



Uganda Kaynaklı *Plasmodium falciparum* Sıtması

Plasmodium falciparum Malaria Case Originating from Uganda

Hatice Uludağ Altun, Yasemin Kurtoğlu Gül, Emre Vudalı, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Cemal Bulut, Server Yağcı, Zeliha Koçak Tufan, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Sıtma dünyada en sık ölüme yol açan enfeksiyonlar arasında beşinci sırada yer almaktadır. *Plasmodium* türlerinin insan hücrelerini infekte ederek sıtmaya neden olan *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* and *P. knowlesi* olmak üzere beş türü bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Uganda, malarya açısından en yüksek insidansa sahip ve her yıl 1000 insandan 478'inin sıtmaya yakalandığı bir ülkedir. Bu makalede Uganda'ya yaptığı iş seyahati sonrası *P. falciparum*'un etken olduğu bir malarya olgusu değerlendirildi. Hastanın başlıca klinik bulguları üşüme-titre ve yüksek ateşti. Periferik kandan hazırlanan ince yayma ve kalın damla kan preparatlarının incelenmesi sonucunda *P. falciparum* parazitemisi saptandı. Bilinci, oryantasyon ve kooperasyonu bozulan hastada serebral sıtma düşünüldü. Tedavi sonrası belirgin bir şekilde klinik iyileşme gözlenen hastanın yapılan kontrol kan yaymasında parazite rastlanmadı. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 229-32)

Anahtar Sözcükler: *Plasmodium falciparum*, Uganda, seyahat öyküsü, kemoprofilaksi

Geliş Tarihi: 23.09.2012

Kabul Tarihi: 01.03.2013

ABSTRACT

Malaria is the fifth infection leading to death in the world. *Plasmodium* species is the malarial parasite that infects human cells. The five species of the human *Plasmodium* parasites are *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* and *P. knowlesi*. Recently, the World Health Organization reported that Uganda has the world's highest malaria incidence, with a rate of 478 cases per 1000 population per year. In this article, a patient who had specific clinical signs and symptoms of malaria after work-related travel to Uganda has been evaluated. The major clinical findings of the patient were chills and fever. After examination of thin and thick blood smears prepared from the peripheral blood of the patient, *P. falciparum* parasites were observed. Cerebral malaria was suspected as the patient's consciousness, orientation and cooperation had deteriorated. No *Plasmodium* was seen in control blood smears after treatment. (*Turkish Journal of Parasitology* 2013; 37: 229-32)

Key Words: *Plasmodium falciparum*, Uganda, travel history, chemoprophylaxis

Received: 23.09.2012

Accepted: 01.03.2013

GİRİŞ

Sıtma anofel cinsi sivrisinekler tarafından insana bulaşan, intermittant ateş, anemi, splenomegali ile seyreden kronikleşme eğilimi gösteren bir enfeksiyon hastalığıdır. Günümüzde sıtmanın etkeni olan *Plasmodium*'un; *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ve *P. knowlesi* olmak üzere beş türü bilinmektedir (1). Ülkemizde de dünyada olduğu gibi büyük bir çoğunlukla *Plasmodium vivax* sıtması görülmele birlikte yurt dışı kaynak-

lı olarak *P. falciparum* ve *P. malariae*'a da rastlanmaktadır (2-4). Bir protozoon hastalığı olan sıtmada klinik tablo, düzenli aralıklarla gelen ateş ve titre ile karakterizedir. *Plasmodium falciparum*'un etken olduğu enfeksiyonda tipik ateş ve titre nöbetleri 48 saatte bir gözlenmektedir (5). Serebral sıtma, akut böbrek yetmezliği, hipoglisemi, ağır anemi, splenomegali ve akciğer ödemi diğer sıtma etkenlerine göre daha sık olarak gözlenmekte ve mortaliteyi artırmaktadır (6).

