of severe course of the disease, including death. In the last years there were reported cases of severe course of tertian fever malaria caused by *Plasmodium vivax* and disease caused by the fifth specie – *Plasmodium knowlesi*.

This study was conducted to assess the usefulness of the treatment guidelines recommended in *Malaria diagnosis and treatment guideline* published by

WSTĘP

Malaria jest rzadką chorobą wśród polskich pacjentów, dotyczącą głównie osób podróżujących do krajów endemicznych. Liczba przypadków pozostaje względnie stabilna od lat: w 2011 roku zarejestrowano 14 importowanych przypadków malarii w Polsce (1), w 2012 roku liczba ta wynosiła 21 (2), w 2013 roku-36 (3), w latach 2014-2017 wynosiła od 19 do 38 rocznie (4).

Zgodnie z wytycznymi zawartymi w *Malaria diagnosis and treatment guideline* ciężka malaria charakteryzuje się parazytemią $> 2\%$ lub parazytemią $< 2\%$ ze schizontami opisanymi w rozmazie krwi lub parazytemią $< 2\%$ z powikłaniami, takimi jak: zajęcie mózgu, anemia, kwasica metaboliczna i mleczanowa, niewydolność nerek, obrzęk płuc, hipoglikemia, hipowolemia/wstrząs, krwawienie/zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, żółtaczką. (5)

Zgodnie z wytycznymi WHO z 2014 roku, można przewidzieć ciężki przebieg malarii w przypadku parazytemii $\geq 4\%$ u osób nieimmunizowanych; nie jest to jednak pojedynczy wskaźnik pozwalający tylko na tej podstawie na rozpoznanie ciężkiej malarii.

Ciężka malaria jest zazwyczaj spowodowana przez *Plasmodium falciparum* (zarodźca sierpowatego) (6) i w większości przypadków spełnia kryteria posocznicy, wyszczególnione w nowej definicji posocznicy (7). Wbrew powszechnemu przekonaniu, również inne gatunki zarodźców malarii mogą być powodem ciężkiego przebiegu choroby ze zgonem włącznie. W ostatnich latach pojawiają się doniesienia o ciężkim przebiegu malarii trzeciaczki powodowanej przez *Pla-*

University College London Hospitals – NHS Foundation Trust on 26th June 2013 (5), which were used in the Department Of Adults' Infectious Diseases and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw in years 2013-2017 and to assess usefulness of SOFA score in the treatment of severe malaria.

Artesunate is an antimalarial medication from the artemisinin-derivatives class of drugs. Artesunate is now the drug of choice for all patients with severe malaria. (4)

According to The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) (6) sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. The SOFA score (sepsis-related organ failure assessment score) is used to assess the rate of dysfunction of organs in patients with sepsis. The basic SOFA score in patients not suspected to have any organ dysfunction in the period preceding the illness can be assumed to be zero. Sepsis is diagnosed when there is a rapid increase in the SOFA score ≥ 2 points due to the infection.

The usefulness of the SOFA score in the treatment of severe malaria was evaluated in this study.

MATERIALS AND METHODS

Fourteen patients with malaria were hospitalized in the Department of Adults' Infectious Diseases and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw between December 2013 and April 2017, data were analyzed retrospectively. Malaria was diagnosed either by positive rapid malaria test which detects antigens that are specific for plasmodia (immunochromatographic test, using monoclonal antibodies, directed against lactate dehydrogenase produced by *Plasmodium*) or positive thick blood smear, detecting development forms of plasmodium. We performed both rapid malaria test and thick blood smear in all patients. All patients were treated according to *Malaria diagnosis and treatment guideline*. (4) The patients' data are summarized in table I.

