



Seyahat İlişkili *P. falciparum* Sıtması: Dört Olgu

P. falciparum Malaria Related with Travel: Four Cases

Tümer Güven¹, Fatma Civelek Eser¹, Gül R. Yılmaz¹, Rahmet Güner², Mehmet A. Taşyaran²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Sıtma dünyada halen bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır. Türkiye’de sıtma olgularında ciddi oranda azalma olmasına rağmen, özellikle sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü olan ateşli hastalarda ayırıcı tanıda ilk sırada düşünülmelidir. Türkiye’de büyük çoğunlukla *P. vivax* sıtması görülmektedir ve diğer *Plasmodium*’ların neden olduğu sıtma olguları ise import vakalardır. *P. falciparum* sıtması ölümcül komplikasyonlara neden olabildiğinden bu olguların acil tedavi edilmeleri gerekmektedir. Bu çalışmada Sudan ve Uganda’ya seyahat öyküleri olan dört falciparum sıtması olgusu sunulmuştur. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 225-8)

Anahtar Sözcükler: Sıtma, *Plasmodium falciparum*, seyahat, Türkiye

Geliş Tarihi: 23.10.2012

Kabul Tarihi: 04.03.2013

ABSTRACT

Malaria is still an important public health problem in the world. Although the number of malaria cases in Turkey has been declining in recent years, the febrile patients with a history of travel to the endemic regions should raise the suspicion of malaria. *P. vivax* is the most common cause of malaria in Turkey; and those caused by other *Plasmodium* spp. are imported cases. Since *P. falciparum* malaria may cause fatal complications, urgent therapy is necessary. We hereby report four falciparum malaria cases with a history of travel to Sudan and Uganda. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 225-8)

Key Words: Malaria, *Plasmodium falciparum*, travel, Turkey

Received: 23.10.2012

Accepted: 04.03.2013

GİRİŞ

Sıtma, tropikal ülkelerde halen tahmini olarak yılda 250-500 milyon insanda hastalığa yol açan ve yaklaşık olarak yılda 1 milyondan fazla ölüme sebep olan paraziter bir hastalıktır. Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %40’ı sıtma için risk altında bulunmaktadır (1). Ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Doğu Akdeniz Bölgesi’nde endemik, diğer bölgelerde çoğunlukla seyahat ile ilişkili sporadik vakalar olarak görülmektedir (2).

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Dairesi Başkanlığı verilerine göre 2000 yılında 11432 sıtma olgusu

bildirilmişken, 2005 yılında 2084 ve 2009 yılında bu sayı 84’e kadar düşmüştür (2, 3). Ülkemizde yerli vakalarda sadece *P. vivax* etken olarak bildirilirken, diğer plasmodium türleri ise yurtdışı kaynaklı olarak görülmektedir. Son yıllarda seyahat imkanlarının gelişmesiyle birlikte ülkemizde de yurtdışı kaynaklı sıtma olgularında artış görülmektedir. 2009 yılında tespit edilen 84 sıtma vakasının 38’inde etken *P. vivax* iken 46 olguda ise etkenin *P. falciparum* olduğu bildirilmiştir (2, 3).

Bu makalede, falciparum sıtması tanısı konularak kliniğimizde tedavi gören ve yurtdışı seyahat öyküsü olan 4 olgu sunulmuştur. Olguların dördü de Ankara’da yaşayan, inşaat

Yazışma Adresi/ Address for Correspondence: Dr. Tümer Güven, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 291 25 25 E-posta: tumerguven@yahoo.com
doi:10.5152/tpd.2013.51

