

Şanlıurfa'da İki İmport *Plasmodium falciparum* Sıtma Olgusu

Two Imported *Plasmodium falciparum* Malaria Cases in Şanlıurfa

✉ Koray Öncel¹, ✉ Ahmet Şahin², ✉ Fatih Esmer²

¹Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Cite this article as: Öncel K, Şahin A, Esmer F. Two Imported *Plasmodium falciparum* Malaria Cases in Şanlıurfa. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(2):153-156.

ÖZ

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 verilerine göre 219 milyon insanı tehdit eden ve 435 bin insanın ölümüne sebep olan sıtma halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Ülkemizde başarılı eradikasyon programları sonucunda son yıllarda yerli olgu görmememize rağmen, 2013-2017 yılları arasında bildirim yapılan import olguların sayısı ise yılda yaklaşık 200 civarındadır. Bu çalışmada, nadir görülen import sıtma olgularında giderek artan oranlarda görülmeye başlayan ve diğer *Plasmodium* türlerine nazaran daha ağır klinik tablo sergileyen *P. falciparum*'un etken olduğu sıtma olguları ile ilgili farkındalık yaratmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, *Plasmodium falciparum*, import

ABSTRACT

In a 2017 data of World Health Organisation, malaria is still an important medical health care problem by threatening 217 million people and causing 435 thousand deaths. In our country, as a result of successful eradication programmes, any domestic cases were not encountered; however, approximately 200 import cases were seen each year from 2013 to 2017. This study aimed to create awareness for cases caused by *P. falciparum* that are increasingly seen in rare import cases, which displays more severe clinical course than other *Plasmodium* species.

Keywords: Malaria, *Plasmodium falciparum*, imported

GİRİŞ

Günümüzde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olan sıtma, *Plasmodium* ailesine ait protozoonlar tarafından meydana getirilen bir enfeksiyon olup, enfekte dişi *Anopheles* cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşmaktadır. İnsanı enfekte eden beş adet *Plasmodium* türü (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. falciparum*, *P. knowlesi*) mevcuttur (1-4).

Ateş sıtmanın ana belirtisi olup, periyodisite gösteren ya da göstermeyen aralıklarla ya da devamlıdır. Birçok olguda ateşe üşüme, titreme, terleme, baş ağrısı gibi diğer hastalıklarda görülen diğer semptomlar eşlik edebilmekte ve anemi, splenomegali gibi kronikleşme eğilimi gösteren belirtileri de içerebilmektedir. Sıtmanın belirtileri birçok ateşli hastalık ile benzerlikler göstermektedir (1,5,6).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 Dünya Sıtma Raporu'nda, 2017 yılında tahmini olarak 219 milyon

sıtma olgusu olduğu, çoğunluğu Afrika'da olmak üzere 435 binden fazla insanın ise hayatını kaybettiği bildirilmektedir (5). Sıtma halen dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm nedenlerinde beşinci, Afrika kıtası özelinde ise ikinci sırada yer almaktadır (2,7).

Ülkemizde en yaygın tür *P. vivax* olup ülkemizde son yıllarda yurt dışı kaynaklı *P. falciparum* ve *P. malariae*'nin neden olduğu sıtma olgularına da rastlanmaktadır (1,8).

Bu çalışmada, nadir görülen import sıtma olgularında giderek artan oranlarda görülmeye başlayan ve diğer *Plasmodium* türlerine nazaran daha ağır klinik tablo sergileyen *P. falciparum*'un etken olduğu sıtma olguları ile ilgili farkındalık yaratmak amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU 1

Yirmi dokuz yaşında Afrika kökenli erkek hasta; ateş, terleme, titreme, halsizlik, baş ağrısı şikayetleri ile



Geliş Tarihi/Received: 15.11.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 30.01.2021

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Koray Öncel, Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Tel/Phone: +90 414 318 62 87 **E-Posta/E-mail:** korayoncel@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9570-7636

Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuştur. Hasta yaklaşık üç hafta önce Tanzanya ve Kenya'ya seyahat etmiş, on gün kaldıktan sonra Türkiye'ye dönmüş ve döndükten yaklaşık bir hafta sonra başlayan hastalık belirtilerinden bahsetmiştir. Hasta işi icabı vatandaşı da olduğu Afrika ülkelerine defalarca seyahat ettiğini ve hiçbir zaman kemoproflaksi almadığını belirtmiştir. Afrika'ya seyahat öyküsü dikkate alınarak sıtma ön tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize kabul edilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde ateşi 40 °C, bilinci açık ve koopere idi. Ultrasonografi (USG) ile de teyit edilen hepatosplenomegali dışında diğer fizik muayene bulguları normaldi. Kan tetkik sonuçlarına bakıldığında: Beyaz kan hücreleri (WBC): 3,516 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow), kırmızı kan hücreleri (RBC): 5,197 ($\times 10^6/\mu\text{L}$), hematokrit (HCT): %47,36, trombosit sayımı (PLT): 20,41 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow), kreatinin: 1,34 mg/dL (\uparrow), alanin aminotransferaz (ALT) serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT): 49,4 U/L (\uparrow), aspartat aminotransferaz (AST) serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT): 40,9 U/L (\uparrow), gama glutamil transferaz (GGT): 138 IU/L (\uparrow), laktat dehidrogenaz: 362 IU/L(\uparrow), C-reaktif protein (CRP): 147,94 mg/L (\uparrow). Sedimantasyon: 11 mm/h. Koagülasyon test (PT, uluslararası normalleştirilmiş değer, APTT, fibrinojen) değerleri normal sınır aralıklarındaydı. TIT: Eritrosit (+). Hepatit markırları ve TORCH grubu test sonuçları akut enfeksiyonu gösterir bir değer içermemekteydi. Brucella serolojisi: (-) negatif idi. Bu tetkiklere ek olarak kan kültür örnekleri de alındı ve üreme olmadı.

Kalın damla (Şekil 1) ve ince yayma (Şekil 2) kan preparatlarının Giemsa ile boyamasında sırasıyla; yoğun genç trofozoit formları görüldü ve %6,7 oranında parazit yoğunluğu saptandı. İnce yaymada ara formların görülmeyip sadece genç trofozoit formların görülmesi, tek bir eritrosit içinde birden fazla taşlı yüzük şekli (ring form) ve yüzük formlarında çiftli kromatin noktalanma (headphone) görülmesi sonucu *P. falciparum* tanısı konuldu. Gametosit görülmedi.

Hastaya artemether/lumefantrine (20 mg/120 mg) başlangıç dozu olarak 4 tablet, 8 saat sonra 4 tablet ve sonraki iki gün de 2x4 tablet olmak üzere üç günlük tedavi verildi. Trombositopeni nedeniyle bir ünite havuzlanmış trombosit süspansiyonu ve bir ünite taze donmuş plazma verildi. Tedavinin ikinci ve üçüncü gününde PLT sırası ile 80 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow)/120 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow) idi. Üç günlük tedavinin sonrasında yapılan periferik yaymasında parazit görülmedi. Yatışının dördüncü gününde genel durumu düzelen hasta, kontrollere gelme şartı ile taburcu edildi. Tedavi başlangıcından bir hafta ve bir ay sonra yapılan kontrol periferik yaymalarında parazit görülmedi.