RESULTS

Thirteen patients fulfilled the definition of severe malaria. Patient no. 5 did not, but had severe thrombocytopenia. All 14 patients presented with a SOFA score ≥ 2 points (ranging from 2 to 24 points). 3 patients were admitted to the Intensive Care Unit during their hospital stay. Patients admitted to ICU presented with respiratory failure, severe DIC, two of them had acute renal failure requiring renal replacement therapy and one of them was diagnosed with cerebral

smodium vivax (zarodźca ruchliwego) oraz wskutek zarażenia *Plasmodium knowlesi* (zarodźcem małpim).

Prezentowane badanie zostało przeprowadzone w celu oceny użyteczności wytycznych postępowania opisanych w *Malaria diagnosis and treatment guideline* opublikowanych przez University College London Hospitals – NHS Foundation Trust 26 czerwca 2013 roku (5), które były stosowane w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych oraz Oddziale Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie w latach 2013-2017 oraz w celu oceny użyteczności SOFA score w leczeniu ciężkiej malarii.

Artesunat jest lekiem przeciwmalarycznym z grupy pochodnych artemizyny i jest obecnie lekiem z wyboru u wszystkich pacjentów z ciężką malarią (8). Według zaleceń należy podawać artesunat parenteralnie do uzyskania poprawy stanu pacjenta, kiedy będzie mógł samodzielnie przełykać, a następnie kontynuować leczenie doustnie z użyciem innego leku aktywnego w leczeniu malarii, dobranego m.in. w zależności od wydolności nerek.

Zgodnie z The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) (7) posocznica jest zdefiniowana jako zagrażająca życiu dysfunkcja narządów spowodowana przez zaburzoną odpowiedź na infekcję. SOFA score (*sepsis-related organ failure assessment score*) jest używany do określenia stopnia zaburzenia funkcji narządów u pacjentów z sepsą. Zakładamy, że u pacjentów niepodjęrzewanych o żadną dysfunkcję narządową w okresie poprzedzającym chorobę, bazowy wynik SOFA wynosi zero. Posocznica jest stwierdzana, gdy w wyniku infekcji obserwuje się nagły wzrost SOFA score o ≥ 2 punkty.

Użyteczność SOFA score w leczeniu ciężkiej malarii została oceniona w badaniu.

MATERIAŁY I METODY

Czternastu pacjentów z malarią było hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych oraz w Oddziale Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie między grudniem 2013 roku a kwietniem 2017 roku. Dane były analizowane retrospektywnie. Malaria była rozpoznawana poprzez dodatni wynik szybkiego testu na malarię, który wykrywa specyficzne dla zarodźców antygeny (test immunochromatograficzny, wykorzystujący przeciwciała monoklonalne, skierowane przeciwko dehydrogenazie mleczanowej *Plasmodium* wytwarzanej przez zarodźca) lub dodatni wynik badania mikroskopowego krwi obwodowej, wykrywającego postaci rozwojowe pasożyta (badanie „gruba kropla”). Wszyscy pacjenci w naszym badaniu mieli wykonany szybki test oraz badanie rozmazu krwi. Wszyscy pacjenci byli leczeni zgodnie z zaleceniami *Malaria diagnosis and treatment guideline*. (5) Dane pacjentów zostały podsumowane w tabeli I.

malaria. Patient no. 12 also developed hepatitis and polyneuropathy, and patient no. 13 had pneumonia, pancreatitis, mastoiditis, otitis media and sinusitis. Patient no. 11 needed mechanical ventilation therapy for 7 days, patient no. 12- for 7 days and patient no. 13 for 30 days in total.

Intravenous artesunate was administered to all patients in doses recommended in the guidelines and adjusted to the body weight of the patients. The previously used quinine turned out to be more toxic and less effective than artemisinin derivatives. In our patients artesunate was administered intravenously in the dose of 2,4 mg/kg of body weight every 12 hours during the first 24 hours, then once daily until the patient was able to take medications orally. We treated six patients initially with artesunate, then with primaquine and artemether/lumefantrine, four patients initially with artesunate, then with artemether/lumefantrine, one patient with artesunate and then primaquine, one patient with artesunate and doxycycline, one patient initially with artesunate and doxycycline, then with atovaquone/proguanil, one patient with artesunate and doxycycline, then with artemether/lumefantrine depending on patients condition and response to the treatment.

