

## Yurtdışı Kaynaklı *Plasmodium falciparum*'a Bağlı Sıtma: Küresel Bir Sorun

### *Imported Malaria Caused by Plasmodium falciparum: A Global Problem*

Seniha Başaran, Serap Şimşek-Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy  
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Ülkemizde, *Plasmodium vivax*'ın eliminasyonundan sonra, yurtdışından edinilmiş *P. falciparum* son yıllarda en sık karşılaşılan sıtma etkeni olmuştur. Bu çalışmada, *P. falciparum*'un etken olduğu ithal sıtma olgularının klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri tanımlanarak, bu tür ölümcül sıtmanın benzer epidemiyolojik ve klinik özellikleri olan viral kanamalı ateşler gibi infeksiyon hastalıklarından ayırt edilmesi ve böylece daha erken fark edilmesinin sağlanması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** 2000-2016 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kliniğinde sıtma tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastanın ziyaret ettiği ülke, yakınmaları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, aldığı profilaksi ve tedavi bilgileri, klinik seyri, yoğun bakım birimine yatışına ve akıbetine ilişkin verileri kaydedildi.

**Bulgular:** 2000-2016 yılları arasında kliniğimizde toplam 16 hasta *P. falciparum*'a bağlı sıtma tanısıyla izlenmişti. Afganistan ziyareti olan bir hasta dışında hastaların hepsi infeksiyonu Afrika seyahatleri sırasında edinmişti. Düzensiz profilaksi alan iki hasta dışında sıtmaya karşı uygun bir profilaktik ajan kullanan hasta yoktu. Üşüme ve titremeye yükselen ateş yakınması tüm hastalarda vardı. En sık karşılaşılan patolojik laboratuvar bulguları trombositopeni ve serum LDH düzeyinde yükselmeydi. Hastaların %50'si ağır sıtma tablosundaydı; %31'i yoğun bakım biriminde izlendi. En sık (%44) kullanılan tedavi rejimi artemeter-lumefantrindi. Serebral sıtma tanısıyla kaybedilen bir hasta dışında tüm hastalar şifayla taburcu edildi.

**Sonuçlar:** Yurtdışı seyahati sırasında endemik bölgelerden *P. falciparum* sıtması edinilenlerde, daha önce bu mikroorganizmayla hiç temas edilmemiş olması nedeniyle antikor yanıtı verilemeyeceği için hastalığın ağır seyretme olasılığı daha yüksektir. Bu ağır seyirli sıtmadan kaçınmak için, endemik bölgelere seyahat edecek kişilere sıtmaya karşı uygun profilaksi verilmesi için daha çok çaba harcanmalıdır. *Klinik Dergisi 2017; 30(3): 120-5.*

**Anahtar Sözcükler:** *Plasmodium falciparum*, sıtma.

#### Abstract

**Objective:** *Plasmodium falciparum* acquired abroad, has become the main causative malaria agent in Turkey due to the elimination of endemic *P. vivax* in recent years. By describing clinical, laboratory and treatment features of imported malaria cases caused by *P. falciparum*, we aimed to distinguish it from other infectious diseases with similar epidemiological and clinical features, such as viral haemorrhagic fevers, and therefore to ensure the recognition of this kind of deadly malaria earlier.

**Methods:** All cases hospitalized in Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University with a diagnosis of malaria between 2000 and 2016 were included in the study. Epidemiological, clinical, laboratory features and antimalarial drugs used either for prophylaxis or treatment of the cases were retrieved from the hospital database retrospectively.

**Results:** A total of 16 patients diagnosed as having malaria caused by *P. falciparum* were followed our clinic during the study period. Apart from one patient who had visited Afghanistan, all of the cases acquired the infection during an Africa visit. Except two patients who received irregular prophylaxis, none of the patients had used prophylactic drugs for prevention of malaria. All of the patients had fever and shaking chills. The most frequently encountered pathologic laboratory findings were thrombocytopenia and elevated serum LDH levels. Of the patients, 50% had severe malaria and 31% were followed in intensive care unit. Artemether-lumefantrine was the most frequent (44%) regimen for treatment. All patients were discharged with full recovery except one lost due to cerebral malaria.

**Conclusions:** Patients who acquired malaria abroad are most likely to acquire a more severe form of the disease because of the lack of the antibodies resulting from previous exposure. To avoid this severe disease, it is important to give more attention to appropriate prophylaxis against malaria among persons who plan to visit endemic areas.

