

Yurtdışı Kökenli *Plasmodium falciparum* Sıtması: Dört Olgu Sunumu

Yusuf ÖNLEN¹, Gülnaz ÇULHA², Sabahattin OCAK¹, Lütfü SAVAŞ¹, Murat GÜLLÜ³

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Parazitoloji Anabilim Dalı,
³Dahiliye Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ÖZET: Tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak saptanan sıtmanın ülkemizde genellikle *Plasmodium (P.) vivax* türü görülmektedir. Ancak yurt dışı seyahat öyküsü bulunanlarda *P. falciparum* ve *P. malaria* sıtmasına da rastlanmıştır. Olgular Hatay'da tespit edilmiş olup hastalar yurtdışında çalışan işçilerdir. Tüm olgularda tanı; Giemsa boyası ile boyanmış ince yayma ve kalın damla incelemelerinde sıtma parazitlerinin görülmesi ile konulmuştur (1000x). Dört olguda muz şeklinde gametosit görülmesi ile *P. falciparum* olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde yurt dışı kaynaklı sıtma hastalığına dikkati çekmek ve yerli vakalarında görülebileceği gerçeğiyle gerekli korunma yöntemlerinin alınması ve halk sağlığı eğitimlerinin yapılması gerekliliğini vurgulamak amacıyla olgular sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *P. falciparum*, import, Hatay

Falciparum Malaria Originating in Foreign Country: Four Cases

SUMMARY: Malaria has been commonly determined in tropical and subtropical regions and the *Plasmodium (P.) vivax* generally occurs in our country, Turkey. However, in the people who have been travelling abroad from Turkey *P. falciparum* and *P. malaria* were also detected. The diagnosis was confirmed by microscopy of Giemsa stained thin and thick blood slides in four cases, at a magnification of 1000. The diagnosis of four cases was made by seeing the gametocytes of *P. falciparum* in thin blood films. The cases were found in Hatay region and the patients are those working abroad. The cases are presented in order to emphasize on the necessity of giving education on public health and taking the precautions for the prevention of the disease and in order to draw attention to malaria diseases caused by different species from abroad and to the fact that it can be seen in local cases as well.

Key Words: *P. falciparum*, imported, Hatay

GİRİŞ

Sıtma Türkiye'de Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak rastlanılan önemli bir paraziter enfeksiyondur. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre yılda 300-500 milyon insan sıtma enfeksiyonuna yakalanmakta ve 1.5-2.7 milyon hasta ise ölmektedir (1, 4, 6, 13,15,18).

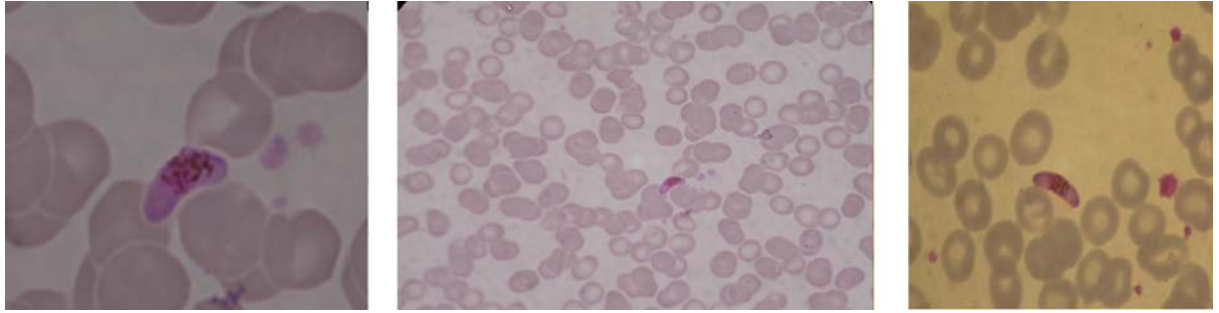
İnsanda enfeksiyona neden olan sıtma türleri *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malaria* ve *P. ovale*'dir (1, 3). Yurdumuzda çoğunlukla *P. vivax* sıtması görüldüğü bildirilmiştir. Yurt dışı seyahat öyküsü bulunanlarda ise *P. falciparum* ve *P. malaria* sıtmasına da rastlanmıştır (4, 8, 9, 13). Bu nedenle sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edenlere

kemoprofilaksi ve kontrol önlemlerinin uygulandığı da bildirilmiştir (16). Diğer çalışmalara benzer olarak 4 işçiye Yurtdışı dönüşü *P. falciparum* sıtması tanısı konulmuştur. Olgular ülkemizde yurt dışı kaynaklı sıtma hastalığına dikkati çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU 1