Table I. The patients characteristics

Tabela I. Charakterystyka pacjentów

no	age (years)	sex	fever on admission	visited countries	prophylaxis	severe malaria	SOFA score (points)
1.	38	M	nd	Chad	nd	yes	2
2.	28	M	yes	Senegal, Burkina Faso, Mali	no	yes	6
3.	32	M	yes	Cameroon	no	yes	4
4.	30	M	yes	Ghana	yes	yes	4
5.	25	M	yes	Central African Republic	no	no	2
6.	25	M	yes	Angola	no	yes	5
7.	77	M	yes	Tanzania	no	yes	5
8.	31	M	yes	Cameroon	no	yes	6
9.	35	M	yes	Angola	no	yes	4
10.	41	M	yes	Gambia	no	yes	15
11.	33	M	no	Guinea	no	yes	13
12.	74	M	no	Sierra Leone	nd	yes	16
13.	65	M	nd	Gambia	no	yes	24
14.	42	M	yes	Cameroon	nd	yes	4

nd - no data

Most of the patients in our study did not take prophylaxis before entering endemic areas (ten patients did not take prophylaxis, in three cases the information could not be obtained) (Tab. I).

DISCUSSION

The procedure in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw is as follows: any febrile patient, who has returned from endemic malarial areas during

WYNIKI

Trzynastu pacjentów w naszym badaniu spełniało kryteria ciężkiej malarii. Pacjent nr 5 nie spełniał kryteriów, jednak zaprezentował ciężką trombocytopenię. Wszyscy pacjenci mieli w momencie przyjęcia do szpitala ≥ 2 punkty w skali SOFA (między 2 a 24 punkty). Trzech pacjentów przebywało w Oddziale Intensywnej Terapii podczas pobytu w szpitalu. Pacjenci przyjęci do Oddziału Intensywnej Terapii wykazywali niewydolność oddechową, ciężki zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, dwóch z nich miało ostrą niewydolność nerek, wymagającą terapii nerkozastępczej, jeden pacjent miał zdiagnozowaną malarię mózgową. Pacjent nr 12 rozwinął zapalenie wątroby oraz polineuropatię, pacjent nr: 13- zapalenie płuc, zapalenie trzustki, zapalenie wyrostka sutkowatego, zapalenie ucha środkowego oraz zapalenie zatok. Pacjent nr 11 wymagał wentylacji mechanicznej przez 7 dni, pacjent nr 12- przez 7 dni, a pacjent nr 13 łącznie przez 30 dni.

Wszyscy pacjenci byli leczeni artesunatem podawanym drogą dożylną w dawkach zalecanych w wytycznych oraz dostosowanych do masy ciała. Wcześniej stosowana powszechnie chinina okazała się bardziej toksyczna i mniej skuteczna od pochodnych artemizyn.

U naszych pacjentów artesunat podawano drogą dożylną w dawce 2,4 mg/kg masy co 12 godzin w ciągu pierwszej doby, następnie raz na dobę do czasu, aż pacjent był w stanie przyjmować leki doustne. Sześciu pacjentów było leczonych początkowo artesunatem, następnie prymachiną i artemeterem/lumefantryną, czterech początkowo artesunatem, następnie artemeterem/lumefantryną, jeden pacjent był leczony artesunatem, a następnie prymachiną, jeden pacjent artesunatem i doksycykliną, jeden pacjent początkowo artesunatem i doksycykliną, następnie

previous year, is routinely admitted to the hospital. Lab blood tests, including markers of inflammation, antigen malaria test and blood smear examination, are performed, and antimalarial treatment is implemented immediately even before blood smear result is available.

