

Kuzey Kıbrıs'ta Hamilelikle İlişkili Bir İmporte Sıtma Olgusu

An Imported Malaria Case Associated With Pregnancy in Northern Cyprus

Emrah Güler***, Ulaş Hürdoğanoglu***, Kaya Süer****

* Lefke Avrupa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Lefke, Kuzey Kıbrıs

** Yakın Doğu Üniversitesi, DESAM Araştırma Enstitüsü, Tropikal ve Vektörel Hastalıklar Araştırma Grubu, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs

*** Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs

**** Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs

Atf/Cite as: Güler E, Hürdoğanoglu U, Süer K. Kuzey Kıbrıs'ta hamilelikle ilişkili bir importe sıtma olgusu. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2023;53(2):138-142.

öz

İnsan sıtması, insanlık tarihini derinden etkileyen en önemli enfeksiyon hastalıklarından biridir ve halen tüm dünya genelinde sağlık sorunlarına ve mortaliteye neden olmaktadır. Hamile kadınlarda ciddi sıtma, dolayısıyla ciddi komplikasyonlar gelişme riski daha yüksektir. Çalışmamızda, sıtma tanısı almış 22 yaşında Demokratik Kongo Cumhuriyeti uyruklu 6 aylık hamile kadın hasta sunulmuştur. Yüksek ateş, baş ağrısı, iştahsızlık ve işal semptomları bulunan hastamızın ikinci kez ateş nöbeti geçirdiği tespit edilmiştir. Kan yaymalarında Plasmodium parazitlerine ait genç trofozoit (taşlı yüzük) formlarının görülmesi üzerine, sıtma hızlı antijen testi yapılmış ve Plasmodium falciparum açısından pozitif saptanmıştır. On dört (14) gün önce ülkesinden Kuzey Kıbrıs'a gelmiş olan hastamız, artemeter/lumefantrin ile tedavi edilmiş ve doğru tedavi ile ciddi komplikasyonların gelişmesi önlenmiştir. Tedavi seçiminde, CDC (Centers for Disease Control and Prevention/Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri)'nin 'Sıtma Tedavi Rehberi'ndeki kriterler göz önüne alınmıştır. Bu olgu, sıtmanın eradike edildiği bölgelerde bile hastalığı akıldan tutmanın ve doğru tedavinin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Sıtma, hamilelik, Kuzey Kıbrıs

Alındığı tarih / Received:

09.08.2022 / 09.August.2022

Kabul tarihi / Accepted:

01.03.2023 / 01.March.2023

Yayın tarihi / Publication date:

01.06.2023 / 01.June.2023

ORCID Kayıtları

E. Güler 0000-0002-1635-0051

U. Hürdoğanoglu 0000-0002-0182-674X

K. Süer 0000-0002-2565-3425

✉ eguler@eul.edu.tr

ABSTRACT

Human malaria is a very important infectious disease that has deeply affected human history and still causes health problems and mortality worldwide. Pregnant women are at high risk of developing severe malaria, and therefore serious complications. In our study, a 22-year old, 6 months pregnant woman from the Democratic Republic of Congo who was diagnosed with malaria is presented. It was determined that our patient, who had symptoms of high fever, headache, loss of appetite, and diarrhea, had a fever attack for the second time. Upon detection of young trophozoite (ring) forms of Plasmodium parasites in blood smears, malaria rapid antigen test was performed and it was found to be positive for Plasmodium falciparum. Our patient, who came to Northern Cyprus from her country fourteen days ago, was treated with artemether/lumefantrine and development of serious complications was prevented with the right treatment. In the selection of treatment, the criteria in the 'Malaria Treatment Guide' of CDC (Centers for Disease Control and Prevention) were taken into consideration. This case demonstrates the importance of recognizing and treating malaria even in regions where malaria was eradicated.

Keywords: Malaria, pregnancy, Northern Cyprus

GİRİŞ

Sıtma, tüm dünyada yaygın olarak görülmekle birlikte, tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olarak seyreden ve en sık ölüme neden olan parazit kaynaklı bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık, enfekte dişi *Anopheles* cinsi sivrisineklerin ısırması yoluyla bulaşan *Plasmodium* türü parazitlerden kaynaklanmaktadır. Dünya genelinde, 97 ülke ve bölgede bulunan toplam 3.2 milyar insanın

sıtmaya yakalanma riski bulunmakta ve bunların 1.2 milyarı yüksek risk altında yaşamlarına devam etmektedirler^(1,2).