*Klinik Dergisi 2017; 30(3): 120-5.*

**Key Words:** *Plasmodium falciparum*, malaria.

**Cite this article as:** Başaran S, Şimşek-Yavuz S, Çağatay A, Öncül O, Özsüt H, Eraksoy H. [Imported malaria caused by *Plasmodium falciparum*: a global problem]. *Klinik Derg.* 2017; 30(3): 120-5. Turkish.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Seniha Başaran, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta/E-mail: senihabasaran@yahoo.com

(Geliş / Received: 11 Nisan / April 2016; Kabul / Accepted: 19 Haziran / June 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.30



## Giriş

Sıtma, dünyada birçok bölgede endemik olması ve eradike edildiği ülkelerde de ithal olgular şeklinde görülmesi nedeniyle küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 raporunda, 2000-2015 yılları arasında dünya genelindeki sıtma insidansının %41, sıtmadan ölümün ise %50 oranında azaldığı bildirilmektedir (1). Geçmişte ülkemizde nadiren yerli *Plasmodium falciparum* sıtması bildirilirken, olguların çoğunda etken *P. vivax*'tı. 1926 yılında Sıtma Savaş Kanunu'nun yürürlüğe girmesi, İkinci Dünya Savaşı yıllarında DDT'nin kullanılmaya başlanması ve bataklıkları kurutma çalışmaları gibi ciddi kontrol önlemlerinden ardından yıllar içinde yerli olgu sayısı azalmıştır (2). 2010 yılında eliminasyon fazına geçen ülkemizde bu tarihten sonraki bildirimler, daha çok *P. falciparum*'a bağlı ithal olgular ve mültecilerle ilişkili veya eski hastalardaki *P. vivax*'a bağlı nöks olgular şeklinde olmaktadır (3).

*P. falciparum* olgularının çoğunluğunu ülkemizden Afrika kıtasına çalışma veya seyahat amacıyla giden ve profilaksi önerilerine uymayanlar oluşturmaktadır. 2010 yılına kadar Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu bölgesinde az da olsa yerli sıtma olguları görülürken, İstanbul ilinde bulunan hastanemize 2000 yılından itibaren başvuran sıtma olguları arasında yerli olgu yoktur. Sıtmanın endemik olduğu bölgelerde, son yıllarda, yine sıtma gibi ağır ateşli hastalığa neden olan viral kanamalı ateş salgınları da ortaya çıktığı için, ithal sıtma olgularının ayırt edilmesi daha da önem kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı, ülkemizde de daha sık görmeye başladığımız *P. falciparum*'a bağlı ithal sıtma olgularının klinik ve laboratuvar özellikleriyle tedavi ve prognozları hakkında bilgi vererek, erken dönemde akla gelmediğinde ölümcül olabilen bu sıtma türünün daha kolay tanınmasını ve viral kanamalı ateşlerden ayırt edilmesini sağlamaktır.

## Yöntemler

2000-2016 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kliniğinde yatırılarak tedavi edilen sıtma tanısı konulmuş hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, yurtdışı bulunduğu ülke, daha önce sıtma tanısı alıp almadığı, profilaktik ilaç kullanımı ve başvuru sırasında ateşli gün sayısının yanı sıra, baş ağrısı, halsizlik, bulantı ve kusma, ishal, sarılık, kas ağrısı gibi ateşe eşlik eden semptomlar; hepatomegali, splenomegali, konfüzyon gibi fizik muayene bulguları; lökosit ve trombosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), total ve direkt bilirübin, kreatinin ve C-reaktif protein (CRP) değeri gibi laboratuvar bulguları; serebral tutulum, akut böbrek yetmezliği gibi bir komplikasyon varlığı; kullanılan antimikrobikler, izlem sırasında yoğun bakım birimine yatırıp yatırılmadığı ve hastane yatışı sırasında gerçekleşen ölüm gibi bilgiler kaydedildi. Tanı için olguların ateşli oldukları dönemde alınan periferik kan örneklerinden kalın damla ve yayma preparatı hazırlanarak Giemsa yöntemiyle boyandı. Işık mikroskopunda *Plasmodium*'a özgü trofozoit veya gametosit görülen yaymalar, İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğüne değerlendirilip tür düzeyindeki tanıları doğrulandıktan sonra hastalar için öngörülen ilaçlar aynı kurum

tarafından sağlandı. Bazı hastaların ilaçları çalıştıkları ülkeden gönderildi. Verilerin değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, Version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programıyla yapıldı.