Assessment of the SOFA score is crucial in order to evaluate organ dysfunction in septic patients. It should be done twice to examine the dynamics of the changes of the score. The first assessment should be performed at the point of admission to hospital and the second time when the patient has been admitted to the ward. After implementing the treatment SOFA score should be examined at least once daily during the severe course of the infection.

The guideline published by University College London Hospitals – NHS Foundation Trust on 26th June 2013 is used in the Department Of Adults' Infectious Diseases and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw because of it's clarity and conciseness and adoption of criteria of the assessment of severe malaria (parasitemia) adapted to patients from non-endemic countries, without resistance against malaria.

Table II The criteria of severe malaria (5)

Tabela II. Kryteria rozpoznawania ciężkiej malarii (5)

parasitemia > 2%	
or	
parasitemia < 2 %	and schizonts reported on blood film or parasitemia
or	
parasitemia < 2%	with complications, including: cerebral involvement, anaemia, metabolic and lactic acidosis, renal failure, pulmonary oedema, hypoglycaemia, hypovolaemia/shock, bleeding/disseminated intravascular coagulation, jaundice.

Abnormalities in lab tests in patients with malaria include usually thrombocytopenia (9), hyperbilirubinaemia (10, 11), White Blood Cells count in patients with malaria usually ranges from low to normal (12). In some cases D-Dimer level is elevated (13), however it is not characteristic for malaria. As these lab tests have a prognostic value - abnormalities in these tests correlate with severity of malaria- they are always performed in patients with malaria in our hospital.

In all patients in our study the main factor influencing the dynamics of SOFA score was thrombocytopenia. Thrombocytopenia can be a result of blood coagulation disorder, sequestration of platelets in spleen, antibody-mediated platelet destruction, oxidative stress (13). Liver damage also occurs in severe malaria and is also a factor affecting SOFA score. Part of the bilirubin

atowakwonem/proguanilem, jeden pacjent artesunatem i doksycykliną, a następnie artemeterem/lumefantryną- niezależnie od stanu klinicznego i odpowiedzi na leczenie.

Większość opisywanych przez nas pacjentów nie przyjmowała profilaktyki przeciwmalarycznej przed udaniem się na tereny endemiczne (dziesięciu pacjentów nie stosowało profilaktyki, w trzech przypadkach nie uzyskano informacji) (Tab. I)

DYSKUSJA

Procedura postępowania w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie jest następująca: każdy gorączkujący pacjent, który w ciągu poprzedniego roku powrócił z endemicznych terenów malarii jest rutynowo przyjmowany do szpitala. Laboratoryjne badania krwi, włączając w to wykładniki stanu zapalnego, antygenowy test na malarię oraz badanie mikroskopowe rozmazu krwi obwodowej (badanie „gruba kropla”), są wykonywane, a leczenie przeciwmalaryczne jest włączane natychmiast, nawet przed uzyskaniem wyników badania mikroskopowego rozmazu krwi obwodowej.

Ocena SOFA score jest kluczowa w celu określenia stopnia zaburzenia funkcji narządów u pacjentów z sepsą. Powinna być dokonana dwukrotnie, by określić dynamikę zmian wyniku SOFA. Pierwsza ocena powinna być wykonana w momencie przyjęcia do szpitala, a druga w momencie przyjęcia na oddział. Po włączeniu leczenia ocena SOFA score powinna być dokonywana co najmniej raz dziennie podczas ciężkiego przebiegu choroby.

Wytyczne opublikowane przez University College London Hospitals – NHS Foundation Trust 26 czerwca 2013 r. są używane w Klinice Chorób Zakaźnych Dla Dorosłych oraz Oddziale Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie od 2013 r. z uwagi na ich przejrzystość i zwięzłość oraz przyjęcie kryteriów oceny ciężkiej malarii (parazytemia) dostosowanych do pacjentów z krajów nieendemicznych, bez odporności przeciw malarii.