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine 40 yaşındaki erkek hasta ateş, titreme, terleme, ishal, baş dönmesi ve halsizlik şikayetleri ile başvurmuştur. Alınan anamneze göre Sudan'da (Afrikanın kuzey doğusunda Kızıldeniz kıyısında) inşaat işçisi olarak çalışan hastanın şikayetleri iki ay önce başlamış ve 1 veya 2 gün arayla ateşi 39-40 °C'ye kadar çıkmıştır. Hasta aynı zamanda ishal olduğunu da belirtmiştir. Hastanın seyahat öncesi herhangi bir profilaktik tedavi almadığı tespit edilmiş ve fizik muayenesinde; konjunktivaları soluk, karaciğer kot altında midklavikuler hatta yaklaşık 4-5 cm palpabl ve traube alanında perküsyonla matite saptanmıştır.

Ayrıca akciğer sesleri kabalaşmış olarak değerlendirilmiştir. Yapılan biyokimyasal tetkikleri ise AST: 37 IU/L(15-41), ALT: 38 IU/L(17-63) ve LDH: 482 IU/L(98-192) olup diğer değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. Ayrıca hemogram değerlendirilmesinde lökopeni ($3900/\text{mm}^3$), anemi (11.9 g/dL) ve trombositopeni ($65000/\text{mm}^3$) saptanmıştır. Diğer taraftan hastadan alınan kan örneği ile kalın damla ve ince yayma yapılmış ve giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. Örneklerde *P. falciparum*'un genç trofozoitleri ve gametositler gözlenmiştir (Şekil 1). Hastanın tedavisine, WHO tarafından "klorokine dirençli bölgeler" olarak kabul edilen Sudan'dan gelmesi nedeniyle kinin 3x200 mg/gün p.o. ve tetrasiklin 4x500 mg/gün p.o olarak başlanmıştır. Tedavinin 7. gününde klinik ve mikroskobik olarak düzelme olmaması (anemisi derinleşmiş, hemoglobin: 9.3g/dL düşmüş ve direk yayma incelemelerinde parazit görülmeye devam etmiştir) nedeniyle meflokin 250 mg 1x5 olarak başlanmış ve trombositleri artmaya başlamıştır ($232000/\text{mm}^3$). Ayrıca kliniği düzelmeye başlamış ve alınan örneklerin incelenmesinde parazite rastlanılmamıştır. Hasta meflokin tedavisi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir.



Şekil 1. İnce yaymada *Plasmodium falciparum* gametositleri

OLGU 2

Ateş, üşüme-titreme, yemek yiyememe şikayeti ile MKÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine 43 yaşındaki erkek hasta başvurmuştur. Alınan anemneze göre sürekli veya ataklar şeklinde 38- 40 °C'ye yükselen ateşin, yaklaşık 15 gün önce başladığı bildirilmiştir. Hasta uluslararası uzun yol şoförü olarak çalıştığını, en son Yemen'e gitmiş olduğunu ve şikayetlerinin başlaması ile Suudi Arabistan ve Antakya Sıtma Savaş Derneği'ne başvurduğunu daha sonra sıtma tanısı konularak hastanemize sevk edildiğini belirtmiştir. Hastanın seyahat öncesi herhangi bir profilaktik tedavi almadığı öğrenilmiştir. Fiziki muayenesinde ateş 39 °C, nabız: 112/dakika ve orofarenksi hiperemik olarak değerlendirilmiştir. Hepatosplenomegalisi olan hastanın traube alanında matite saptanmıştır. Diğer sistem muayenelerinde ise bir patolojiye rastlanmamıştır. Kan biyokimyasal tetkiklerinde de AST: 143 IU/L(15-41), ALT: 128 IU/L(17-63), GGT: 51 IU/L(7-50), LDH: 635 IU/L(98-192), T.Protein: 5,7 g/dL (6,1-7,9), Albümin: 2,8 g/dL (3,5-4,8) olup diğer değerleri normal bulunmuştur. Ayrıca

hemogram değerlendirilmesinde anemisi (hemoglobin:11 g/dL) ve trombositopenisi ($27000/\text{mm}^3$) olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan hastadan alınan kan örneği ile kalın damla ve ince yayma yapılmış ve giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. Örneklerde *P. falciparum* genç trofozoitleri ve gametositler gözlenmiştir. Hastaya tetrasiklin 4x500 mg/gün p.o. ve kinin 3x200 mg/gün p.o. başlanmıştır. Tedavinin 2. günü trombositleri $46000/\text{mm}^3$, 4. günü $187000/\text{mm}^3$ olarak bulunmuştur. Hasta 7 günlük tedavi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir.