## Bulgular

Ocak 2000-Aralık 2016 tarihleri arasında kliniğimizde sıtma tanısıyla yatırılan toplam 16 hasta belirlendi. Ülkemizde eğitim görmekte olan bir Afgan öğrencide saptanan *P. vivax* ve *P. falciparum*'a bağlı mikst enfeksiyon dışında, hastaların hepsi *P. falciparum*'a bağlı sıtma tanısı aldı. Hastaların ikisi kadın, diğerleri erkekti. Afganistan'dan gelen bir hasta dışında hepsi Afrika kıtasını ziyaret etmişlerdi. Yedi hasta Sudan'da, iki hasta Fildişi Sahili'nde; birer hasta da Gabon, Güney Afrika, Nijerya, Tanzanya ve Uganda'da bulunmuştu. Ayrıca Afrika'nın Ekvator bölgesinde birkaç ülkeyi birden ziyaret etmiş bir hasta vardı. Beş hastanın bir kez, bir hastanın ise üç kez sıtma nedeniyle tedavi alma öyküsü vardı. Düzensiz profilaksi alan iki olgu dışında profilaksi uygulanmış hasta yoktu.

Başvuru sırasında tüm hastalarda ortak olan üşüme ve titremeye yükselen ateşin yanı sıra bazı hastalarda halsizlik (n=7), sarılık (n=7), baş ağrısı (n=6), kas ağrısı (n=4), ishal (n=2), bulantı ve kusma (n=1), nefes darlığı (n=1) da vardı. Fizik muayenede en sık patolojik bulgu hepatomegali (n=9) ve splenomegali (n=7) idi. Hastaların 15'inde trombosit sayısı <150 000/mm<sup>3</sup>tü; 14'ünde serum LDH düzeyi belirgin olarak yüksekti. Dokuz hastada serum AST ve ALT değerleri de iki üç kat yükselmişti. Ortalama hemoglobin düzeyi 12.8 gr/dl iken, iki hastada 11 gr/dl'nin altındaydı. Bilirübin değeri dört hastada 3 mg/dl'nin üzerinde, dört hastada ise tamamen normal düzeylerdeydi; ortalama bilirübin değeri 2.6 mg/dl olarak saptandı. Hastaların tamamında normal sınırların üzerinde olan CRP değeri, yedi hastada 100 mg/l'tnin de üzerindedi. CRP yükselmesiyle hastalığın ciddiyeti arasında bir bağlantı dikkati çekmedi. Başvuru anında hastaların dördünde bilinç bulanıklığı vardı. Üç hasta tanı anında, iki hasta ise izlem sırasında yoğun bakım desteği gerektirdi. Beş hastada serebral sıtma, üç hastada hemoglobinüri, iki hastada akut böbrek yetmezliği, bir hastada trombositopeniye bağlı olarak akciğerlerde kanama, birinde ise akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişti. Yoğun bakım biriminde izlenen ARDS'li hasta, pnömoniyle; akciğer kanamalı hasta ise stafilokok bakteriyemisiyle komplike olurken, serviste izlenen bir hastada eşzamanlı olarak akut pyelonefrit de saptandı. Serebral tutulumu ve trombositopenisi olan, solunum yetmezliği nedeniyle intübe olarak başka bir merkeze sevk edilen ve öldüğü öğrenilen hasta dışında ölen hasta olmadı. Tedavide kullanılan ilaçlar o dönemde İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından verilen veya hastaların kendi olanaklarıyla çalıştıkları ülkelerden getirttikleri seçeneklerle sınırlıydı. İzlediğimiz hastalarda en sık artemeter-lumefantrin (n=7), ikinci sırada ise meflokin (n=4) ve kinin (n=4) kullanıldı. Doksisisiklin ise kinin veya meflokinle kombinasyon halinde kullanıldı. *P. vivax* ile mikst enfeksiyonu olan bir olguda artemeter-lumefantrin tedavisine ek olarak primakin de verildi. 2016 yılında izlenen iki ciddi sıtma olgusundan birinde Dünya Sağlık Örgütü (4)'nün tedavi kılavuzunda önerildiği gibi İV artesunatla başlanıp artemeter-lumefantrin tedavisiyle devam edilirken, diğerinde