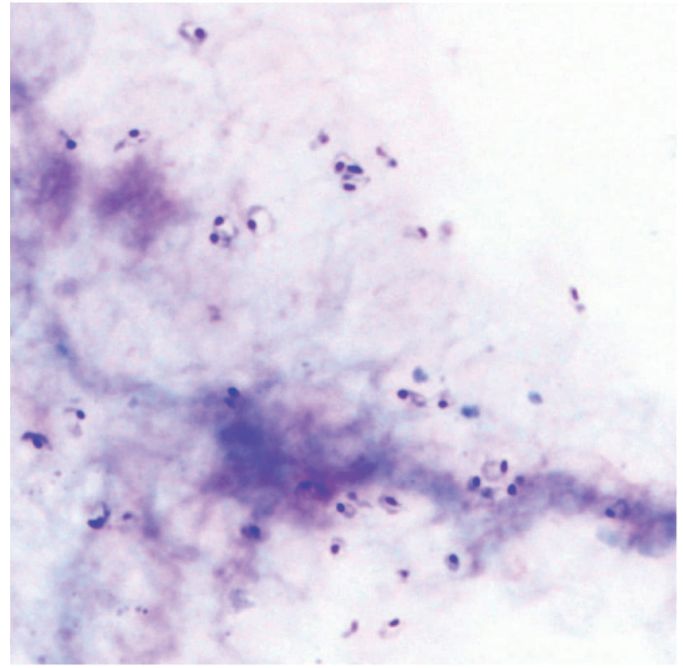
OLGU SUNUMU 2

Otuz dört yaşında erkek hasta; ateş, terleme, titreme, halsizlik, baş ağrısı, genel vücut ağrısı ve mide bulantısı şikayetleri ile Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuştur. Hasta anamnezinde; on altı gün önce yapılan ve yedi gün süren, Etiyopya ve Gana'yı içeren bir Afrika seyahati ve Türkiye'ye döndükten yaklaşık bir hafta sonra başlayan hastalık belirtilerinden bahsetmiştir. Hasta seyahate gitmeden önce kronik hepatit B hastası olduğu için karaciğerine zararı olacağını düşünerek kemoproflaksi almadığını belirtmiştir. Afrika'ya seyahat öyküsü dikkate alınarak sıtma ön tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize kabul edilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde ateşi 39 °C, bilinci açık ve koopere idi. USG ile

de teyit edilen splenomegali dışında diğer fizik muayene bulguları normaldi. Kan tetkik sonuçlarına bakıldığında: WBC: 4,483 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow), RBC: 4,510 ($\times 10^6/\mu\text{L}$), HGB: 13,80 g/dL, HCT: %37,62(\downarrow), PLT: 59,34 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (\downarrow), Kreatinin: 1,22 mg/dL (\uparrow), ALT (SGPT): 52,9 U/L(\uparrow), AST (SGOT): 45 U/L(\uparrow), GGT: 150 IU/L(\uparrow),CRP: 77.97 mg/L(\uparrow) olarak bulunmuştur. Hepatit markırları kronik hepatit B hastalığını teyit etmekte, TORCH grubu test sonuçları akut enfeksiyonu gösterir bir değer içermemekteydi. Brucella serolojisi: (-) negatif idi. Bu tetkiklere ek olarak kan kültür örnekleri de alındı ve üreme olmadı.

Kalın damla (Şekil 3) ve ince yayma (Şekil 4, 5) kan preparatlarının Giemsa ile boyamasında sırası ile; yoğun genç trofozoit formları görüldü ve %4 oranında parazit yoğunluğu saptandı. İnce yaymada ara formların görülmeyip sadece genç trofozoit formların görülmesi, tek bir eritrosit içinde birden fazla taşlı yüzük şekli (ring form) ve yüzük formlarında çiftli kromatin noktalanma (headphone) görülmesi sonucu *P. falciparum* tanısı konuldu. Gametosit görülmedi.