OLGU 3

Ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetlerinin 1 hafta önce uluslararası uzun yol şoförü olarak gittiği Yemen ve Suudi Arabistan'da başladığını belirten 36 yaşındaki erkek hasta, MKÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Hastadan alınan anemneze göre; nöbetler şeklinde 39-40°C'ye kadar yükselen ateşinin olduğu ve ateş düşürücü ilaçlar ile düşmediği belirlenmiştir. Ayrıca baş ağrısı, bulantısı ve idrar renginde koyulaşma olduğu da saptanmıştır. Hastanın

seyahat öncesi herhangi bir profilaktik tedavi almadığı öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde ateş; 38°C, nabız; 106/dakika ve kan basıncı; 110/70 mmHg olarak saptanmıştır. Ayrıca konjunktivalar soluk, skleralar ikterik, karaciğer kot altında midklaviküler hatta 1-2cm palpabl ve traube alanı perküsyonunda matite saptanmıştır. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirilmiştir. Kan biyokimyasal tetkiklerinde ise BUN: 36 mg/dL (5-20), Kreatinin: 2 mg/dL (0,7-1,2), AST: 207 IU/L (15-41), ALT: 136 IU/L (17-63), GGT: 134 IU/L (7-50), LDH: 430 IU/L (98-192) , T.Protein: 4,7 g/dL (6,1-7,9) ve Albümin: 2,0 g/dL (3,5-4,8),total Bilurubin:5.3mg/dL,Direk Bilurubin:3.4mg/dl olarak bulunmuş ve diğer değerleri normal olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hemogram değerlendirilmesinde ise anemi (hemoglobin:9 g/dL) ve trombositopeni ($25000/\text{mm}^3$) saptanmıştır. Diğer taraftan hastadan alınan kan örneği ile kalın damla ve ince yayma yapılmış ve Giemsa boyası ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. Örneklerde *P. falciparum* genç trofozoitleri ve gametositler gözlenmiştir. Hastaya tetrasiklin 4x500 mg/gün p.o. ve kinin 3x200 mg/gün p.o. başlanmış ve tedavi

sinin 2. gününde trombositlerinde 2 kat artış görülmüştür. Hasta 1 hafta medikal tedavi uygulandıktan sonra klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesi üzerine taburcu edilmiştir.