**Tablo 1. Plasmodium falciparum'a Bağlı Sıtma Tanısı Alan Hastaların Özellikleri ve Aldıkları Tedaviler**

Hasta No.	Tanı Tarihi	Yaş/ Cinsiyet	Ziyaret Edilen Ülke/Ziyaret Amacı	Yoğun Bakım Biriminde Yatış	Ciddi Sıtma Bulgusu	Bakteriyel Enfeksiyon Komplikasyonu	Daha Önce Sıtma Tedavisi/ Profilaksi Öyküsü	Aldığı Tedavi
1	Mayıs 2000	34/K	Fildişi Sahili/ Seyahat	Evet (Eksitus)	Serebral sıtma Solunum yetmezliği	-	-/-	Meflokin+ Primakin
2	Aralık 2005	49/E	Güney Afrika/ İş	Evet	Böbrek yetmezliği Hemoglobinüri	-	-/-	Meflokin+ Doksisisiklin
3	Aralık 2005	19/E	Afrika Ekvator bölgesi/ Seyahat	Evet	Serebral sıtma Hemoglobinüri Hipoglisemi	-	-/-	Meflokin
4	Aralık 2006	53/E	Sudan/İş	Evet	Alveoler hemoraji	Stafilokok bakteriyemisi	-/-	Meflokin 3 gün/ Kinin IV+PO
5	Temmuz 2007	41/E	Nijerya/İş	Hayır	Serebral sıtma	-	+/-	Meflokin
6	Ocak 2008	32/E	Sudan/İş	Hayır	-	-	+/-	Kinin PO+ Doksisisiklin
7	Ekim 2009	54/E	Fildişi Sahili/ Seyahat	Hayır	Serebral sıtma	-	-/-	Kinin IV+ Doksisisiklin/ Artemeter-Lumefantrin
8	Mart 2011	39/E	Sudan/İş	Hayır	-	-	+/-	Kinin PO+ Doksisisiklin
9	Haziran 2012	40/E	Sudan/İş	Hayır	-	-	-/-	Artemeter-Lumefantrin
10	Nisan 2013	41/E	Sudan/İş	Hayır	-	-	-/-	Artesunat + Sülfadoksin + Pirimetamin
11	Haziran 2014	39/E	Sudan/İş	Hayır	-	-	+/-	Atovakuon-Proguanil
12	Haziran 2014	52/E	Gabon/İş	Hayır	-	Üriner sistem enfeksiyonu	-/-	Artemeter-Lumefantrin
13	Haziran 2014	25/E	Afganistan/ Seyahat	Hayır	-	-	+/-	Artemeter-Lumefantrin + Primakin
14	Mayıs 2016	40/K	Uganda/İş	Hayır	-	-	-/-	Artemeter-Lumefantrin
15	Haziran 2016	33/E	Tanzanya/İş	Evet	Böbrek yetmezliği ARDS	Pnömoni	-/+ (Düzensiz)	Artesunat IV + Artemeter-Lumefantrin
16	Temmuz 2016	35/E	Sudan/İş	Hayır	Serebral sıtma Hemoglobinüri	-	+/+ (Düzensiz)	Artemeter-Lumefantrin

IV artesunat sağlanamaması ve oral alımının olması nedeniyle artemeter-lumefantrin yeğlendi. Altı hasta daha önce sıtma tanısıyla tedavi aldığını belirtmesine karşın, aldıkları ilacın adı ve süresi hakkında kesin bilgi veremedi. Hastalara ait özellikler ve tedavi bilgileri Tablo 1, demografik ve klinik bilgiler Tablo 2, laboratuvar özellikleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

### İrdeleme

Hastanemizde son 16 yılda sıtma nedeniyle izlenen olguların, birinde *P. vivax* ile mikst olmak üzere, tümünde *P. fal-*

*ciparum* etkendi. Afganistan'a giden bir hasta dışında hepsi sıtmanın endemik olduğu Sudan ya da bir Sahraaltı Afrika ülkesinde iş veya seyahat amaçlı olarak bulunmuşlardı. 2010 yılına kadar ülkemizde en çok *P. vivax* sıtmasıyla ilgili bildirimler yapılırken (5-7), son yıllarda bildirilen olguların büyük bir çoğunluğunu yurtdışı kaynaklı *P. falciparum* sıtması olguları oluşturmaktadır (8-14).