Yazışma Adresi/ Address for Correspondence: Dr. Hatice Uludağ Altun, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, Ankara, Türkiye Tel: +90 533 686 28 68 E-posta: haticeuludag80@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.52

Dünya sağlık örgütünün (WHO) verilerine göre Uganda'da her yıl 1000 kişiden 478'i sıtmaya yakalanmaktadır (7). Bu yazıda, sıtmanın endemik olarak görüldüğü bir ülke olan Uganda'ya seyahat sonrası Türkiye'ye döndükten sonra saptanan, *P. falciparum*'un etken olduğu, etkili ilaç tedavisi ile iyileşme gösteren bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşındaki erkek hasta; ateş, üşüme, titreme, halsizlik ve iştahsızlık şikâyetleriyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvurdu. Altı aydır Uganda'da iş amaçlı bulunan hastanın 1 hafta önce Türkiye'ye döndüğü, hastanemize başvurmadan önce gittiği birkaç merkezde semptomatik tedavi aldığı öğrenildi. Şikâyetlerinin geçmemesi üzerine Afrika'ya seyahat öyküsü göz önünde bulundurularak sıtma ve viral kanamalı ateş ön tanılarıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize kabul edildi. Hastanın seyahat öncesi herhangi bir kemoprofilaksi almadığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde ateşi 39,3°C olarak ölçülen hastanın, bilinci açık ve koopere idi. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Kan tetkik sonuçlarına bakıldığında: Hemogloblin: 9,7 g/dL, hematokrit: %27, WBC: 6600/mm³, trombosit: 16000/mm³, glukoz: 95 mg/dL, kan üre azotu (BUN): 97 mg/dL, kreatinin: 1,1 mg/dL, aspartat aminotransferaz (AST): 54 U/L (0-50), alanin aminotransferaz (ALT): 38 U/L (0-41), laktat dehidrogenaz (LDH): 594 U/L (240-480), GGT:17 U/L (9-36), direkt bilirubin: 0,84 mg/dL (0,0-0,3), total bilirubin: 5,3 mg/dL, C-reaktif protein (CRP): 8,3 mg/L (0-6), INR: 1,20 olarak saptandı. İdrar tetkiki normaldi. Hastanın yapılan idrar ve kan kültürlerinde bakteriyolojik üreme olmadı. Direkt AC grafisi normaldi.

Hastanın enfeksiyon hastalıkları laboratuvarında hazırlanan ince yayma (Şekil 1) ve kalın damla (Şekil 2) kan preparatlarının Giemsa ile boyanması sonrasında yapılan mikroskopik inceleme-sinde yaygın trofozoid formları görüldü; bir eritrosit içinde taşlı yüzük şeklinde (ring form) birden fazla trofozoid formlarının görülmesi ile *P. falciparum* tanısı konuldu. Tanı, Sıtma Savaş Birimi tarafından da teyit edildi. Hastaya trombositopeni nedeniyle 1 ünite trombosit aferezi ve anemi nedeniyle 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Klorokin dirençli olabileceğinden hastaya kinin 300 mg 3x2 tb ve doksisisiklin 2x100 mg tedavisi başlandı. Yatışının 2. günü hastanın bilincinin bozulması, koopere ve oryante olma-

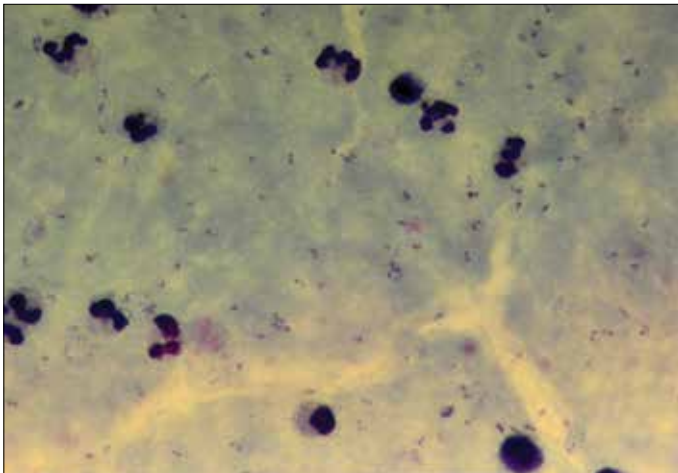
ması nedeniyle serebral sıtma olabileceği düşünüldü. Kraniyal tomografide patoloji saptanmadı. Kan yaymalarında parazit sayısı çok fazla (kalın damlada her alanda ++++ parazit) olan hastaya bir defa eritroferez yapıldı. Eritroferezden sonraki gün yapılan kontrol bakışında ince yayma ve kalın damla preparatlarında trofozoid sayısında belirgin azalma olduğu görüldü (Şekil 3a). Kraniyal MR'da patoloji tespit edilmedi. Hastanın kliniği giderek düzeldi, şuuru açıldı, kooperasyonu ve oryantasyonu öncesine göre düzeldi. Beş günlük tedavi sonrası yapılan kontrol yaymalarında trofozoidlere rastlanmadı (Şekil 3b). Kinin ve doksisisiklin tedavisi toplam beş gün verildi. Yatışının yedinci gününde genel durumu iyi olan hastanın, kontrollere gelmek üzere taburculuğuna karar verildi.