sektöründe çalışma amacı ile Sudan ve Uganda'ya seyahat öyküsü olan hastalardı. Üç olguya Sudan'da buldukları süre içinde sıtma tanısı konulmuş ve artemeter 20 mg ve lumafantrine 120 mg kombine preparat (AL) şeklinde tedavi almışlardı. Kliniğimizde yatışları sırasında üç hasta AL ile, bir hasta ilk yatışında Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP), ikinci yatışında ise kinin ve tetrasiklin ile tedavi edildi. Her dört olgunun da onamı alınmıştır. Bu makale, yüksek ateş nedeni ile başvuran hastalarda seyahat öyküsünün sorgulanmasını, endemik olmayan bölgelerde de sporadik sıtma vakalarının görülebileceğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Kırk beş yaşında erkek hasta Eylül 2011'de üç gündür üşüme ve titremenin eşlik ettiği ateş yüksekliği, kuru öksürük ve baş ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde beş ay süre ile Sudan'da kaldığı ve iki hafta önce Türkiye'ye döndüğü, dört ay önce Sudan'da sıtma tanısı ile AL tedavisi almış olduğu öğrenildi. Polikliniğimize başvurusundan bir gün önce Sudan'da kendisine verilmiş olan AL tedavisinden bir doz almış olan hastanın kabulünde genel durumu iyiydi, ateş: 36,5°C, kan basıncı: 110/90 mmHg, nabız: 112/dk bulundu. Fizik muayenede tonsiller hiperekimik, traube açık tespit edildi ve organomegali saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 14 g/dL, BK: 4800 K/uL, trombosit sayısı: 62000 K/uL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 4 mm/saat, BUN: 46 mg/dL, kreatinin: 1,0 mg/dL, AST: 90 U/L, ALT: 49 U/L, LDH: 469 U/L, CRP: >100 mg/L tespit edildi. Periferik kan yaymaları giemsa ile boyanarak değerlendirildi. Periferik yayma preparatlarında parazit tespit edilmedi ancak klinik olarak sıtma düşünülen hastaya tek doz SP (500 mg/25 mg 1x3 tb) verildi. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Sıtma Savaş Birimi tarafından da preparatları değerlendirilen hastanın periferik kan yaymalarında parazit tespit edilemedi. Takipleri sırasında ateş yüksekliği olmadı. İzleminin dördüncü gününde trombosit sayısı 141000 K/uL olan ve genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

Hasta taburculuğundan dokuz gün sonra iki gündür üşüme titreme ile birlikte olan ateş yüksekliği, bulantı, kusma, idrar ve gaita renginde koyulaşma şikayetleri ile tekrar başvurdu. Hasta kliniğe yatırıldığında genel durumu orta, bilinç açık, koopere, oryante, ateş: 38,2°C kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 80/dk solunum sayısı: 22/dk bulundu. Fizik muayenede organomegali saptanmadı ancak traube kapalı olarak tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 14 g/dL, BK: 5900 K/uL, trombosit sayısı: 142000 K/uL, ESH: 25 mm/saat, biyokimyasal tetkiklerinde BUN: 44 mg/dL, kreatinin: 0,9 mg/dL, AST: 53 U/L, ALT: 23 U/L, LDH: 708 U/L, CRP: 56 mg/L (0-5 mg/L) olarak bulundu, abdomen bilgisayarlı tomografisinde dalak uzun aksı 170 mm olup normalin üstünde, dalak marjinal çapları belirgin küntleşmiş, parankim homojen olarak rapor edildi.

Hastanın periferik kan yaymasında *P. falciparum*'un genç trofozoitleri görüldü (Şekil 1a). Hastaya *falciparum* sıtması tanısı ile kinin (kinin sulfat 325 mg tb) 3x2 tb ve tetrasiklin 250 mg 4x1 tb başlandı. Tedavinin ikinci gününden sonra ateş yüksekliği gerileyen hastanın tedavisi yedi güne tamamlanarak şifa ile taburcu edildi.