Endemik bölgeye seyahat öyküsü veren ve ateşle başvuran her hastada sıtma tanısı öncelikle akla gelmeli ve bu hastalar parmak ucundan alınan kanla hazırlanan preparatlarla

**Tablo 2. *Plasmodium falciparum*'a Bağlı Sıtma Tanısı Alan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

Özellik	Değer
Cinsiyet (kadın/erkek)	2/14
Ortalama yaş (minimum-maksimum)	39 (19-54)
Tanı öncesi ortalama ateşli gün sayısı (minimum-maksimum)	11 (1-60)
Hepatomegali (%)	56.3
Splenomegali (%)	43.8
Konfüzyon (%)	43.8
Yoğun bakım biriminde yatış (%)	31.3
Akut böbrek yetmezliği (%)	12.5

**Tablo 3. *Plasmodium falciparum*'a Bağlı Sıtma Tanısı Alan Hastaların Laboratuvar Özellikleri**

Laboratuvar Değerleri	Ortalama Değer (Alt-Üst Sınır)	En Düşük-En Yüksek Değerler
Lökosit (/ $\mu$ l)	7011 ( $\pm$ 3343)	3000-14 400
Hemoglobin (gr/dl)	12.82 ( $\pm$ 1.84)	8.9-17.0
Trombosit (/ $\mu$ l)	70 012 ( $\pm$ 73 304)	6000-305 000
AST (Ü/lt)	96 ( $\pm$ 94.74)	18-380
ALT (Ü/lt)	77.25 ( $\pm$ 58.17)	17-220
LDH (Ü/lt)	985 ( $\pm$ 669.51)	228-3100
Total bilirübin (mg/dl)	3.68 ( $\pm$ 3.01)	0.70-11.40
Direkt bilirübin (mg/dl)	2.64 ( $\pm$ 2.56)	0.33-9.80
Kreatinin (mg/dl)	2.68 ( $\pm$ 3.01)	0.70-9.00
CRP (mg/lt)	120 ( $\pm$ 94)	12-349

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz.

değerlendirilmelidir. İyi mikroskopik değerlendirmenin yapılamadığı durumlarda önerilen hızlı tarama testleri ve tanıdan daha çok ilaç direnci ve moleküler araştırmalar için önerilen polimeraz zincir reaksiyonu temelli yeni tanı yöntemlerin geliştirilmesine karşın, Giemsa yöntemiyle boyanan periferik yayma ve kalın damla preparatların değerlendirilmesi halen altın standard tanı yöntemidir (4,15,16). Tüm hastalarımızda tanı, periferik yayma ve kalın damla preparatları ışık mikroskopuyla değerlendirilerek konuldu ve İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından doğrulandı.

*P. falciparum* hem olgun, hem de genç eritrositleri infekte edebilmesi nedeniyle hızlı ve ağır bir klinik tabloya neden olabilir. Infekte eritrositlerin kapiler endotele yapışması ve trombositlerin de katkısıyla birçok organın uç venlerinde tıkanmalar oluşarak organ fonksiyon bozukluklarına yol açar. Serebral, renal, pulmoner ve ağır hematolojik (trombositopeni vb.) tutulumların varlığı hastalığın ciddiyetine işaret eder ve hastalara sıklıkla yoğun bakım desteği yapılmasını gerektirir (16,17). İzlediğimiz hastaların yarısında tanı anında veya 24 saat içinde ciddi sıtma tablosu gelişti. Seyahatle ilişkili sıtmanın daha ağır seyrettiğine ilişkin başka bildirimler de vardır. İthal olgularda gözlenen bu ağır seyrin birinci nedeni, sıtmayla önceden karşılaşmamış kişilerde sıtmaya

karşı antikorların bulunmaması olarak açıklanmaktadır (4,18). Ayrıca endemik olmayan ülkelerde tanının hemen akla gelmemesi veya ilaç sağlanmasındaki sorunlar nedeniyle hastalığın tanı ve tedavisinin gecikmesinin de, daha ciddi sıtma olgularının gelişmesinde etkili olduğu belirtilmektedir (4,19). Nitekim ciddi sıtma gelişen hastalarımız, tanı öncesi birkaç hastaneye başvurmuş ve farklı tanımlarla antibiyotik tedavileri olarak zaman kaybetmişlerdi. İthal sıtma olgularının bu şekilde ağır seyirli olabilmesi, ülkemizden endemik bölgelere gidecek kişilerde sıtma profilaksisi uygulanmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Ancak çalışmamızda hastaların çoğunun (%88) profilaktik antimikrobikleri hiç kullanmadığı, profilaksi kullandığına ilişkin anamnez veren iki hastanın da yeterli süre profilaksi almadığı görüldü. Bu veriler, ülkemizde, endemik bölgeye seyahat edecek kişilere sıtma profilaksisi uygulanması konusunda ek çalışmaların yapılması gerektiğine işaret etmektedir. Küreselleşen dünyada gittikçe artan seyahat ve iş olanakları nedeniyle farklı coğrafi bölgelere giden yurttaşlarımız için Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü resmi internet sitesinde ülkelere göre koruyucu önlemler bulunmaktadır (20). *P. falciparum* açısından riskli bölgeye seyahat edecek olanlar için profilaksi uygulaması meflokin 250 mg haftada bir kez (seyahatten en az 2 hafta önce başlanıp, seyahat bitiminden 4 hafta sonrasına kadar), atovakuon/proguanil 250/100 mg günde bir kez (seyahatten 1-2 gün önce başlanıp, seyahatten 1 hafta sonrasına kadar) veya doksisisiklin 100 mg günde bir kez (seyahatten 1 gün önce başlanıp, 4 hafta sonrasına kadar) olarak önerilmektedir (21).