TARTIŞMA

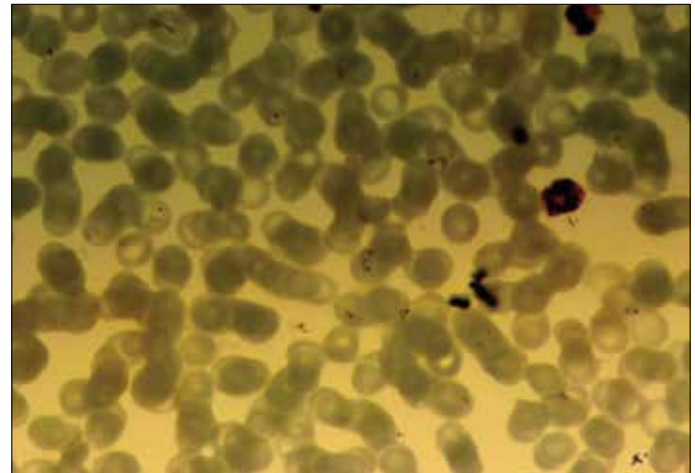
Yüzyıllar boyunca uygarlıkları yıkan sıtma, etkeni ve bulaş yolu bilinmeden tedavisi bulunan ilk hastalık olarak tarihte yerini almış bir hastalıktır. Dünyada halen yaygın olarak görülmektedir. WHO'nun 2008 verilerine göre her 30 saniyede bir çocuk sıtma nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Sıtma 2008'de 109 ülkede endemik olup bu ülkelerin 45'i Afrika bölgesindedir (8). WHO'nun 2009 verilerine bakıldığında 3,3 milyar insanın sıtma riski altında olduğu, her yıl risk altındaki bu popülasyona 250 milyon yeni sıtma vakasının eklendiği ve yine her yıl sıtmadan dolayı 1 milyona yakın ölümün görüldüğü bildirilmektedir (9).

Türkiye'de bildirilen vaka sayısı 2003'te 9209 iken 2007'de 358'dir. Yıllar içinde vaka sayısında belirgin bir azalma vardır. Bu azalmanın ne kadarının kontrol ve tedaviye bağlı olduğu bilinmemektedir. Türkiye'de 1998-2002 yılları arasında sıtma vakalarının %29'u aktif sürveyans %71 ise pasif sürveyans yöntemiyle tespit edilmiştir (10, 11). Yapılan tüm eradikasyon çalışmalarına rağmen sıtma Güneydoğu Anadolu ve Çukurova bölgelerinde hala endemik olarak bulunmaktadır (4). Ülkemizde en sık *P. vivax* etkenine bağlı sıtma olguları görülmektedir. *P. falciparum* olguları Afrika ve Uzak doğu ülkelerinden gelen veya seyahat eden kişilerde daha çok görülmekle birlikte nadiren de olsa yerli vakalar da bildirilebilmektedir (3, 12, 13).