Olgu 2

Otuz dört yaşında erkek hasta Mayıs 2012'de, bir gün önce başlayan üşüme titreme ile olan ateş yüksekliği, bulantı, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde Sudan'da sekiz ay süre ile kaldığı ve 25 gün önce Türkiye'ye döndüğü, üç ay önce Sudan'da sıtma tanısı ile AL tedavisini iki gün kullanarak kendi isteği ile kestiği öğrenildi. Bir gün önce üşüme titremesi olduğunda Sudan'da verilmiş olan AL tedavisinden bir doz aldığını ifade etti. Fizik muayenesinde genel durum iyi, ateş: 39,2°C, nabız: 104/dk, kan basıncı: 120/80 mmHg bulundu. Batın alt kadrantlarda hassasiyet mevcuttu. Traube kapalı, dalak kot altında 2-3 cm, karaciğer midklavikular hatta 3-4 cm palpabl olarak bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 16,9 g/dL, BK: 5800 K/uL, trombosit sayısı: 186000 K/uL, ESH: 17 mm/saat, biyokimyasal incelemede; BUN: 23 mg/dL, kreatinin: 1,2 mg/dL AST: 46 U/L, ALT: 67 U/L, LDH: 229 U/L, CRP: 0,8 mg/L olarak bulundu. Abdomen ultrasonografisinde karaciğer boyutu 160 mm, dalak boyutu 160 mm olarak rapor edildi. Hastanın üşüme titreme döneminde periferik kan yaymaları yapıldı, giemsa ile boyanarak değerlendirilen preparatlarda parazit görünümü tespit edilmedi. Kan yayma preparatları Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Sıtma Savaş birimi tarafından da değerlendirildi; parazit tespit edilmedi. Tedavide ikinci dozu ile devam edilmek üzere 2x4 tb dozunda üç gün AL şeklinde uygulandı. Tedavinin 24. saatinden sonra ateş yüksekliği gerileyen hasta yatışının dördüncü gününde şifa ile taburcu edildi.

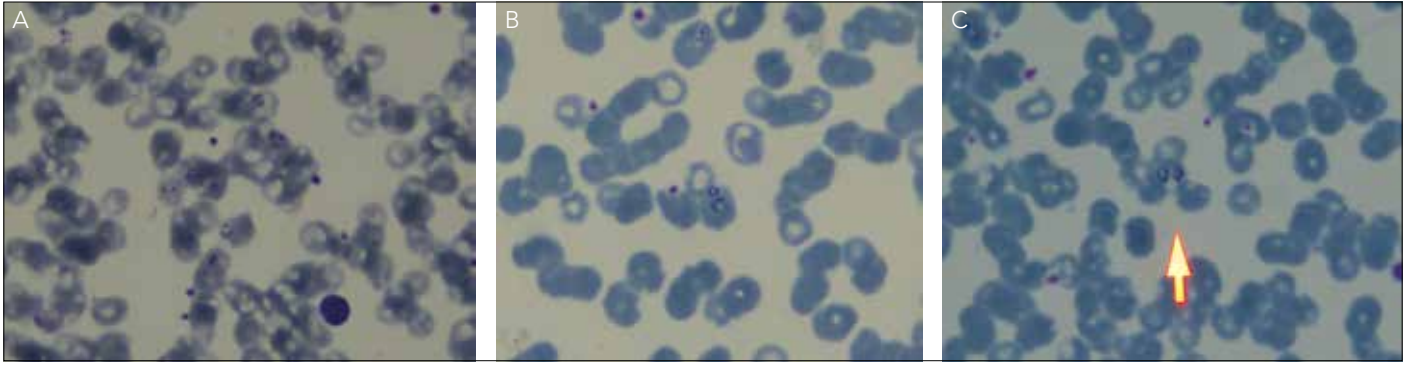
Olgu 3

Kırk altı yaşında erkek hasta Haziran 2012'de polikliniğimize üşüme titreme ile yükselen ateş, bulantı, kusma ve baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Başvurusundan bir gün önce dış merkezde değerlendirilen hastaya ismini bilmediği bir antibiyotik ve semptomatik tedavi verildiği öğrenildi. Hikayesinde hastanın iki yıldır Sudan'da ikamet ettiği, bir yıl önce Sudan'da sıtma tanısı ile AL üç gün süre ile 2x4 tablet ve devamında parenteral artemeter tedavisi aldığı ve 20 gün önce Türkiye'ye döndüğü öğrenildi.

