

# Bir Hafta İçinde *Plasmodium falciparum*'un Etken Olduğu İki İmport Sıtma Olgusu

Two Imported Malaria Cases Caused by *Plasmodium falciparum* in A Week

Zeynep Erdil<sup>1</sup>, Celali Kurt<sup>2</sup>, Hacer Özlem Kalaycı<sup>1</sup>, Özgül Gözlükaya<sup>3</sup>, Cemal Tayar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

<sup>2</sup>Ordu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

<sup>3</sup>Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ordu, Türkiye

## ÖZ

Sıtma alınan önlemlere rağmen birçok ülkede milyonlarca insanı tehdit eden bir sağlık sorunudur. Ülkemizde 2010 yılından bu yana sporadik olgu görülmemesine rağmen seyahatler ve göçler nedeniyle import sıtma olguları görülmeye devam etmektedir. Bu çalışmada bir hafta içinde endemik olmayan bir bölgede karşımıza çıkan iki sıtma olgusu sunulmuştur. İlk olguda Afrika Fildişi Sahili'nden geldikten yirmi gün sonra ikinci olguda ise Gana'dan döndükten bir hafta sonra şikayetler ortaya çıkmıştır. Farklı iki ülkeye seyahat öyküsü olan, düzenli kemoprofilaksi almayan bu iki import olgu ile sıtmanın herkesi ilgilendiren, tüm dünyanın mücadele etmesi gereken bir protozoon olduğuna dikkat çekmek amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Plasmodium falciparum, sıtma, seyahat

**Received:** 23.07.2015

**Accepted:** 08.04.2016

## ABSTRACT

Malaria is a condition that threatens millions of people in many countries in spite of precautions. Sporadic cases have not been observed in our country since 2010, but imported malaria cases are still to be seen because of migration. In this study, two malaria cases are presented that appeared in a non-endemic region within 1 week. Complaints appeared 20 days later after leaving Ivory Coast in the first case and one week after returning from Ghana in the second case. With this two import cases which have a travel story about two different countries and non taking regular chemoprophylaxis; it is aimed to call attention that malaria is a question of common concern and a protozoon which needs to be struggled worldwide.

**Keywords:** Plasmodium falciparum, malaria, travel

**Geliş Tarihi:** 23.07.2015

**Kabul Tarihi:** 08.04.2016

## GİRİŞ

Sıtma insanlarda zorunlu hücre içi protozoon olan *Plasmodium* cinsinin beş türünden (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*) biri tarafından meydana gelir. Eski zamanlardan bu yana hayatı tehdit eden önemli bir paraziter hastalıktır. Hastalarda titreme, ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı-kusma ve ciddi halsizlik görülür. Etkili bir aşısının olmaması ve çoklu ilaç direnci olan türlerin ortaya çıkışı tropikal ve subtropikal bölgelerde süregelen ölümlere neden olmaktadır. *Plasmodium falciparum* en şiddetli sıtma hastalığının nedenidir ve başlıca Sahra altı Afrika'da olmak üzere yıllık 600.000 ölümden sorumludur (1-3).

Global olarak 97 ülkede 3.3 milyon insanın sıtma riski altında olduğu tahmin edilmektedir. 2013 de dünya genelinde 198 milyon olgu görülmüştür ve 584 bin ölüm sıtmaya bağlanmıştır. Yeterli tedavinin sağlanması, kıymetli ilaçların korunması ve parazitin dirençli türlerinin ortaya çıkmasını engellemek için kesin tanı önemlidir. Sıtmanın kesin tanısı mikrobiyolojik inceleme ile konur. Tanı için periferik kan örneğinin mikroskopik incelemesi günümüzde halen altın standart olarak kabul edilmektedir. 2013 de sıtma tanısı için yaklaşık olarak 197 milyon periferik kan örneği incelenmiştir (4, 5).