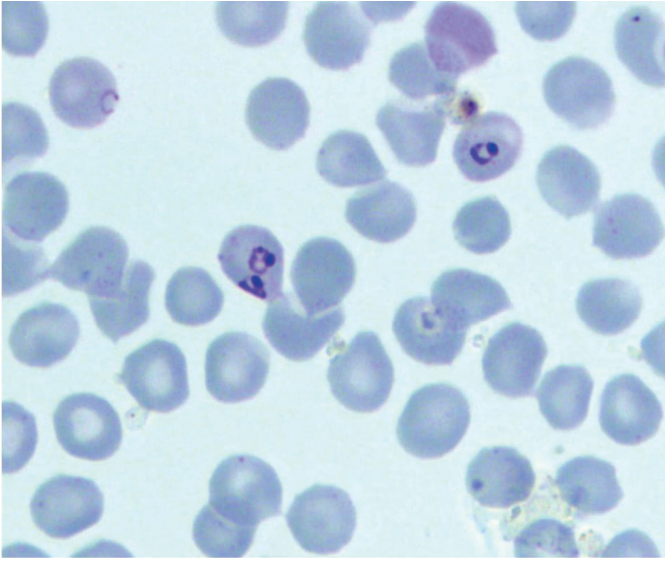
Hastaya artemether/lumefantrine (20 mg/120 mg) başlangıç dozu olarak 4 tablet, 8 saat sonra 4 tablet ve sonraki iki gün de 2x4 tablet olmak üzere üç günlük tedavi verildi. Üç günlük tedavinin sonrasında yapılan periferik yaymasında parazit görülmedi. Tedavinin beşinci gününde PLT 220 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) idi. Yatışının altıncı gününde genel durumu düzelen hasta, kontrollere gelme şartı ile taburcu edildi. Tedavi başlangıcından bir hafta ve bir ay sonra yapılan kontrol periferik yaymalarında parazit görülmedi.



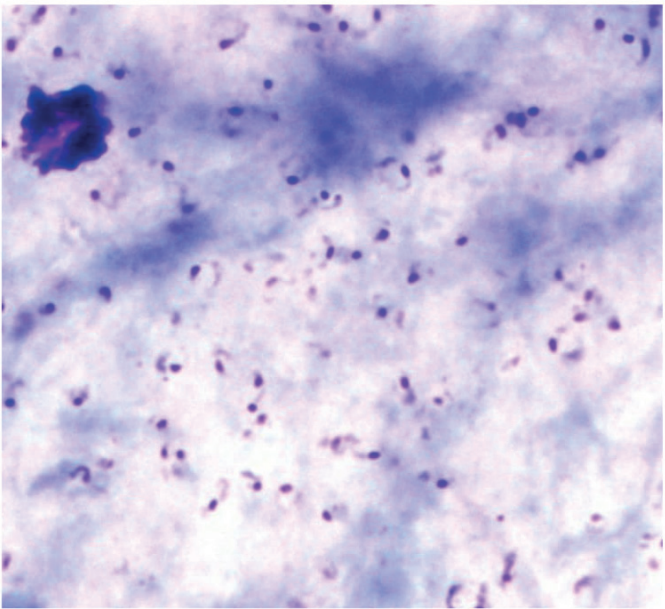
Şekil 1. Olgu 1, kalın damla

TARTIŞMA

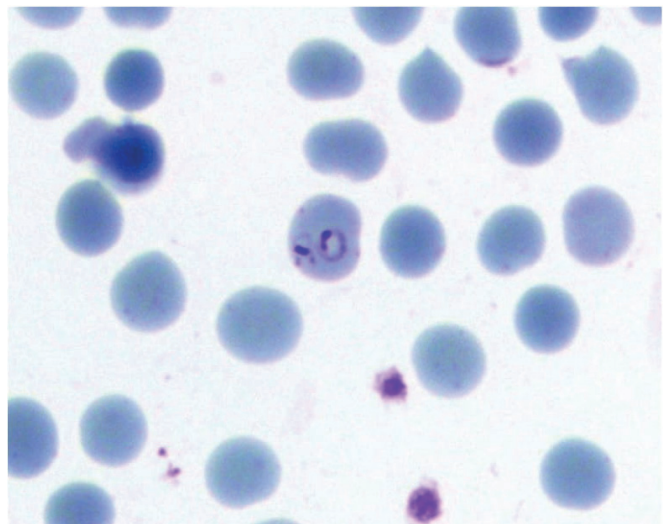
2010 yılından itibaren nüks olguların dışında yerli yeni olgu görülmeyen ülkemizde, 2013-2017 yılları arasında bildirim yapılan import olguların sayısı ise yılda yaklaşık iki yüz civarındadır (9,10). *P. vivax* geçmiş yıllarda ülkemizde hakim etken tür iken, 2013 ve sonrasında import olgularda *P. falciparum*'lu olgularda giderek artış gözlenmektedir (2,3,8,11,12).