Hastanın kabulünde genel durum iyi, ateş: 38,9°C, kan basıncı: 110/70 mmHg nabız: 108/dk idi. Fizik muayenede karaciğer kot altında palpable, traube kapalı ve dalak kot altında 3 cm palpable olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 13,6 g/dL, BK: 4400 K/uL, trombosit sayısı: 76000 K/uL, ESH: 50 mm/saat, CRP: 14,2 mg/L olarak bulundu. Biyokimyasal incelemede BUN: 31 mg/dL, kreatinin: 1,1 mg/dL, AST: 23 U/L, ALT: 14 U/L, LDH: 443 U/L bulundu. Abdomen ultrasonografisinde hepatomegali ve splenomegali tespit edildi. Giemsa ile boyanarak değerlendirilen periferik yayma preparatında *P. falciparum* genç trofozoitleri görüldü (Şekil 1b). Hastaya AL tedavisi başlandı. Tedavinin birinci gününden sonra ateş yüksekliği, ikinci ve üçüncü gününden sonra bulantı ve baş ağrısı şikayetleri geriledi. Laboratuvar tetkiklerinde tedavinin dördüncü gününde trombosit sayısı 129000'e yükseldi ve hasta üç günlük oral AL tedavisi sonrası şifa ile taburcu edildi.

Olgu 4

Kırk sekiz yaşında erkek hasta Temmuz 2012'de Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne iki buçuk aydır aralıklı ateş yüksekliği olması nedeni ile başvurdu. Mayıs 2012'de dış merkezde ateş



Şekil 1. A-C. *P. falciparum* genç trofozoitleri (Giemsa boyama) x100

etiolojisi araştırılmak üzere yatış öyküsü olan hastanın 5 günlük yatışı süresince 2 kez ateş yüksekliği olmuş, tetkiklere ayaktan devam edilmek üzere taburcu edilmiş. Öyküsünde ara ara üşüme titreme ile yükselen ateş ve iki buçuk ayda 15 kg kilo kaybı dışında özellik olmayan hastanın epidemiyolojik sorgulamasında 2 ay süre ile Uganda'ya seyahat öyküsü olduğu, 5 ay önce Türkiye'ye döndüğü öğrenildi. Hasta bilinen Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı ile kolşisin tedavisi almaktaydı.

Hastanın kabulünde genel durum iyi, bilinç açık, ateş: 36,7°C, kan basıncı: 120/80 mmHg, nabız: 76/dk idi. Fizik muayenede traube kapalı ve dalak kot altında 2-3 cm palpabl olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 11,8 g/dL, BK: 4900 K/uL, trombosit sayısı: 137000 K/uL, ESH: 57 mm/saat, CRP: 8,8 mg/L olarak bulundu. Biyokimyasal incelemede BUN: 38 mg/dL, kreatinin: 0,9 mg/dL, AST: 22 U/L, ALT: 8 U/L, LDH: 236 U/L şeklindeydi. Abdomen ultrasonografisinde dalak boyutu artmış (202x61 mm) olarak rapor edildi. Yatışının ikinci ve beşinci günlerinde 39,6°C, 39,0°C'ye varan ateş yükseklikleri oldu. Ateş yüksekliği olduğu sırada yapılan periferik yayma ve kalın damla preparatlarında *P. falciparum* genç trofozoitleri görüldü (Şekil 1c). Hastaya AL tedavisi başlandı. AL tedavisinin ikinci dozundan sonra ateş yüksekliği olmadı. Üç gün süre ile AL tedavisi alan, ateş yüksekliği tekrar etmeyen hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sıtma, anofel cinsi sivrisineklerin bulunmadığı Güney ve Orta Pasifik adaları hariç tüm tropikal bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. *P. falciparum* Afrika, Yeni Gine ve Haiti'de, *P. vivax* ise Orta Amerika, Güney Afrika, Türkiye'nin de içinde bulunduğu Batı ve Güney Asya ülkelerinde yaygındır (4). Türkiye'de *P. vivax* endemik olup en sık Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde görülürken, diğer bölgelerde ise sporadik olarak rastlanmaktadır. Diğer plasmodium türleri ise yurtdışı kaynaklı olarak görülmektedir. Türkiye'de programlı sıtma kontrol çalışmaları sonucunda vaka sayısı giderek azalmıştır. Ülkemizde 1994 yılında 84345 sıtma vakası görülmekteyken bu sayı 2000 yılında 11432'ye ve 2009 yılında ise 84 vakaya kadar düşmüştür (2, 3).