Bu çalışmada globalleşen dünyada tüm bulaşıcı hastalıkların seyahatlerle endemik olmayan bölgelerde bile kolaylıkla görülebileceğine dikkat çekmek ve sıtma hastalığı için kemoprofilaksinin önemine vurgu yapmak amaçlanmıştır.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Zeynep Erdil E.mail: drzeynepb@hotmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2016.4422

©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

## OLGU SUNUMLARI

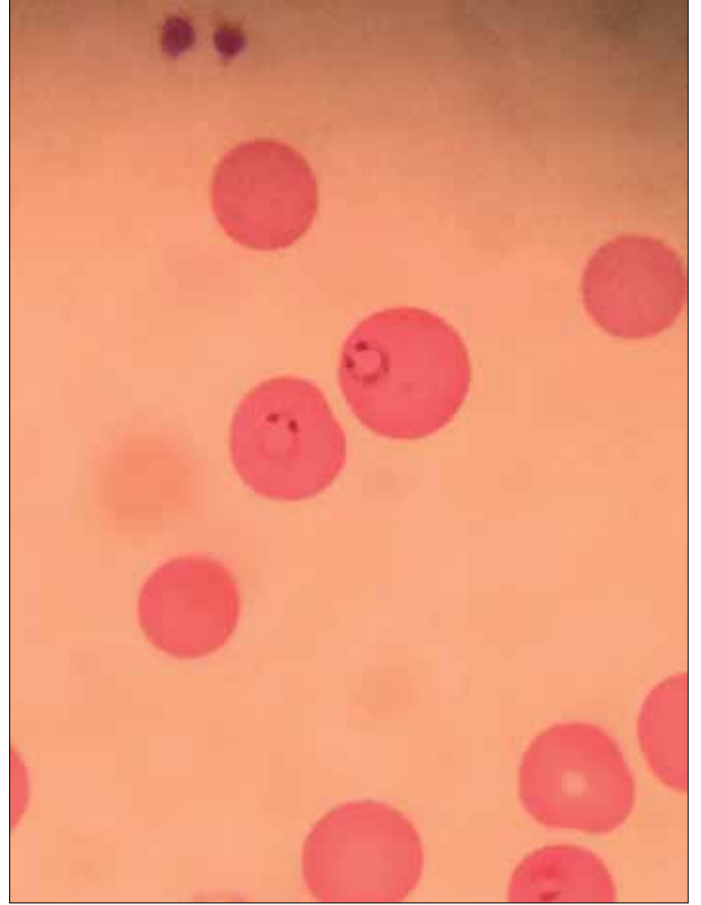
### Olgu 1

Kırk iki yaşında erkek hasta 5 gündür süren ateş, üşüme-titreme ve son günlerde başlayan gözlerde sararma şikayetiyle kliniğimize başvurmuştu. Anamnezde hastanın 20 gün önce Afrika Fildişi Sahili'nden geldiği orada 2 ay bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, oryante ve koopere idi. Sistemik muayenesinde ikterik skleralar dışında patolojik bulgu yoktu. Ateş 38,5 °C nabızı 98/dk, solunum sayısı 16/dk, kan basıncı 110/60 mm/Hg idi. Başvuru laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 13,4 gr/dL, trombosit 66.000/mm<sup>3</sup>, lökosit 6900/mm<sup>3</sup> (%80 nötrofil), CRP 25 mg/dl olarak saptandı. Kan biyokimyasında ALT 40 IU/L, AST 73 IU/L, total bilirubin 4,3 mg/dL, direk bilirubin 2,2 mg/dL, LDH 509 IU/L idi. Akciğer grafisi normal idi. Batın USG de hepatosplenomegali (karaciğer 170 mm, dalak 150 mm) saptandı. Sıtma profilaksisi başlayan ancak düzenli kullanmayan hastadan sıtma ön tanısıyla periferik yayma yapıldı. Hazırlanan preparatlar Giemsa boyama yapılarak incelendi. Kalın ve ince periferik kan yaymasında *Plasmodium* trofozoitleri görüldü. Trofozoitlerin bazılarının çift taşlı yüzük manzarasında olması, bir eritrosit içerisinde birden fazla trofozoit görülmesi ve yüksek parazit indeksi nedeniyle *P. falciparum* sıtması düşünüldü (Resim 1).