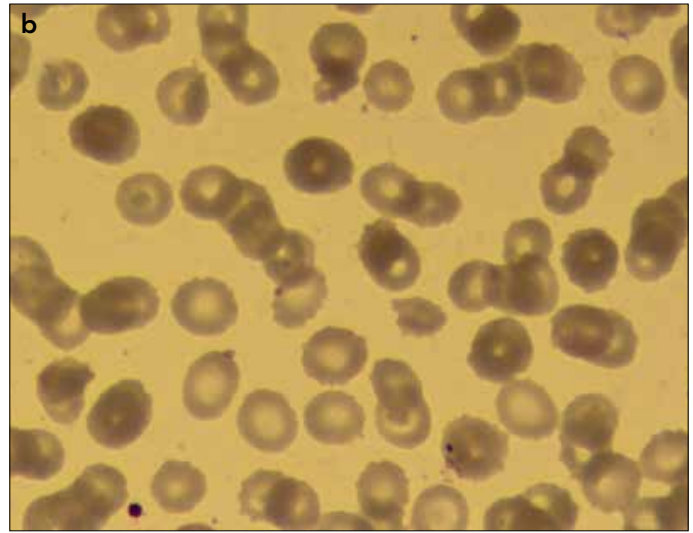
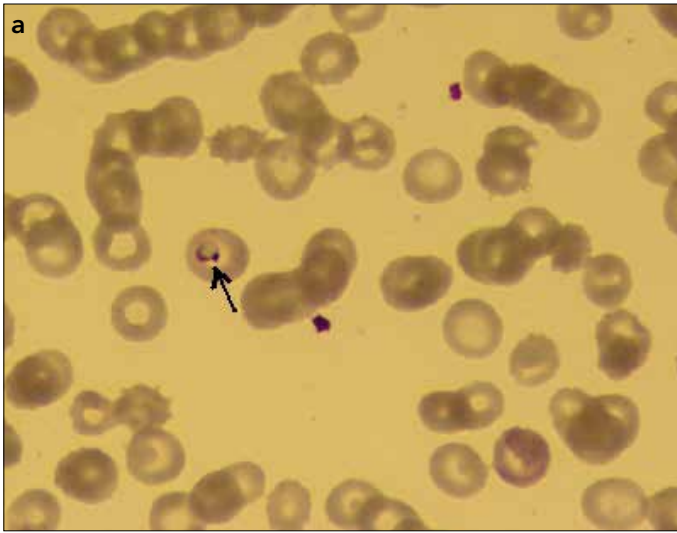
Sıtmanın tanısında kalın damla ve ince yayma kan preparatlarının Giemsa ile boyanması altın standart olarak kabul edilmektedir.



Şekil 1. Kalın damlada taşlı yüzük görüntüsü



Şekil 2. İnce yaymada eritrosit içindeki 2'li taşlı yüzük görüntüsü



Şekil 3. Tedavinin 3.(a) ve 5.(b) gününde ince yayma preparatları

Kan yaymaları türün belirlenmesine ve parazit miktarının saptanmasına olanak sağlamaktadır (14). *P. falciparum*'un etken olduğu sıtmada genellikle eritrosit boyutlarının normal olması, eritrosit içinde birden fazla parazitin bulunması tanı koydurucudur (15). Bizim olgumuzda tanı, bir eritrosit içinde 2 adet yüzük şeklindeki trofozoitlerin görülmesiyle *P. falciparum* sıtması olarak konuldu. Ayrıca eritrositler içerisinde iki taşlı yüzük şeklinde formlar da gözlemlendi.