OLGU 4

Ateş ve halsizlik şikayeti ile MKÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran 40 yaşındaki erkek hastanın alınan anemnezinde uluslararası uzun yol şoförü olarak Yemen ve Suudi Arabistan'a gittiği belirlenmiştir. Hastanın şikayetleri 20 gün önce başlamış ve durumunda düzelme olmaması üzerine sıtma savaş derneğine başvurmuş, yapılan kan incelemesi sonucunda ise *P. falciparum* sıtması olduğu belirlenerek hastanemize sevk edilmiştir. Hasta seyahat öncesi herhangi bir profilaktik tedavi almadığını belirtmiştir. Fizik muayenesinde ise ateş; 38.2oC ve nabız; 123/dakika olarak ölçülmüştür. Ayrıca cilt ve konjunktivaları soluk, skleraları subikterik olup diğer sistem muayenelerinde bir patoloji saptanmamıştır. Hastanın biyokimyasal değerlendirilmesinde; AST: 96 IU/L (15-41), ALT: 125 IU/L (17-63), LDH: 468 IU/L (98-192) T.Protein:4,9 g/dL(6,1-7,9), Albümin: 1,9 g/dL (3,5-4,8) ve diğer değerleri normal olarak saptanmıştır. Hemogram değerlendirilmesinde ise anemi (hemogloblin:8 g/dL) ve trombositopeni (130000/mm³) tespit edilmiştir. Diğer taraftan hastadan alınan kan örneğiyle kalın damla ve ince yayma yapılmış ve Giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. Örneklerde *P. falciparum* genç trofozoitleri ve gametositler gözlenmiştir. Hastaya tetrasiklin 4x500 mg/gün p.o. ve kinin 3x200 mg/gün p.o. başlanmıştır. Hastanın takiplerinde hemoglobin değerinin 7 g/dL olması ve anemi semptomlarının görülmesi üzerine 1 ünite eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapılmıştır. Medikal tedaviye 1 hafta devam edilmiştir. Klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesi üzerine hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde çoğunlukla görülen *P. vivax* dışında saptanan diğer sıtma olguları değerlendirildiğinde 1995-2004 yılları arasında *P. malaria* sıtması 8 olgu bildirilmiştir (14). Yine Kuk ve ark. (9) Elazığ'da Afrika'ya seyahat öykülü *P. malaria* sıtması bir olgu bildirmişlerdir. Genel olarak tropikal bölgelerde endemik olan *P. falciparum* sıtması da yurt dışı seyahat öyküsü olanlarda görülmekte olup 1990-2000 yılları arasında 5-24 arasında olgu bildirilmiştir (4, 8, 9, 13). Ayrıca yurdumuzun farklı bölgelerinden yurt dışı seyahat öyküsü olan hastalarda da *P. falciparum* sıtması ile ilgili olgu sunumları bildirilmiştir (2, 4, 7- 11, 13, 19) Sıtma Anadolu'da tarihler boyunca salgınlar yapmış, işgücü kaybı ve ölümlere neden olmuştur. Tüm eradikasyon çalışmalarına rağmen sıtma Güneydoğu Anadolu ve Çukurova bölgelerinde hala endemik olarak bulunmaktadır (1). Sunulan olgularda yurt dışı kaynaklı olarak tespit edilmiştir. Alınan anemnezlerinde de seyahat öncesi herhangi bir profilaktik tedavi almadıklarını belirtmişlerdir. Bu durum ülkemizde sıtmanın epidemik olduğu bölgelere giderken profilaktik amaçlı bir tedavinin önemsenmediği şeklinde açıklanabilir.

Ülkemizde yerli *P. falciparum* sıtmasını ise Ok ve ark. (12) 1996 yılında miks sıtma olgusu olarak bildirmişlerdir. Olgularında çok sayıda *P. vivax* ve *P. falciparum* trofozoitlerini gözlemlemişlerdir.

P. falciparum sıtmasında klinik, üşüme-titrete- ateş ve terleme ile seyreder. Ancak diğer sıtma enfeksiyonlarından daha ağır seyirli olup ölüm oranının en fazla görüldüğü gruptur (1, 10).

Hastalığın erken tanısı, uygun ve etkili ilacın verilmesi *P. falciparum* sıtmasının tedavisinde başarıyı artıran etkenlerdir. Ayrıca hastanın takibi hastane şartlarında yapılmalı, ilacını düzenli bir şekilde alınması sağlanmalı ve komplikasyonlar açısından gözlenmelidir (5, 17). Sunulan olgularda hastalar tedavi süresince hastanede gözetim altında tutulmuş ve belirli aralıklarla kan değerleri kontrol edilmiştir. Ayrıca komplikasyonlar açısından değerlendirilmiş ve herhangi bir komplikasyona rastlanılmamıştır.

Sıtmanın tanısında kullanılan basit, etkili ve kısa sürede sonuçlanabilen yöntem Giemsa boyasıdır. Bu yöntemde parmak ucundan alınan kan örneğinden ince yayma ve kalın damla yapılır ve giemsa ile boyandıktan sonra parazite ait evrim dönemleri aranır. Eğer ilk bakıda tanıya gidilmezse 3 gün arka arkaya bakı önerilir (4, 10). Olgularda da giemsa boyası kullanılmış olup parazitin genç trofozoit ve gametositlerinin görülmesi ile tanı konulmuştur.

Sıtma portörlerin taranarak tedavi edilmesi korunmada önemlidir. Tedavide genellikle klorokin kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda bu ilaca karşı direncin geliştiği ile ilgili yayınlar bulunmaktadır (13). Sunulan olgularda da hastalar klorokine dirençli olarak bilinen bölgelerden geldikleri için kinin ve tetrasiklin ile tedavi edilmiştir. Ancak ilk olguda bu tedaviye ek olarak meflokin ilave edilmiştir. Hastaların yapılan kontrollerinde parazite rastlanmamıştır.