İnsanlarda enfeksiyona neden olan beş *Plasmodium* türü bulunmaktadır. Bunlar; *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* ve *Plasmodium knowlesi*'dir. Afrika kıtasındaki ölümlerin büyük çoğunluğu *P. falciparum* kaynaklı olsa da diğer bölgelerde *P. vivax*

enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2020 sıtma raporuna göre dünya çapında tahmini 241 milyon sıtma vakası ve 627,000 sıtma kaynaklı ölüm meydana gelmiştir. Dünyada sıtma vaka insidansı 2010 yılından itibaren düşüş göstermekte iken, bu durumun 2014'ten sonra bazı bölgelerde geçerli olmadığı raporlanmaktadır⁽²⁻⁴⁾.

Sıtmanın en belirgin semptomu ateş olup aralıklı ya da devamlı olmak üzere kendini göstermektedir. Sıtma olgularının büyük bir bölümünde periyodik olarak görülen ve 10-12 saat arasında devam eden bu ateş nöbetlerine üşüme, titreme, terleme ve baş ağrısı gibi diğer birçok hastalıkta görülen semptomlar eşlik edebilmektedir. Bunun yanında anemi, splenomegali gibi kronikleşme eğilimi gösteren belirtilerle de karşılaşılabilen, ayrıca karın ağrısı, kusma ve ishal de görülebilmektedir^(5,6).

Sıtma tanısının ve dolayısıyla tedavinin gecikmesi sıtma kaynaklı ölümlere katkı sağlayan kritik bir faktördür⁽⁷⁾. Bu sebeple, tanıdaki en önemli adım, özellikle sıtmanın eradike edildiği bölgelerde, hastalığın akılda tutulmasıdır. Endemik bölgeden olduğu bilinen ateşli bireylerde farklı bir tanı konulana kadar ilk tanı olarak sıtma düşünülmelidir. Tanı için kan örneğinden hazırlanan kalın damla veya ince yaymalar Giemsa ile boyanmaktadır. Ardından bu yaymalar mikroskopta incelenerek parazit saptanmaya çalışılmaktadır. Kalın yayma daha duyarlı bir yöntem olmasına rağmen tecrübe gerektirdiği için yorumlanması zordur. Türler arası ayırım yapmak için genellikle ince yayma ile hazırlanan örnekler incelenmektedir⁽⁶⁾.

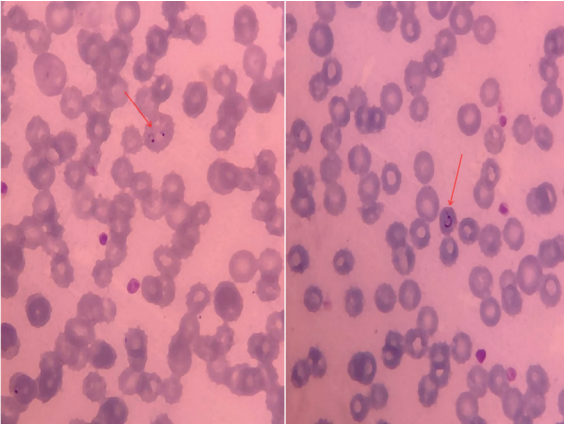
Dünya çapında, yaklaşık olarak 125 milyon hamile kadının, hamilelik sırasında sıtmaya yakalanma olasılığı olan bölgelerde yaşadığı düşünülmektedir. Özellikle hamile kadınlar sıtma enfeksiyonlarına karşı duyarlıdır ve hamilelik sırasında sıtmaya maruz kalan kadınların fetüsleri büyük risk altına girmektedir. İnsanları enfekte eden beş sıtma türü olmasına rağmen, özellikle *P. falciparum* ve *P. vivax* türleri gebelikte olumsuz maternal ve fetal sonuçlara katkıda bulunmaktadır. Hamilelikte sıtma, anne ve

fetüsün ölümü, anemi ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir⁽⁸⁾. Çalışmamızda, sıtma tanısı almış yabancı uyruklu hamile bir kadın olgusu sunulmuştur.