Sıtmalı bir hastada hipoglisemi, nöbet sonrası dönem veya diğer nedenlerle açıklanamayan bilinç bozukluğu tablosunda serebral malarya terimi kullanılır (16). Serebral malarya tablosu nadir görülür; *P. falciparum* ile daha sık görülmekte ve ölüm oranı %4-46 olarak bildirilmektedir (17, 18). Serebral sıtma genellikle hızlı gelişir. Genellikle ateşin ardından nöbet ve/veya bilinç bozukluğu meydana gelir. Dekortikasyon, deserebrasyon veya opistotonus, pupilla değişiklikleri, Cheyne-Stokes ya da Kussmaul solunumu görülebilir. Baş ağrısından konfüzyon, irritabilite veya stopora kadar değişen derecelerde nörolojik bulgular gelişebilir (19). Bizim hastamızda da bilincin, kooperasyon ve oryantasyonun bozulması nedeniyle serebral sıtma olabileceği düşünüldü. Parazit yükünün de fazla olması göz önüne alınarak 1 kez eritroferoz yapıldı. Eritroferoz sonrası hastanın kliniği ilerlemedi, diğer nörolojik bulgular ortaya çıkmadı. Tablo birkaç gün içinde düzeldi. Klinik bulguların ilerlememesinde erken eritroferoz tedavisinin etkili olmuş olabileceği düşünüldü.

Sıtma olgularının fizik muayenesinde splenomegali ve hafif hepatomegali sıklıkla mevcuttur (20, 21). Ancak olgumuzda karaciğer ve dalak büyüklüğüne rastlanmadı.

Klorokin dirençli sıtma olgusu olabileceği düşünülerek hastaya kinin ve doksisisiklin tedavisi başlandı. Tedaviye yanıtta, hastanın kalın damla ve ince yayma preparatları değerlendirildi. Tedavinin 7. gününde hasta, kliniğinin düzelmesi üzerine taburcu edildi.

Günümüzde dünya nüfusunun giderek artması ve seyahat olanaklarının artmasıyla her yıl sıtma riski altında yaşayan nüfus çoğalmaktadır. Sıtmanın endemik olduğu bölgelere yolculuk öncesi uygulanan kemoprofilaksi, morbidite ve mortaliteyi azaltmada

önemli bir faktördür (22). Kemoprofilaksi için ilaç seçiminde etken ve ülkedeki direnç durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Sıtmada kemoprofilaksinin yeterliliği ilaç direncine bağlı olarak değişmektedir. Sıtma riski seyahat edilen bölgeye, seyahat zamanına, kalış süresine, etkenin türüne göre değişmektedir (23). Olgumuz sıtmanın endemik olarak görüldüğü Uganda'da 6 ay süre ile işçi olarak çalışmış ve gitmeden önce ve orada kaldığı süre boyunca sıtmaya karşı herhangi bir kemoprofilaksi almamıştı.

SONUÇ

Kemoprofilaksinin sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edenlere verilmesi ve kişilerin bu konuda aydınlatılması önemlidir. Seyahat sonrası ateş yüksekliği ve halsizlik ile gelen olgularda sıtma ön tanıda düşünülmesi gereken bir enfeksiyon hastalığıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Yazar Katkıları

Fikir - H.U.A.; Tasarım - H.U.A., Y.K.G., E. V., Ç.A.H.; Denetleme - H.U.A., Y.K.G., E.V., Ç.A.H., S.Y.; Kaynaklar - H.U.A., E.V., Ç.A.H., C.B.; Malzemeler - H.U.A., E.V.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.U.A., E.V., Ç.A.H., S.Y., C.B., Z.K.T.; Analiz ve/veya yorum - H.U.A.; Y.K.G., Ç.A.H., C.B., Z.K.T., S.Y., S.K., A.P.D.; Literatür taraması - H.U.A., Ç.A.H., S.Y.; Yazıyı yazan - H.U.A., Ç.A.H., S.Y.; Eleştirel inceleme - Ç.A.H., C.B., S.K., A.P.D.

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 patient who participated in this case.

Author Contributions

Concept - H.U.A.; Design - H.U.A., Y.K.G., E. V., Ç.A.H.; Supervision - H.U.A., Y.K.G., E.V., Ç.A.H., S.Y.; Funding - H.U.A., E.V., Ç.A.H., C.B.; Materials - H.U.A., E.V.; Data Collection and/or Processing - H.U.A., E.V., Ç.A.H., S.Y., C.B., Z.K.T.; Analysis and/or Interpretation - H.U.A.; Y.K.G., Ç.A.H., C.B., Z.K.T., S.Y., S.K., A.P.D.; Literature Review - H.U.A., Ç.A.H., S.Y.; Writer - H.U.A., Ç.A.H., S.Y.; / Critical review - Ç.A.H., C.B., S.K., A.P.D.