Olgu sunumları günümüzde ulaşımın kolaylığından dolayı yurt içi ve dışı seyahatlerde ve küresel ısınmadaki artış nedeniyle ülkemizde *P. falciparum* sıtma olgularında artışın olabileceğine dikkat çekmek amacıyla yapılmıştır. Ayrıca yerli vakalarında ki yükselebileceği dikkate alınarak gerekli korunma yöntemlerinin en kısa zamanda uygulanması ve halk sağlığı eğitimlerinin yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akdur R, 1999. Sıtmanın epidemiyolojisi. (ed. Özcel MA) *Sıtma*. Türkiye Parazitolojisi Derneği Yay. No: 16, Ege Üniv Basımevi, İzmir s:51
2. Alver O, Akalın H, Mistik R, Helvacı S, Töre O, 2005. Bursa'da sıtma Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitolojisi Derg.*29(2):68-72
3. Atambay M, Bayındır Y, Karaman Ü, Aycan ÖM, Ersoy Y, Daldal N, 2004. İki *Plasmodium vivax* sıtması olgusu. *Türkiye Parazitolojisi Derg.*28 (4):178-180
4. Bayındır Y, Aycan ÖM, Atambay M, Karaman Ü, Aydoğdu İ, Ersoy Y, Daldal N. 2005. Malatya'da Uganda kökenli ilk *falciparum* sıtması: iki olgu. *Türkiye Parazitolojisi Derg.*29 (3): 157-9

5. **Erdem İ, Öztürk Engin D, Çomoğlu Ş. ve ark.** 2005. Birden fazla organ tutulumu olan bir ciddi *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. *Klinik Derg.* 18(2):80-82.
6. **Gilles HM,** 1993. The malaria parasites. (eds Gilles HM, Warrell DA) *Essential Malariology*, 3 th. Edition. Br. Lib Cat Pub Data. England, p:27-28.
7. **Güleç P, Hızarcıoğlu M, Kayserili E, Sun F, Canbal A.** 2003. *Plasmodium falciparum*'a bağlı sıtma olgusu. *İnfeksiyon Derg.*17(3):359-363.
8. **Hitit G, Metin F, Yüksel S, ve ark.** 2003. *P. falciparum* sıtması: Üç olgu sunumu. *İnfeksiyon Derg.* 17(2):227-31.
9. **Kuk S, Özden M, Kaplan M.** 2006. Elazığ'da 1996-2004 yılları arasında sıtma epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitol Derg.* 30(4):265-267.
10. **Kuman HA.** 1995. Sıtma. (ed. Özcel MA). Güneydoğu Anadolu projesini tehdit eden parazit hastalıkları Türkiye Parazitol Dern Yay. No: 16, Ege Üniv Basımevi, İzmir s:31-56.
11. **Ok ÜZ, Büke M, Sayiner AA, Özcel MA.** 1994. İzmir'de üç falciparum sıtması olgusu. *Türkiye Parazitol Derg.*18(1):33-42.
12. **Ok ÜZ, Vurgun N, Limoncu ME, Ceylan H, Kuman A.** 1996. Türkiye'de son yıllardaki yerli falciparum ve vivax mikss sıtma olgusu. *Türkiye Parazitol Derg.* 20(2): 211-216.
13. **Öngürü P, Erbay A, Çolpan A, Akıncı E, Bodur H.** 2003. Klorikine dirençli *Plasmodium falciparum* sıtması: Olgu sunumu. *Klinik Derg.*16 (3): 134-135.
14. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı. 2005.
15. **Unat EK,** 1999. Sıtmanın Tarihi. (ed. Özcel MA). Sıtma. Türkiye Parazitol Dern Yay. No:16, Ege Üniv Basımevi, İzmir s:51.
16. **Wellems TE, Miller LH,** 2003. Two worlds of malaria. *N Eng J Med.* 349:1496-1498.
17. **White NJ.** 2003. The management of severe falciparum malaria. *Am J Respir Crit Care Med.* 167:663-667.
18. **WHO/82,** 1997. İnternational community to step up coordination of malaria control.
19. **Yaman M, Durgut R.** 2003. Hatay bölgesinde sıtmanın yaygınlığı. *Türkiye Parazitol Derg.* 27: 179-183.