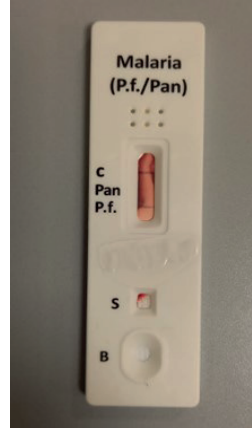
OLGU

Yirmi iki yaşında Demokratik Kongo Cumhuriyeti (DKC) uyruklu altı aylık hamile kadın hasta 28 Şubat 2022 tarihinde yüksek ateş (38.5°C), baş ağrısı, iştahsızlık ve ishal semptomları ile Yakın Doğu Üniversitesi (YDÜ) Hastanesi acil servisine başvurmuştur. Yapılan ilk tetkikler sonucunda kan sayımında hemogloblin (8.8 g/dL) ve trombosit ($74 \times 10^3/\mu\text{L}$) miktarlarının düşmüş olduğu görülmüştür. Bunun yanında yüksek C-reaktif protein (CRP) (18.10 mg/dL) ve hafif AST (aspartate aminotransferaz) (35 U/L) artışı tespit edilmiştir. Yapılan anamnez sonucunda hastanın 14 gün önce ülkesinden Kuzey Kıbrıs'a öğrenim görmek amacıyla geldiği ve hastaneye başvurusundan üç gün önce de ateşlendiği anlaşılmıştır.

Tanı konulamayan hastamız, hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanına yönlendirilmiştir. Ertesi gün yapılan tetkiklerde karaciğer enzimleri normal seyrederken CRP 21.31 mg/dL ve total bilirubin 1.90 mg/dL olarak saptanmıştır. Hastanın kısa bir süre öncesinde sıtmanın endemik olarak görüldüğü bir ülkeden gelmiş olması ve üç gün önce yine ateş atağı geçirmiş olmasından dolayı sıtma enfeksiyonu akla gelmiştir. Bu sebeple, Giemsa boyalı kalın damla ve ince yayma kan preparatları istenmiş ve yapılan incelemeler sonrasında *Plasmodium* parazitlerine ait genç trofozoit (taşlı yüzük) formları görülmüştür (Resim 1). Kan yaymalarının incelenmesi deneyimli personel ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından yapılmıştır. Ardından, hastadan alınan tam kan örneği Malaria Pf/Pan hızlı kaset testi (Acro Biotech, Inc., ABD) ile çalışılmış ve *Plasmodium falciparum* bandında pozitiflik tespit edilmiştir (Resim 2). Çalışılan hızlı test kitinin mikroskopiye göre doğruluk oranı %99.8 olarak üretici firma tarafından belirtilmiştir. Tespit ettiğimiz *Plasmodium* spp. için moleküler yöntemlerle tür tayini yapılamaması, çalışmamızın kısıtlılığı olarak görülmektedir.



Resim 1. Olguya ait Giemsa boyalı ince yaymada tespit edilen *Plasmodium falciparum* genç trofozoit (taşlı yüzük) formları



Resim 2. Olgumuza ait sıtma antijen testi

Tüm bu veriler ışığında ve DKC'ndeki *Plasmodium* parazitlerinin klorokin direnci göz önünde bulundurularak⁽⁹⁾, hastamıza CDC (Centers for Disease Control and Prevention/Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri)'nin 'Sıtma Tedavi Rehberi'ndeki⁽¹⁰⁾ öneriler doğrultusunda artemeter/lumefantrin (AL) (40/480 mg) ilk gün sekiz saat ara ile birer tablet, 2. ve 3. günler ise birer tablet (toplam 3 gün 4 tablet) olacak şekilde tedavi başlanmıştır. Hastanın 15. gündeki kontrollerinde kan yaymalarının sıtma açısından negatif olduğu, şikayetlerinin kaybolduğu, gebeliğin normal seyrettiği ve diğer laboratuvar tetkiklerinin de normal sınırlarda olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Sıtma tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıklarından bir tanesi olarak önemini korumaktadır. Dünya genelindeki tür dağılımına bakıldığında *P. vivax*'ın başta geldiği fakat ölümlerle sonuçlanan olguların çoğuna *P. falciparum*'un neden olduğu bildirilmektedir⁽³⁾.