Pacjenci z malarią zwykle mają następujące odchylenia w badaniach laboratoryjnych: trombocytopenia (9), hiperbilirubinemia (10,11), liczba białych krwinek zazwyczaj jest w obniżona lub w normie (12). W niektórych przypadkach obserwuje się podwyższone stężenie D-Dimerów (13), nie jest ono jednak charakterystyczne dla malarii. Z uwagi na wartość prognostyczną odchylenia w tych badaniach korelują z ciężkością malarii- są zawsze wykonywane u pacjentów z malarią hospitalizowanych w naszym szpitalu.

U wszystkich pacjentów w naszym badaniu głównym czynnikiem wpływającym na dynamikę SOFA score była trombocytopenia. Trombocytopenia w przebiegu malarii może być wynikiem zaburzeń krzepnięcia krwi, sekwestracji płytek krwi w śledzionie, uszkodzenia płytek krwi w mechanizmie z udziałem prze-

influencing SOFA score in malaria patients comes from disintegration of red blood cells.

We showed also that artesunate-based therapy is effective in patients with severe malaria. All the patients fully recovered without any complications. Nine patients were offered another visit in hospital for a check-up after 2-4 weeks. No relapses of the disease were observed in our group of patients. Four patients presented a drop in the hemoglobin concentration after treatment, biggest one in patient no. 10, which was 4,2 g/dl in relation to the initial value, it occurred 31 days after the beginning of the treatment.

We would like to advise for Poland and other countries with low number of cases of malaria our scheme of procedure. In every patient returning from endemic areas of malaria presenting with fever malaria should be suspected and treatment should be applied as soon as possible. SOFA score can be used additionally for assessment of the severity of the course of the disease while maintaining the guidelines of clinical and laboratory assessment of severe malaria.

CONCLUSIONS

1. Malaria should be suspected in all patients with fever, elevated markers of inflammation and low platelet count, who have recently returned from endemic malarial areas.
2. Anti-malarial treatment should always be implemented immediately in patients with malaria and artesunate is an effective drug of choice in patients with severe malaria.
3. The malaria treatment guidelines used in the Department of Adults' Infectious Diseases and in the Intensive Care Unit of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw are effective and lead to the recovery of patients with a severe onset of malaria.
4. In assessing the severity of malaria SOFA score is useful especially as a warning of possibility of a severe course of the disease.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was partially supported by Research Development Foundation in Hospital For Infectious Diseases in Warsaw.

REFERENCES

1. Stępień M. Malaria w Polsce w 2011 roku. *Przegl Epidemiol* 2013, 67(2): 373-374
2. Stępień M. Malaria w Polsce w 2012 roku. *Przegl Epidemiol* 2014, 68(2): 387 – 388
3. Stępień M. Malaria w Polsce w 2013 roku. *Przegl Epidemiol* 2015, 69(2): 385 – 387

ciwiał, stresu oksydacyjnego (14). Uszkodzenie wątroby również występuje w ciężkiej malarii i również jest czynnikiem wpływającym na SOFA score. Część bilirubiny wpływającej na SOFA score u pacjentów z malarią pochodzi z rozpadu czerwonych krwinek.

Wykazaliśmy, że terapia oparta na artesunacie jest efektywna u pacjentów z ciężką malarią. Wszyscy pacjenci wyzdrowieli bez powikłań. Dziewięciu pacjentom zaproponowano ponowne zgłoszenie się do szpitala na kontrolę po 2-4 tygodniach (z zaleceniem kontrolnej morfologii). W badanej grupie pacjentów nie obserwowano nawrotów malarii. U czworga pacjentów nastąpił spadek stężenia hemoglobiny po leczeniu, największy - u pacjenta nr 10 i wynosił o 4,2 g/dl w stosunku do wartości wyjściowej, a wystąpił 31 dni od rozpoczęcia leczenia

Chcielibyśmy zaproponować, aby w Polsce i innych krajach o małej liczbie zachorowań na malarię był stosowany nasz schemat postępowania. U każdego pacjenta powracającego z endemicznych terenów malarii zgłaszającego gorączkę powinno się podejrzewać malarię, a leczenie powinno być włączane najszybciej, jak jest to możliwe. SOFA score może być używany pomocniczo do oceny ciężkości przebiegu choroby, przy zachowaniu wytycznych rozpoznawania klinicznego i laboratoryjnego ciężkiej malarii.