KAYNAKLAR

1. Garcia LS. Malaria. Clin Lab Med 2010; 30: 93-129. [CrossRef]
2. Altas K, Polat E, Aksın NE, Özcan N, Sevimli AA. 1992-1997 yılları arasında İstanbul ilinde Sıtma birimince belirlenen Sıtma olguları. Türkiye Parazitol Derg 1998; 22: 44-8.
3. Ok ÜZ, Vurgun N, Limoncu ME, Ceylan H, Kuman HA. Türkiye'de son yıllardaki ilk yerli falciparum, vivax mikst sıtması olgusu. Türkiye Parazitol Derg 1996; 20: 211-16.
4. Akdur R 1999. Sıtmanın epidemiyolojisi, Özcel MA Ed. Sıtma, Ege Üniv Basımevi. Türkiye Parazitol Derg 1999; 16: 51-74.
5. Gülez P, Hızarcıoğlu M, Kayserili E, Sun F, Canbal A. Plasmodium falciparum'a bağlı bir sıtma olgusu. İnfeksiyon Derg 2003; 17: 359-63.
6. Markell EK, Voge M, John DT. Malaria. In: Medical Parasitology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1999: 90-122.
7. Organization WH. World Malaria Report, 2005. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.
8. World Malaria Report. World Health Organization. 2008.
9. World Health Organization: 10 Facts on Malaria. 2009.
10. Türkiye'de Sıtma Çalışmaları. T. C. Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Daire Başkanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/SSDB/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFFA79D6F5E6C1B43FF05DF63DF09F5FDE>
11. Sıtma Savaş Daire Başkanlığı'nın Sıtma İle İlgili İstatistikleri. T. C. Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Daire Başkanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/TR/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF71BE64510F6C8BC9371D42C1019AB9A7>
12. Ok ÜZ, Özbakkaloğlu B, Girginkardeşler N, Ceylan H. Manisa da yerli bir falciparum ve vivax sıtması olgusu. Türkiye Parazitol Derg 1997; 21: 225-8.
13. Aydoğan A, İnceboz T, Uner A, Arıkan Z, Altınöz S. İzmir de malarya tropica olgusu. Türkiye Parazitol Derg 1997; 21: 229-31.
14. Suh KN, Kain KC, Keystone JS. Malaria. CMAJ 2004; 170: 1693-702. [CrossRef]
15. Garcia LS, Sulzer AJ, Healy GR, Grady KK, Bruckner DA. Blood and Tissue Protozoa. Murray PR, et al. Manual of Clinical Microbiology. 6th edition; 1995; p: 1171-95.
16. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. Parasitic Diseases In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD (eds). Rudolph's Pediatrics. 20th edition. Stamford Connecticut 1996; 760-6.
17. Unat EK, Yücel A, Altaş K. Plasmodium cinsi türleri ve parazitlikleri. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 4. Baskı İstanbul 1991; 621-60.
18. Newton CR, Krishna S. Severe falciparum malaria in children: current understanding of pathophysiology and supportive treatment. Pharmacol Ther 1998; 79: 1-53. [CrossRef]
19. Newton CR, Taylor TE, Whitten RO. Pathophysiology of fatal falciparum malaria in African children. Am J Trop Med Hyg 1998; 58: 673-83.
20. Kılıç D, Arslan H, Tekeli E. 1984-1995 yılları arasında hastaneye yatırılan 60 malaryalı olgunun incelenmesi. Flora 1997; 4: 300-2.
21. Ersan G, Güriz H. Diyarbakır Askeri Hastanesi'nde bir yıl içinde saptanan 130 sıtma olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 1998; 11: 42-6.
22. Amin NM. Prophylaxis for malaria. Helping world travelers come home healthy. Postgrad Med 1992; 92: 161-68.
23. Freedman DO: Protection of travelers, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed." s.3637-44, Churchill Livingstone, Florida 2005.