Akdeniz'in birçok bölgesine benzer olarak Kıbrıs adası da yüzyıllar boyunca sıtmadan en çok etkilenen bölgeler arasında yer almaktaydı. Fakat 1946-1950 yılları arasında adada 'Sıtma Eradikasyon Projesi' gerçekleştirilmiş ve *Plasmodium* parazitlerinin taşıyıcısı olan *Anopheles* cinsi sivrisineklerin tümüyle ortadan kaldırılması ve bataklık alanların kurutulması sağlanarak sıtma eradikasyonunda başarı sağlanmıştır. Günümüzde Kuzey Kıbrıs'ta yerli sıtma

olgusu görülmemektedir. Ancak, hastalığın endemik olduğu bölgelerden özellikle öğrenim görmek ve/veya çalışmak amacıyla adaya gelen kişilerin artması sonucu importe olgular görülmeye başlanmıştır. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC) Sağlık Bakanlığı verilerine göre KKTC'de 2014-2018 yılları arasında toplam 39 importe sıtma olgusu bildirilmiştir⁽¹¹⁾.

Sıtma tanısı alan hastalarda tedavinin gecikmesi, aksaması ya da takibi yapılmadığı durumlarda; trombositopeni, ağır anemi, akut böbrek yetmezliği, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz ve ölüm gibi pek çok ciddi klinik sonuçlar oluşabilmektedir. *P. falciparum* kaynaklı sıtma olgularındaki klinik seyir diğer *Plasmodium* türlerinden daha ağır şekilde seyretilmektedir^(5,12).

Hamile kadınların sıtmaya karşı artan duyarlılığı, plasentanın maternal kan boşluklarında *Plasmodium* ile enfekte eritrositlerin sekestrasyonundan kaynaklanmaktadır. *P. falciparum*'da plasental sekestrasyon yaygındır. *P. vivax* ile ilgili yapılan çalışmaların bazılarında plasental değişiklikler görülmüştür. *P. falciparum* enfeksiyonundaki sekestrasyona, enfekte eritrositlerin yüzeyinde ekspres edilen ve syndecan-1 üzerindeki plasental kondroitin sülfat A'ya (CSA) bağlanan parazit türevli protein VAR2CSA aracılık etmektedir⁽¹³⁾.

Sahraaltı Afrika gibi sıtmanın yüksek oranda bulaştığı coğrafi bölgelerdeki hamile kadınlar için sıtma enfeksiyonu riski artmakta ve dolayısıyla anne

ve çocuk için potansiyel olarak olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Sıtma prevalansı gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde en yüksek seviyededir ve doğumdan sonra risk hemen hamilelik öncesi seviyelere dönmeyebilir. Çevresel faktörlerin yanında parazit ve anneye ait faktörler de gebelikte enfeksiyonun şiddetini etkilemektedir. Sıtma bulaşının yüksek olduğu bölgelerde tüm gebelikler risk altındadır. Genel olarak, düşük insidanslı bölgelerde yaşayan hamile kadınların sıtmaya karşı bağışıklığı daha azdır veya hiç yoktur ve hamile olmayanlara kıyasla iki ile üç kat daha yüksek ciddi sıtma riski taşımaktadırlar. *P. falciparum*, *P. vivax*'a göre hamilelikte daha şiddetli sıtma ile ilişkilendirilmiştir. Fakat *P. vivax*'ın edinilmiş bağışıklığı az olan bir annede ortaya çıkması daha yüksek olasılıktır. Annenin yaşı ve hamilelik sayısı da gebelikte sıtmanın şiddetinde önemli rol oynamaktadır. Daha genç anneler, ciddi hastalıklardan daha az korumaya sahip gibi görünen ileri yaşlı annelere nazaran ciddi sıtma enfeksiyonu için daha büyük risk altındadırlar^(8,14).