WNIOSKI

1. Malaria powinna być podejrzewana u każdego pacjenta z gorączką, podwyższonymi wskaźnikami stanu zapalnego i niską liczbą płytek krwi, którzy powrócili niedawno z rejonów endemicznych malarii.
2. Leczenie przeciwmalaryczne powinno zawsze być włączone jak najszybciej u pacjentów z malarią, a artesunat jest skutecznym lekiem z wyboru u pacjentów z ciężką malarią.
3. Wytyczne leczenia malarii używane w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych oraz w Oddziale Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie są skuteczne i prowadzą do wyleczenia pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby.
4. W ocenie ciężkości malarii SOFA score jest pomocny zwłaszcza jako wskaźnik możliwego ciężkiego przebiegu choroby.

PODZIĘKOWANIA

To badanie było częściowo wsparte przez Fundację Rozwoju Nauki w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie.

4. Infectious Diseases and Poisonings in Poland in 2014-2017; Bulletins of the National Institute of Public Health and Chief Sanitary Inspectorate: Warszawa, Poland, 2015-2018
5. Gothard P, Bailey R. Malaria diagnosis and treatment guideline. (2013) <http://docplayer.net/21013929-Malaria-diagnosis-and-treatment-guideline-the-hospital-for-tropical-diseases.html> (last accessed 29.04.2018)
6. Bartoloni A, Zammarchi L. Clinical Aspects of Uncomplicated and Severe Malaria. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012; 4(1): e2012026
7. Singer M, MD, FRCP; Deutschman C, MD, MS; Seymour Ch, MD, MSc; et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) by JAMA. *JAMA.* 2016 Feb 23; 315(8): 801–810.
8. World Health Organization. Guidelines For The Treatment Of Malaria, Third Edition. (2015) <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/> (last accessed 29.04.2018)
9. Thachil J. Platelets and infections in the resource-limited countries with a focus on malaria and viral haemorrhagic fevers. *Br J Haematol.* 2017 Jun;177(6):960-970.
10. Harris VK, Richard VS, Mathai E *et al.* A study on clinical profile of falciparum malaria in a tertiary care hospital in south India. *Indian J. Malariol.* 2001; 38: 19–24.
11. AC Anand, P Puri. Jaundice in malaria. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Sep; 20(9):1322-32.
12. McKenzie F, Prudhomme W, Magill A, Forney J, Permpanich B, Carmen L, et al. White Blood Cell Counts and Malaria. *J Infect Dis.* 2005 Jul 15; 192(2): 323–330.
13. Francischetti I, Seydel K, Monteiro R. Blood Coagulation, Inflammation and Malaria. *Microcirculation.* 2008 Feb; 15(2): 81–107.
14. Narendra Kumar Gupta, Shyam Babu Bansal, Uttam Chand Jain, Kiran Sahare, Study of thrombocytopenia in patients of malaria. *Trop Parasitol.* 2013 Jan-Jun; 3(1): 58–61.

Received: 5.02.2018

Accepted for publication: 12.06.2018

Otrzymano: 5.02.2018 r.

Zaakceptowano do publikacji: 12.06.2018 r.

Address for correspondence/

Adres do korespondencji:

Michał Makowiecki

Wojewódzki Szpital Zakaźny VII Oddział

ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

tel.+48 22 335 53 72

e-mail: michalmakowiecki08@gmail.com