Hastaların tamamında üşüme ve titremeye yükselen ateş yakınması vardı. Ateşe en çok halsizlik, sararma ve baş ağrısı eşlik ediyordu. Laboratuvar değerlerinde en dikkat çeken bulgular, trombositopeni, LDH, AST, ALT ve bilirübin düzeylerinde yükselmelerin yanı sıra orta düzeyde bir aneminin varlığı literatürde bildirilenlerle uyumluuydu (7,22). Bu klinik ve laboratuvar bulguları, viral kanamalı ateşlerde de ortaya çıkabileceği için, özellikle Afrika'daki viral kanamalı ateş salgınları döneminde bu bölgeden gelen hastalarda öncelikle viral kanamalı ateşler akla gelmekte ve hastaların tanısı gecikilmektedir. Nitekim 2014'te Batı Afrika'daki Ebola virüsü hastalığı salgını sırasında, endemik bölgeye seyahat öyküsü olup, Ebola virüsü hastalığından kuşku edilen 5 hastanın tümüne sıtma tanısı konulmuştur (23). Bu nedenle endemik bölgelerden gelen ve viral kanamalı ateş düşünülen hastalarda da öncelikle sıtma ekarte edilmelidir. Aksi halde hasta etkili tedavisi olan, ancak tanı geciktiğinde mortalite oranı artan sıtmadan kaybedilebilir.

*P. falciparum*'un neden olduğu sıtma tedavisinde ilaç seçimi etkenin edinildiği bölgeye, öncesinde profilaksi kullanılıp kullanılmadığına ve hastalığın ağırlık derecesine göre yapılmalıdır. 2009 yılında geldiği ülkeden kendisi artemeter-lumefantrin temin eden bir hasta dışında, 2012 yılına kadar ülkemizde artemisin bazlı ilaçların olmaması nedeniyle tedavide meflokin ve kinin bazlı monoterapi veya doksisisiklin kombinasyonları yeğlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün klorokine dirençli sıtma bölgeleri için komplike olmayan sıtmanın tedavisinde ilk sırada önerdiği artemeter/lumefantrin kombinasyonunun ülkemizde de Halk Sağlığı Müdürlükleri tarafından sağlanmasıyla birlikte tedavide bir aşama kayde-

dilmiştir. Komplike olmayan sıtmanın tedavisinde artemeter-lumefantrinin yanı sıra artesunat-meflokin, artesunat-amodiakin, dihidroartemisin-piperakin, artesunat-sülfadoksin-pirimetamin tedavileri de ilk seçenek ilaçları arasında yer almaktadır. Ciddi sıtma tablosunda olanlarda ise parenteral artesunat tedavisiyle başlayıp hastanın oral alımı olduğunda artemisin bazlı rejimlerden biriyle üç günlük tedavi önerilmektedir. Tedavi seçimi ve süresi, parazit yükü izlenerek yönlendirildiğinde tedavi başarısı daha yüksek ve relaps sıklığı daha düşüktür. Parazitemi yüksekse ( $\geq\%10$ ) ciddi sıtma tablosu gelişmesi kaçınılmazdır ve tedaviye parenteral olarak başlanmalıdır (4). Ülkemizde parenteral artesunat bulunmaması nedeniyle, hastalarımız, o dönemde ülkemizde var olan ilaçlarla tedavi edildi. Ciddi sıtma gelişen olgularımızın çoğu 2010 öncesi, yani artemisin bazlı rejimlerin ülkemizde henüz olmadığı dönemde izlenmişti. 2012 yılından itibaren hastalarımızda kullandığımız artemeter-lumefantrin, sinerjik etkili bir kombinasyondur; oral alımdan sonra, artemeter daha hızlı, lumefantrin daha yavaş emilir. Artemeter, sıtmanın birçok evresine etkili olup, diğer sıtma ilaçlarından 10 kat daha güçlü ve hızlı etkilidir. Bu özellik sayesinde parazitemiyi kısa sürede sonlandırır. Lumefantrinin etkisi daha geç başlar; ancak daha uzun yarılanma ömrü sayesinde rezidüel parazitleri yok ederek nüksü engeller (24,25).