Genel durumu orta olan, asidoz, pulmoner ödem, ciddi anemi, DİK (Dissemine intravasküler koagülasyon) böbrek yetmezliği olmayan hastaya komplike olmayan falciparum sıtması tanısı kondu. Sıtma savaş dispenseri ile irtibata geçildi. Hastaya semptomatik olarak antipiretik, sıvı hidrasyonu ve artemether/lumefantrine kombinasyonu 2x80/480 mg/gün dozunda başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastada düşüklük, mental durumda küntleşme ve letarji gelişti. Organ-sistem fonksiyon bozukluğu olmayan hastanın tedavisine oral doksisisiklin 2x100 mg/gün eklendi. Yeniden ince yayma preparat hazırlandı ve değerlendirildi. Trofozoit-parazit indeksinde değişiklik saptanmadı. Tedavinin 36. saatinde hastanın şuuru normale döndü. Hemoglobini 10 gr/dl'e düşen hastanın kan transfüzyon ihtiyacı olmadı. Trombosit sayısı en düşük 38.000 olarak saptandı. Tedavinin 48. saatinde hastanın ateşi düştü, total bilirubin 1,2 mg/dl, CRP 2 mg/dl'e geriledi. Artemether/lumefantrine tedavisi 6 doz verildikten sonra kesildi, doksisisiklin 7 güne tamamlandı. Hasta kliniğinin ve laboratuvar bulgularının düzelmesiyle taburcu edildi.

### Olgu 2

46 yaşında erkek hasta 1 haftadır süren eklem ağrıları, halsizlik, baş ağrısı şikayetiyle hastanemiz acil servisine başvurmuştu. Hastanın öyküsünde; inşaat işçisi olarak 1 ay süreyle Gana'da kaldığı, 15 gün önce yurt dışından döndüğü ve döndükten 1 hafta sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi. İntaniye kliniği ile konsülte edilen hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, oryante ve koopere idi. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Ateş 36,8°C nabız 70/dk, solunum sayısı 16/dk, kan basıncı 120/70 mm/Hg idi. Başvuru laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 13,1 gr/dL, trombosit 244.000/mm<sup>3</sup>, lökosit 8200/mm<sup>3</sup> (%68 nötrofil), CRP 1,2 mg/dL olarak saptandı. Kan biyokimyasında ALT 39 U/L, AST 36 U/L, total bilirubin 1,8 mg/dL, direk bilirubin 0,6 mg/dL, LDH 416 U/L idi. Seyahat öncesi sıtma profilaksisi almayan hastadan kalın damla ve ince yayma yapıldı. Hazırlanan preparatlar Giemsa boyama yapılarak incelendi. Kalın damla ve



Resim 1. İnce yaymada *P. falciparum* trofozoitleri (Olgu 1)

ince kan yaymasında *Plasmodium* trofozoitleri görüldü. Trofozoitlerin bazılarının çift taşlı yüzük manzarasında olması nedeniyle hastada *P. falciparum* kaynaklı sıtma düşünüldü (Resim 2).

Sıtma savaş dispenseri ile irtibata geçildi. İntaniye kliniğine yatışı yapılan hastanın ateşinin 39°C olması üzerine antipiretik ve sıvı hidrasyonu başlandı. Aynı gün artemether/lumefantrine kombinasyonu 2x80/480 mg/gün dozunda başlandı. Takibinde hastanın ateşi olmadı, kliniği düzeldi. Artemether/lumefantrine tedavisi 6 doz verildikten sonra hasta taburcu edildi.