Maternal anemi, hamilelik sıtması sırasında en sık görülen semptomlarından biridir. Hamilelik esnasında görülen şiddetli anemi (hemoglobin <7 g/dL) genellikle beslenme yetersizliklerinden kaynaklanırken, sıtma da bu komplikasyonda önemli bir rol oynayabilmektedir. Şiddetli aneminin görülebileceği endemik alanlar için, epidemiyolojik modeller, sıtmaya bağlı aneminin 100,000 canlı doğumda dokuz anne ölümüne yol açabileceğini öngörmektedir⁽⁸⁾. Hamile kadınların şiddetli sıtmadan etkilenme olasılığı üç kat daha fazladır. Şiddetli sıtmanın mevcut özellikleri arasında şiddetli anemi, hipoglisemi, akut solunum sıkıntısı sendromu, böbrek yetmezliği ve serebral sıtma sayılabilir. Sıtma, endemik bölgelerde ölü doğumun ciddi nedenlerinden biridir. Düşük ve orta düzeyde endemik olan bölgelerde, yüksek düzeyde endemik alanlara göre ölü doğum riski daha yüksektir. Uygun sıtma tedavisiyle ölü doğum riski azaltılabilmektedir. Hamilelikte sıtma durumunda düşük doğum ağırlığı riski artmakta ve sıtmanın endemik olduğu bölgelerdeki düşük doğum ağırlığına sahip vakaların yaklaşık %20'si plasental sıtma enfeksiyonu ile ilişkilendirilmektedir. Şiddetli sıtma, mortaliteyi azaltmak için yoğun bakım ve parenteral antimalaryal ilaçlarla hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Hamilelik esnasında birinci trimesterde kazanılan komplike olmayan *P. falciparum* enfeksiyonlarında DSÖ, yedi gün boyunca klindamisin ile kinin (veya klindamisin mevcut değilse tek başına kinin) önermektedir. Söz konusu ilaçların bulunmaması veya tedavi başarısızlığı durumlarında, artemisinin bazlı kombinasyon tedavisi (AKT) veya yedi gün boyunca klindamisin ile oral artesunat önerilmektedir. İkinci ve üçüncü trimesterde ise *P. falciparum* sıtmasının tedavisine yönelik kılavuzlar, hamile olmayan yetişkinlerle aynıdır. Yani birinci basamak tedavi olarak önerilen herhangi bir AKT'nin (artemeter-lumefantrin, artesunat-amodiyakin, artesunat-meflokin, dihidroartemisinin-piperakinin veya artesunat artı sulfadoksin-primetamin) hamilelikte kullanılabileceği anlamına gelmektedir⁽¹⁶⁾. Hamilelik sırasında sıtmadan korunmak adına DSÖ tarafından 'Hamilelikte Aralıklı Koruyucu Tedavi' ifadesi ortaya atılmıştır. Mevcut kanıtlar, sulfadoksin-primetamin (SP) ile hamilelikte aralıklı koruyucu tedavinin gebelikte hastalık yükünün yanı sıra olumsuz gebelik ve doğum sonuçlarını azaltmak için güvenli ve oldukça uygun maliyetli bir strateji olduğunu göstermeye devam etmektedir^(18,19). Hastamız koruyucu tedavi amacıyla SP tedavisi almamıştı.

Sunduğumuz olguda AKT tedavisi (artemeter-lumefantrin) uygulanmış ve başarı sağlanmıştır. Yapılan kontrol testlerinde *Plasmodium* parazitleri açısından negatif saptanması, tedavi başarısını göstermekte ve sonuç olarak hastamız Haziran 2022 tarihinde sağlıklı bir doğum gerçekleştirmiştir.