Afrika kıtasında yaşayan ve çalışmak için bu bölgeye giden insanlar için profilaksi kullanımının çok pratik olmaması nedeniyle sivrisinekten korunma yöntemlerinin yanı sıra aşı bir çözüm olabilir. Son yıllarda yoğun aşı çalışmalarını olmasına karşın henüz klinik kullanıma girebilmiş etkili bir aşı bulunmamaktadır. Ancak yeni teknoloji ürünleri olan DNA bazlı aşuların faz çalışmaları gelecek için umut vermektedir (26,27).

Ülkemizden 2014 ve 2015 yıllarında ithal olgular dışında hiç yerli sıtma olgusu bildirilmemiş (28) olsa da, *Plasmodium* spp.'yi taşıyan sivrisineklerin varlığı, ülkemizin coğrafi konumu, iklim koşulları ve mülteci sorunu nedeniyle ithal olguların başlatılabileceği yeni salgınlara karşı dikkatli olunmalıdır.

Uzun yıllar süren sıtma savaşımı sonucunda Türkiye'de sıtma yönünden eliminasyon evresine girildiği için, ülkemizde yaşayan insanlar sıtmaya duyarlı olarak kabul edilmektedir. Yurtdışı seyahati sırasında endemik bölgelerden *P. falciparum* sıtması edinilenlerde, daha önce bu mikroorganizmayla hiç temas edilmemiş olması nedeniyle, antikor yanıtı verilemeyeceği için hastalığın ağır seyretme olasılığı daha yüksektir. Bu ağır seyirli sıtmadan kaçınmak için, endemik bölgelere seyahat edecek kişilerde sıtmaya karşı uygun şekilde antimikrobiyal profilaksi sağlanması konusunda daha çok çaba harcanmalıdır. *P. falciparum*'a bağlı sıtma gelişen hastalarda erken tanı ve doğru tedavi klinik seyri olumlu etkileyen en önemli faktörlerdir. Erken tanı için ateşle başvuran her hastaya, sıtmanın endemik olduğu ülkelere seyahat edip etmediği sorulmalı ve bu hastalarda, viral kanamalı ateş şüphesi olanlar da dahil olmak üzere periferik kandan yapılan kalın damla ve yayma preparatıyla sıtma açısından tarama yapılmalıdır. Doğru tedavi seçimi için hastanın klinik durumu, sıtmanın edinildiği bölgedeki ilaç direnci ve daha önce aldığı profilaksi bilgileri birlikte değerlendirilmelidir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