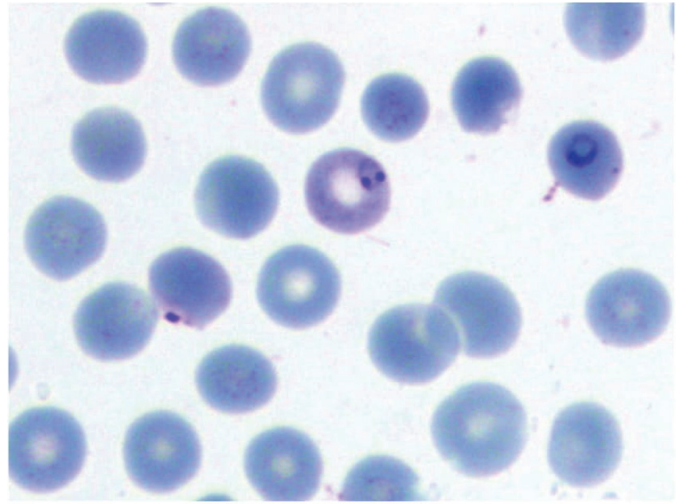
Şekil 2. Olgu 1, ince yayma



Şekil 3. Olgu 2, kalın damla



Şekil 4. Olgu 2, ince yayma



Şekil 5. Olgu 2, ince yayma

Tedavinin gecikmesi, aksaması ya da takibi yapılmadığı takdirde; trombositopeni, ağır anemi, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz ve ölüm gibi çok ciddi klinik sonuçları olabilen *P. falciparum*'un etken olduğu sıtma olgularında klinik diğer *Plasmodium* türlerinin etken olduğu sıtma olgularından daha ağır seyretmektedir (2,3,4,8,13).

Her iki hasta da anamnezlerinde; olgu 1 defalarca aynı bölgeye seyahat etmesine rağmen, olgu 2 ise kronik hepatit hastası olmasından dolayı verilecek ilacın yan etkileri olabileceğini düşünerek profilaktik tedaviyi almadığını, ilaveten seyahat öyküsünün de sorgulanmadığını ifade etmiştir. Her iki hasta da hastanemize gelmeden önce en az iki sağlık kuruluşuna başvurduklarını ve semptomatik tedavi verilerek evlerine gönderildiklerini belirtmişlerdir.

Uygulanan standart enfeksiyon tedavi protokollerine direnç gösteren, ateşin ön planda olduğu fakat aynı zamanda birçok ateşli hastalığı taklit edebilen bulgular barındıran, özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü bulunan hastalarda tanıya yönelik olarak yapılan tetkiklere, halen sıtmanın teşhisinde altın standart kabul edilen periferik kan örneğinin Giemsa ile boyanmasının eklenmesi ihmal edilmektedir. Oysa hem tanıya gitme, hem de hastalıkla ilgili şüpheleri bertaraf etme ve tedavinin etkinliği konusunda kısa sürede sonuca ulaşmada, düşük maliyetli bir yöntem olarak kullanılmaktadır (4,6,8,12).

Artık mesafe kavramının çok anlam ifade etmediği günümüz dünyasında, insanlar yapmış oldukları seyahatler sonucunda belirli bölgelerde endemik olarak görülen sıtma, vb. hastalıklara maruz kalma gibi birtakım risklerle de karşı karşıyadır. Bu bölgelere seyahat ihtimali olan kişiler maruz kalabilecekleri hastalıklar, hastalıkların etmenleri ile ilgili bilgilendirilmeli, uygulanması gereken profilaktik tedavilerin ne kadar hayati olduğunun anlatılması gerekmektedir. Etkili eradikasyon programları sonucunda neredeyse tamamen kontrol altına alınan ve import olguların dışında hasta ile karşılaşmayan meslektaşlarımızda da farkındalık oluşturmak amacıyla hizmet içi eğitimler yapılması ve klinik olarak diğer sıtma etkenlerinden daha ağır klinik tablo oluşturan *P. falciparum*'a karşı tedavinin etkin ve hızlı bir şekilde yapılmasının sağlanması da büyük önem arz etmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın hazırlanma aşamasında, boyalı preparatların fotoğraflanmasında teknik alt yapı imkanlarını sunarak yardımlarını esirgemeyen Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Muhammed Emin Güldür'e teşekkürlerimizi sunarız.