Sonuç olarak, sıtmanın eradike edildiği bölgelerde hastalığın akılda tutulması ve sıtma tedavisinin özellikle hamilelerde hızlı ve doğru bir şekilde yapılmasının kritik öneme sahip olduğu açıktır. Tüm bu uygulamaların zamanında ve doğru bir şekilde yapılması, mortalite oranlarını azaltacağı gibi sıtmanın eradike edildiği bölgelerde hastalığın yeniden ortaya çıkmasını da engelleyecektir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Yakın Doğu Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.09.2022 tarihli toplantısında YDU/2022/106-1596 karar numarası ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Near East University (NEU) Scientific Research Ethics Committee at the meeting dated 29.09.2022 with the decision number NEU/2022/106-159.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

- Diker A. Sıtma hastalığının sınıflandırılmasında evrimsel sinir ağlarının performanslarının karşılaştırılması. BEÜ Fen Bilimleri Dergisi. 2020;9(4):1825-35. <https://doi.org/10.17798/bitlisfen.783031>
- Keskin BH, Tunca B, İnce N, Öztürk CE, Gökçe Ö, Dönmez B. Düzce ilinde son bir yılda görülen yurt dışı kaynaklı dört sıtma olgusu. DÜ Sağlık Bil Enst Derg. 2020;10(2):235-40. <https://doi.org/10.33631/duzcesbed.660371>
- Sümer Ş, Aktuğ Demir N, Ural O, Çimen G, Yalçınkaya E. Relaps ile izlenen bir sıtma olgusu. Türkiye Parazitol Derg. 2018;42(2):161-3. <https://doi.org/10.5152/tpd.2018.5588>
- World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2021. [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496>] (Erişim tarihi: 05.05.2022).
- Öncel K, Şahin A, Esmer F. Şanlıurfa'da iki import *Plasmodium falciparum* sıtma olgusu. Türkiye Parazitol Derg. 2021;45(2):153-6. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2021.6669>
- Budan Çalışkan B, Somer A. Sıtma (Malarya) ve tedavisi. Klinik Tıp Pediatri Dergisi. 2018;10(6):35-40.
- Ülçay A, Karaahmetoğlu G, Turhan V, et al. Falsiparum sıtmalı bir vakada oral artemisin-lümefantrin tedavi başarısızlığının yönetimi. Türkiye Parazitol Derg. 2014;38(1):61-7. <https://doi.org/10.5152/tpd.2014.3169>
- Bauserman M, Conroy AL, North K, Patterson J, Bose C, Meshnick S. An overview of malaria in pregnancy. Semin Perinatol. 2019;43(5):282-90. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.03.018>
- Deutsch-Feldman M, Aydemir O, Carrel M, et al. The changing landscape of *Plasmodium falciparum* drug resistance in the Democratic Republic of Congo. BMC Infect Dis. 2019;19(1):872. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4523-0>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States). [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html] (Erişim tarihi: 08.05.2022).
- Güler E, Şanlıdağ T, Özbilgin A, Çavuş İ, Süer K. Kuzey Kıbrıs'ta 2016-2019 yılları arasındaki import sıtma olgularının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg. 2020;44(3):126-31. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2020.6834>
- İnan AS, Erdem I, Engin DO, et al. Sıtma: 40 olgunun değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg. 2010;34(3):147-51.
- Desai M, Hill J, Fernandes S, et al. Prevention of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis. 2018;18(4):e119-32. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30064-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30064-1)
- Rogerson SJ, Desai M, Mayor A, Sicuri E, Taylor SM, van Eijk AM. Burden, pathology, and costs of malaria in pregnancy: new developments for an old problem. Lancet Infect Dis. 2018;18(4):e107-18. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30066-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30066-5)
- Brabin BJ, Hakimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. J Nutr. 2001;131(2S-2):604S-15S. <https://doi.org/10.1093/jn/131.2.604S>
- D'Alessandro U, Hill J, Tarning J, et al. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. Lancet Infect Dis. 2018;18(4):e133-46. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30065-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30065-3)
- Gamble C, Ekwaru JP, ter Kuile FO. Insecticide-treated nets for preventing malaria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(2):CD003755. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003755.pub2>
- World Health Organization (WHO). Updated WHO recommendations for malaria chemoprevention among children and pregnant women. Updated recommendation: intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp). [<https://www.who.int/news/item/03-06-2022-Updated-WHO-recommendations-for-malaria-chemoprevention-among-children-and-pregnant-women>] (Erişim tarihi: 11.12.2022).
- Al Khaja KAJ, Sequeira RP. Drug treatment and prevention of malaria in pregnancy: a critical review of the guidelines. Malar J. 2021;20(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03565-2>