- 2016 World Malaria Report [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 15 Mart 2017]. [http://www.who.int/malaria/publications/world\\_malaria\\_report/en/](http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report/en/)
- Tuğluoğlu F. Türkiye'de sıtma mücadelesi (1924-1950). *Türk Parazitol Derg.* 2008; 32(4): 351-9.
- Özbilgin A, Topluoğlu S, Es S, Islek E, Mollahaliloğlu S, Erkoç Y. Malaria in Turkey: successful control and strategies for achieving elimination. *Acta Trop.* 2011; 120(1-2): 15-23. [CrossRef]
- Guidelines for the Treatment of Malaria [Internet]. 3rd ed. Geneva: World Health Organization [erişim 15 Mart 2017]. <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>.
- Kocagül Çelikbaş A, Ergönül Ö, Baykam N, Eren Ş, Güven T, Dokuzoğuz B. Türkiye'de sıtma ve 14 yıllık klinik deneyimimiz. *Mikrobiyol Bül.* 2006; 40(3): 237-43.
- Mert A, Özaras R, Tabak F, Bilir M, Öztürk R, Aktuğlu Y. Malaria in Turkey: A review of 33 cases. *Eur J Epidemiol.* 2003; 18(6): 579-82. [CrossRef]
- Eğri M, Güneş G, Pehlivan E. Malatya bölgesinde son 7 yılda sıtma vakaları ve sıtma epidemiyolojisi. *Turgut Özal Tıp Merk Derg.* 1996; 3(4): 319-23.
- Sargın-Altunok E, Aynioğlu, Azak-Karali E, Mutlu B, Willke A. Kocaeli ilinde yurtdışı kaynaklı *Plasmodium falciparum* sıtması: 16 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2016; 29(2): 86-9.
- İnkaya AÇ, Kaya F, Yıldız İ, Uzun Ö, Ergüven S. *Plasmodium falciparum* sıtması: Yurt dışı kaynaklı üç olgunun değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2016; 50(2): 328-32. [CrossRef]
- Parlak E, Ertürk A, Çayır Y, Parlak M. Sporadik bir bölgede: dört import sıtma olgusu. *Türk Parazitol Derg.* 2013; 37(2): 161-4. [CrossRef]
- Ural S, Aslan S, Kaptan F, El S, Sezak N, Demirdal T. Artemeter/lumefantrinle tedavi edilen Kamerun kaynaklı bir *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. *Klimik Derg.* 2015; 28(1): 35-7. [CrossRef]
- Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı kökenli *Plasmodium falciparum* sıtması: dört olgu sunumu. *Türk Parazitol Derg.* 2007; 31(4): 256-9.
- Erdem İ, Öztürk-Engin D, Çomoğlu Ş, et al. Birden fazla organ tutulumu olan bir ciddi *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. *Klimik Derg.* 2005; 18(2): 80-2.
- Bayram Delibaş S, Akısü Ç, Aksoy Ü, et al. *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium ovale*'nin etken olduğu importe bir miks sıtma olgusu. *Türk Parazitol Derg.* 2005; 29(2): 63-7.
- Demiraslan H, Erdoğan E, Türe Z, Kuk S, Yazar S, Metan G. Yurt dışı kaynaklı *Plasmodium falciparum* sıtması olgularının değerlendirilmesi: tanıda polimeraz zincir reaksiyonunun yeri. *Mikrobiyol Bül.* 2013; 47(4): 668-76. [CrossRef]
- Fairhurst RM, Wellemes TE. Malaria (*Plasmodium* species) In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 3070-90.
- Storm J, Craig AG. Pathogenesis of cerebral malaria-inflammation and cytoadherence. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014; 4: 100. [CrossRef]
- Askling HH, Bruneel F, Burchard G, et al. Management of imported malaria in Europe. *Malar J.* 2012; 11: 328. [CrossRef]
- Rey S, Zuza I, Martínez-Mondéjar B, Rubio JM, Merino FJ. Imported malaria in an area in southern Madrid, 2005-2008. *Malar J.* 2010; 9: 290. [CrossRef]
- Sıtma Görülen Ülke ve Yönetim Bölgeleri [Internet]. Ankara: Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü [erişim 15 Mart 2017]. <http://www.seyahatsagligi.gov.tr/Site/Sitma>.
- Arguin PM, Tan KR. Malaria. In: Grunette GW, ed. *CDC Health Information for International Travel 2016*. New York: Oxford University Press, 2016: 236-57.

22. Antinori S, Cigardi B, Galimberti L, *et al.* Diagnosis and therapy for hospitalized imported malaria in adults in Italy. *J Travel Med.* 2011; 18(6): 379-85. [\[CrossRef\]](#)
23. Sağlık Bakanı'ndan Ebola virüsü açıklaması [İnternet]. İstanbul: Sabah Gazetesi [erişim 15 Mart 2017]. <http://www.sabah.com.tr/saglik/2014/10/16/saglik-bakanindan-ebola-virusu-aciklamasi>.
24. Stover KR, King ST, Robinson J. Artemeter/lumefantrine: An option for malaria. *Ann Pharmacother* 2012; 46(4): 567-77. [\[CrossRef\]](#)
25. Hatz C, Soto J, Nothdurft HD, *et al.* Treatment of acute uncomplicated falciparum malaria with artemether-lumefantrine in nonimmune populations: a safety, efficacy, and pharmacokinetic study. *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 78(2): 241-7.
26. Jindal H, Bhat B, Malik JS, Sk S, Mehta B. Malaria vaccine: A step toward elimination. *Hum Vaccin Immunother.* 2014; 10(6): 1752-4. [\[CrossRef\]](#)
27. Verma R, Khanna P, Chawla S. Malaria vaccine can prevent millions of deaths in the world. *Hum Vaccin Immunother.* 2013; 9(6): 1268-71. [\[CrossRef\]](#)
28. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015 [İnternet]. Ankara: Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü [erişim 15 Mart 2017]. [http://www.saglikistatistikleri.gov.tr/dosyalar/SIY\\_2015.pdf](http://www.saglikistatistikleri.gov.tr/dosyalar/SIY_2015.pdf).