## TARTIŞMA

İnsan popülasyon hareketleri ve sağlık arasındaki ilişki dünya çapında bir endişeye neden olurken sıtmanın kontrol ve eliminasyonu içinde büyük bir engel oluşturmaktadır. 1957' de Global Malarya Eradikasyon programında WHO Malarya Uzman Komitesi, sıtma mevsiminde olguların görüldüğü ülkelere olan toplu hareketlerin şiddetli bir epidemiyi hızlandıran neden olduğunu açıklamıştır. 2010 yılında dünya çapında 1 milyar insanın göç ettiği tahmin edilmektedir. Bunlardan 214 milyonu uluslararası göçmenlerden oluşurken 740 milyonu iç göçmenlerden oluşmaktadır (6, 7). Türkiye'de 2010 yılından sonra yerel bulaşa bağlı sıtma olgusuna rastlanmamış olup nüks ve import kaynaklı olgular bildirilmiştir (8).

Ülkemizde sıtma insidansı 2002 yılında 15,4 iken yıllar içinde sürdürülen başarılı sıtma eliminasyon çalışmaları sayesinde 2005 yı-



**Resim 2.** İnce yaymada *P. falciparum* trofozoitleri (Olgu 2)

İlinda 3, 2007 ile 2012 yılları arasında 0,1-0,5' e kadar düşmüştür. 2013 yılında ülkemizde 34 yerli olgu, 251 yabancı olgu bildirilmiş olup yerli olguların tamamı nüks olgulardan oluşmaktadır, yerli yeni olgu yoktur (9).

Ülkemizde Karadağ ve arkadaşları (10) 2001-2013 yılları arasında toplam 102 şüpheli hastaya ait kan örneğini incelemiş ve 8 hastada *Plasmodium* pozitif bulmuşlardır. Bunlardan biri *P. vivax*, diğerleri *P. falciparum* olarak tanımlanmıştır. *P. falciparum* belirlenen olguların hepsinde seyahat ve Afrika kıtasında bulunma öyküsü mevcuttur (10). *P. falciparum* sıtma etkenleri içinde en ağır seyreden türdür. Tedavi edilmediğinde trombositopeni, ağır anemi, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz ve ölümlle sonuçlanabilir (11). WHO komplike *P. falciparum* enfeksiyonun tedavisinde Artemeter ve lumefantrin gibi artemisinin bazında kombinasyon terapisi önermektedir. Komplike olmayan *P. falciparum* sıtmasının tedavisinde 2004 yılından bu yana Artemeter ve lumefantrin kombinasyonu başlangıç tedavisi için kullanılmakta olup WHO artemisinin ve türevlerinin monoterapi şeklinde kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (12, 13). Altun ve arkadaşları Türkiye' den Afrika' ya seyahat sonrası meflokin profilaksisine rağmen; üveit, hiperglisemi ve döküntü ile seyreden atipik presentasyon gösteren bir sıtma olgusu sunmuşlardır (14).

Kanda parazit tespit edilecek düzeye gelmeden önce hastada semptomların oluşabileceği dikkate alınarak periferik yayma in-

celemesi üç gün tekrar edilmelidir (3). Bizim ilk olgumuzda tipik sıtma bulguları mevcuttu ancak ikinci olgumuzda ilk başvuru şikayeti olarak ateş titreme gibi nöbet belirtileri yoktu. Seyahat öyküsü nedeniyle periferik yayması yapılan ve sıtma tanısı konulan hastanın hastaneye yattığı gün ateş ve titremesi oldu. Erken tanı alan ve tedavi edilen hasta komplikasyonsuz şekilde kürle taburcu edildi.

Sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edenlere 2 hafta önce kemoproflaksi başlanmalı ve ayrıldıktan sonra 4 hafta devam edilmelidir. Direnç görülmeyen bölgelere gidenler için klorakin önerilirken dirençli endemik bölgeye gidenler için meflokin önerilmektedir (3). Olgularımızın ikisinde düzenli kemoproflaksi almamışlardı.