* Etik

Hasta Onayı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

** Yazarlık Katkıları

Konsept: K.Ö., A.Ş., F.E., Dizayn: K.Ö., A.Ş., Veri Toplama veya İşleme: K.Ö., A.Ş., F.E., Analiz veya Yorumlama: K.Ö., A.Ş., F.E., Literatür Arama: K.Ö., F.E., Yazan: K.Ö., A.Ş., F.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

- Altun HU, Gül YK, Vudalı E, Hatipoğlu ÇA, Bulut C, Yağcı S, et al. *Plasmodium falciparum* malaria case originating from Uganda. Türkiye Parazitoloj Derg 2013; 37: 229-32.
- Sağmak Tartar A, Akbulut A. Epidemiological, Clinical, and Laboratory Evaluation of *Plasmodium falciparum* Malaria Cases Followed in Firat University Hospital: A 6-Year Retrospective Analysis. Türkiye Parazitoloj Derg 2018; 42: 1-5.
- Aksoy Gökmen A, Pektaş B, Öncel K, Özdemir OA, Çavuş İ, Özbilgin A. Manisa İlinde 2008-2012 Yılları Arasında Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi [The investigation of malaria cases in Manisa between 2008-2012]. Türkiye Parazitoloj Derg 2014; 38: 151-4.
- Köse S, Kiraklı C, Ozensoy Töz S, Kuzucu L, Akkoçlu G, Cevikel N. Olgu sunumu: yurtdışı kaynaklı iki *Plasmodium falciparum* olgusu [Case report: two imported Plasmodium falciparum cases]. Türkiye Parazitoloj Derg 2009; 33: 280-2.
- WHO, World Malaria Report 2017 Geneva: World Health Organization; 2017.
- NIMR. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Malaria in India 2014 New Delhi: National Institute of Malaria Research; 2014.
- Salman O, Erbaydar T. Drug Resistant Malaria.TAF Prev Med Bull 2016; 15: 368-75.
- Onlen Y, Culha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı kökenli *Plasmodium falciparum* sıtması: dört olgu sunumu [Falciparum malaria originating in foreign country: four cases]. Türkiye Parazitoloj Derg 2007; 31: 256-9.
- Yentür Doni N, Yıldız Zeyrek F, Seyrek A, Şimşek Z, Gürses G, Topluoğlu S. Şanlıurfa'da 2001-2011 yıllarına ait sıtma epidemiyolojik verilerinin değerlendirilmesi [Evaluation of epidemiological data of malaria between 2001-2011 in Sanliurfa, Turkey]. Mikrobiyol Bul 2016; 50: 307-14.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017 Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü; 2018.
- Erdil Z, Kurt C, Kalaycı HÖ, Gözlükaya Ö, Tayar C. Two Imported Malaria Cases Caused by *Plasmodium falciparum* in A Week. Türkiye Parazitoloj Derg 2016; 40: 110-3.
- Mumcu N, Demiraslan H, Dündar A, Kuk S, Yazar S, Doğanay M. A Case Series of Imported Malaria Caused by Plasmodium falciparum in Kayseri and Review of Literature. Türkiye Parazitoloj Derg 2017; 41: 119-22.
- Inan AS, Erdem I, Engin DO, Hitit G, Ceran N, Senbayrak S, et al. Sıtma: 40 olgunun değerlendirilmesi [Malaria: an evaluation of 40 cases]. Türkiye Parazitoloj Derg 2010; 34: 147-51.