Ancak son yıllarda seyahat imkanlarının gelişmesiyle birlikte ülkemizde de yurtdışı kaynaklı sıtma olgularında artış görülmektedir. Seyahat sonrası ilk birkaç hafta içerisinde ortaya çıkan yüksek ateşin en sık nedeni sıtmadır ve bu vakaların yaklaşık olarak %32-42'sinde sıtma tespit edilmektedir (5). 2009 yılında Türkiye'de tes-

pit edilen 84 sıtma vakasının 38'inde etken *P. vivax* iken 46 olguda ise etkenin *P. falciparum* olduğu bildirilmiştir (2, 3). Türkiye'den son yıllarda bildirilmiş olan tüm falciparum sıtması olguları yurtdışı kaynaklıdır (6-9). Literatürde sadece 1996 yılında bildirilmiş bir tek yerli falciparum sıtması olgusu bulunmaktadır (10).

Sıtma şiddetli baş ağrısı, halsizlik, kas ve eklem ağrısı, kusma, üşüme-titremlerle başlar. Periyodik ateş sıtma etkenlerinin türüne göre 36-48-72 saat gibi periyodik bir tablo çizer (1). Sıtmada semptomlar gibi fizik muayene bulguları da non spesifiktir. Laboratuvar tetkiklerinde anemi, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testi bozuklukları, bilirubin ve laktik dehidrogenaz enzimi yüksekliği görülebilir (1, 6, 11). İnan ve ark. (11) tarafından 2010 yılında yayınlanan 40 sıtma olgusunun değerlendirildiği çalışmada hastalarda en sık saptanan fizik muayene ve laboratuvar bulguları; ateş (%100), splenomegali (%72,5), hepatomegali (%45,0), anemi (%67,5), lökopeni (%32,5), trombositopeni (%75,0), sedimentasyon yüksekliği (%65,0), karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar (%62,5), serum kreatininde artış (%27,5) olarak bildirilmiştir. İfade edilen fizik muayene ve laboratuvar bulguları bir çok enfeksiyon hastalığında ortak bulgular olduğundan ayırıcı tanıdaki kritik nokta endemik bölgeye seyahat öyküsüdür.

P. falciparum sıtmasında periferik kanda sadece genç trofozoit ve muz şeklinde gametosit formları görülür (1). Olgularımızdan üçünün periferik kan yaymasında aynı eritrosit içinde birden fazla genç trofozoit görünümü tespit edildi; bir olguda ise periferik yaymada parazit saptanmadı. Bu hastada periferik yaymada parazit görülmemesinin hastanın başvurudan önce sıtmaya yönelik tedavi almasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Gebelerde ve çocuklarda da güvenle kullanılabilen klorokin fosfat, çoklu ilaç dirençli parazitlere karşı etkili olan kinin-doksisiklin kombinasyonu, klorokin dirençli olgularda etkili olan meflokin, atovaquone proguanil ve son zamanlarda Afrika ve Güney Asya'da klorokin dirençli malaria olgularının tedavisinde sıklıkla kullanılan artemisin kombinasyon preparatları *P. falciparum* sıtması tedavisinde kullanılmakta olan antiparaziter ilaçlardır (1).

Klorokin dirençli *P. falciparum* sıtması Sahra altı Afrika, Asya ve Latin Amerika'da yaygındır (1). Sudan'daki sıtma olgularının %90'ında, Uganda'daki sıtma olgularının %85'inde *P. falciparum*'un etken olduğu bildirilmiştir (12). Sudan'da klorokin direnci nedeni ile SP tedavisi ilk planda önerilmekte iken SP'ye karşı direncin yaygınlaşması ile kullanımı kısıtlanmış ve bu tedavi yerini özellikle artemisin içeren kombinasyon preparatlarına bırakmıştır (13, 14).

Birinci olgu tek doz SP tedavisi almış olmasına rağmen 9 gün sonra tekrar sıtma semptomları ile başvurdu. İkinci başvurusunda periferik yaymada *P. falciparum*'la uyumlu genç trofozoit görünümleri saptanması üzerine yedi günlük kinin ve tetrasiklin kombinasyonu ile başarılı şekilde tedavi edildi. Kinin ve tetrasiklin kombinasyonu klorokin dirençli ve SP direnç oranının yüksek olduğu bilinen falciparum sıtmasının tedavisinde kullanılabilecek antiparaziter ilaç seçeneklerindedir (1).