## SONUÇ

Seyahat hikayesi olan ateşli hastada sıtma her zaman akla gelmeli ve kan yayması incelenmelidir. Ülkemizde son yıllarda seyahate bağlı *P. falciparum* sıtma olgularının sık görüldüğü ve bu enfeksiyonun diğer türlerin sebep olduğu enfeksiyonlardan çok daha şiddetli seyir göstermesi göz önüne alınarak hızla tanı konulması ve tedaviye başlanması önemlidir. Ülkemizde sıtma olgu insidansının giderek düşmesi sevindirici olsada seyahatler ve göçlerin arttığı dünyamızda her an sıtma ile karşılaşabileceğimiz unutulmamalıdır.

**Hasta Onamı:** N/A.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - C.K., Ö.G.; Tasarım - C.K.; Denetleme - Z.E.; Kaynaklar - Z.E., H.Ö.K.; Malzemeler - C.K., C.T., H.Ö.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.K., Z.E.; Analiz ve/veya Yorum - Z.E.; Literatür Taraması - Z.E.; Yazıyı Yazan - Z.E.; Eleştirel İnceleme - H.Ö.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

**Informed Consent:** N/A.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - C.K., Ö.G.; Design - C.K.; Supervision - Z.E.; Funding - Z.E., H.Ö.K.; Materials - C.K., C.T., H.Ö.K.; Data Collection and/or Processing - C.K., Z.E.; Analysis and/or Interpretation - Z.E.; Literature Review - Z.E.; Writing - Z.E.; Critical Review - H.Ö.K.

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

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

- Hasan MA, Mazumder MH, Chowdhury AS, Datta A, Khan MA. Molecular-docking study of malaria drug target enzyme transketolase in *Plasmodium falciparum* 3D7 portends the novel approach to its treatment. *Source Code Biol Med* 2015;10: 7 [CrossRef]
- Müller S. Role and Regulation of Glutathione Metabolism in *Plasmodium falciparum*. *Molecules*.2015; 20: 10511-34. [CrossRef]
- Dündar İH. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 927-47.

4. World Health Organization (WHO). World malaria report 2014. Geneva: WHO, 2014.
5. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS) Cilt 3. Mikrobiyolojik tanımlama/Parazitoloji 2015: 3-13.
6. Prothero RM. Population movements and problems of malaria eradication in Africa. Bull World Health Organ 1961; 24: 405-25.
7. World Health Organization: Health of Migrants: The Way Forward: Report of a Global Consultation, Madrid, Spain, Geneva. WHO, 2010.
8. Hatipoğlu M, Ülçay A, Turhan V, Karagöz E, Erdem H, Acar A ve ark. Dış kaynaklı İki Relaps *Plasmodium vivax* Olgusu ve Profilaksisinde Primakin. Türkiye Parazitoloj Derg 2014; 38: 120-3
9. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı haber bülteni, 2013. Available from: url: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-38057/saglik-istatistikleri-yilligi-2013-haber-bulteni.html>
10. Karadağ A, Ünal N, Yanık K, Borucu R, Günaydın M, Hökelek M. Endemik olmayan bir bölgede periferik kan örneği incelemesinde saptanan *Plasmodium* türlerinin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2015; 39: 5-8.
11. Fairhurst RM, Wellems TM. *Plasmodium* species (Malaria). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010: 3437-62.
12. World Health Organization: Guidelines for the Treatment of Malaria. 2nd ed. Geneva: WHO, 2010.
13. Ministry of Health of Ethiopia(2004). Malaria diagnosis and treatment a guideline for health workers in Ethiopia. Federal Ministry of Health, Addis Ababa.
14. Altun Ş, Koçak Tufan Z, Kaçar M, Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Demiröz AP. A Case of Malaria with Uveitis, Hyperglisemia, and Rasha in a Turkish Radiologist Who Went to Africa. Türkiye Parazitoloj Derg 2014; 38: 258-6020. [CrossRef]
15. Hafeez M, Hussain T, Salamat A, Hassan F, Farooq A, Saeed F. Ruptured hydatidcyst in biliarytract. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22: 663-5.