SONUÇ

Falciparum sıtması, tanı ve tedavi geciktiğinde ağır komplikasyonlara yol açabilen bir hastalık olması nedeni ile, yurtdışı endemik bölgelere seyahat öyküsü olan ve ateş yüksekliği ile başvuran hastalarda mutlaka ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - T.G.; Tasarım - T.G., F.C.E.; Denetleme - G.R.Y., R.G.; Kaynaklar - T.G., F.C.E.; Malzemeler - G.R.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.G., F.C.E.; Analiz ve/veya yorum - T.G., F.C.E., G.R.Y., R.G., M.A.T.; Literatür taraması - T.G., F.C.E., G.R.Y.; Yazıyı yazan - T.G., F.C.E.; Eleştirel İnceleme - G.R.Y., R.G., M.A.T.; Diğer - G.R.Y., R.G., M.A.T.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions

Concept - T.G.; Design - T.G., F.C.E.; Supervision - G.R.Y., R.G.; Funding - T.G., F.C.E.; Materials - G.R.Y.; Data Collection and/or Processing - T.G., F.C.E.; Analysis and/or Interpretation - T.G., F.C.E., G.R.Y., R.G., M.A.T.; Literature Review - T.G., F.C.E., G.R.Y.; Writer - T.G., F.C.E.; Critical Review - G.R.Y., R.G., M.A.T.; Other - G.R.Y., R.G., M.A.T.

KAYNAKLAR

1. Fairhurst MR, Wellems ET. Plasmodium species (Malaria). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (editors). Principles and Practice of Infectious Diseases, 7 edn. Philadelphia: Churchill Livingstone 2009. p. 3437-62.
2. Özbilgin A, Topluoglu S, Es S, Islek E, Mollahaliloglu S, Erkoc Y. Malaria in Turkey: Successful control and strategies for achieving elimination. Acta Tropica 2011; 120: 15-23. [CrossRef]
3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı 2010. (Yayınlanmamış veri).
4. Bradley DJ, Warrell DA. Malaria. Warrell DA, Cox TM, Frith JD, editors. Oxford Textbook of Medicine, 4 edn. New York: Oxford University Press; 2004. p. 721-48.
5. Magill AJ. Fever in the Returned Traveler. Infect Dis Clin North Am 1998; 12: 445-69. [CrossRef]
6. Çelikbaş AK, Ergönül Ö, Baykam N, Eren Ş, Güven T, Dokuzoğuz B. Türkiye'de sıtma ve 14 yıllık deneyimimiz. Mikrobiyoloji Bült 2006; 40: 237-43.
7. Bayındır Y, Aycan ÖM, Atambay M, Karaman Ü, Aydoğdu İ, Ersoy Y, ve ark. Malatya'da Uganda kökenli ilk Falciparum sıtması: İki olgu. Türkiye Parazitoloj Derg 2005; 29: 157-9.
8. Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı kökenli Plasmodium falciparum sıtması: Dört olgu sunumu. Türkiye Parazitoloj Derg 2007; 31: 256-9.
9. Ok ÜZ, Büke M, Sayiner AA, Özcel MA. İzmir'de üç falciparum sıtması olgusu. Türkiye Parazitoloj Derg 1994; 18: 33-42.
10. Ok ÜZ, Vurgun N, Limoncu ME, Ceylan H, Kuman A. Türkiye'de son yıllardaki ilk yerli falciparum ve vivax miks sıtma olgusu. Türkiye Parazitoloj Derg 1996; 20: 211-6.
11. İnan AŞ, Erdem İ, Engin DÖ, Hitit G, Ceran N, Şenbayrak S, ve ark. Sıtma: 40 Olgunun Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2010; 34: 147-51.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria. Erişim tarihi: 22 Ekim 2012. Available from: http://www.cdc.gov/malaria/travelers/country_table/s.html.
13. White NJ. Preventing antimalarial drug resistance through combinations. Drug Resistance Updates. 1998; 1: 3-9. [CrossRef]
14. Takechi M, Matsuo M, Ziba C, MacHeso A, Butao D, Zungu IL, et al. Therapeutic efficacy of sulphadoxine/pyrimethamine and susceptibility of falciparum isolates to sulphadoxine pyrimethamine and other antimalarial drugs in children. Tropical Trop Med Int Health 2001; 6: 429-34. [CrossRef]