

Sıtma: 25 Olgunun Değerlendirilmesi

Ali Mert, Fehmi Tabak, Ali Dumankar, İrfan Aykaç, Yıldırım Aktuğlu

Özet: Günümüzde halen çok önemli bir sağlık sorunu olan sıtma, son yıllarda artma eğilimi göstermektedir. Ülkemizde 1970'te 1263, 1993'te 47 210, 1994'te 84 345 olgu rapor edilmiştir. Çalışmamızda, yeni kuşak hekimlerce unutulmuş izlenimi veren sıtmaya dikkat çekilmek ve yapılan hataların tartışılması amaçlanmıştır. Kliniğimizde 1981-1995 yılları arasında yatırılarak izlenen 25 sıtma olgusu geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların yaşa göre dağılımları, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Tüm olgularda, ateşli dönemde yapılan ince yayma kan preparatlarıyla tanı konulmuştur. Üçü kadın, 22'si erkek olan hastaların ortalama yaşı 23 (14-66) olarak bulunmuştur. Yedi olguda endemik bölgeye gidiş öyküsü saptanmıştır ve 14 hastaya tanı Haziran-Eylül ayları arasında konulmuştur. Hastaların 15 (% 60)'ünün önbelirtiler tanımladığı ve bu nedenle değişik antibiyotiklerin (β -laktamdan kinolona kadar) kullanıldığı tespit edilmiştir. Tüm olgularda örneklik sıtma nöbetinin olduğu belirlenmiştir. Olguların 2'si *Plasmodium falciparum* (biri yerli, diğeri dış kaynaklı), 23'ü *P. vivax* sıtması olarak saptanmıştır. Hastalarda ateş (% 100), splenomegali (% 92), hepatomegali (% 52), anemi (% 64), trombositopeni (% 40) ve lökopeni (% 40) belirlenmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı, hastaların 6'sunda 20-49 mm/saat, 12'sinde 50-99 mm/saat, 7'sinde > 100 mm/saat idi. Karaciğer enzimleri 5, total bilirübin 8 (5'inde indirekt bilirübin) ve LDH değerleri 3 hastada normalin iki katını aşmayacak düzeyde yüksek bulunmuştur. Tüm olgulara klorokin + primaquine sağaltımı uygulanmış ve yanıt alınmıştır. Sonuç olarak, ülkemizde ateşli her olgu karşısında mutlaka sıtmanın da aranması gerekliliği düşüncesinin hekimler arasında unutulmaya yüz tuttuğu, ateş karşısında hemen antibiyotik başlandığı tespit edilmiştir. Bu yanlış uygulama, sıtma tanısında gecikmeye ve uygunsuz antibiyotik kullanımının sonuçlarına yol açabilir.

Anahtar Sözcükler: Sıtma, *Plasmodium*, epidemiyoloji.

Summary: Malaria: evaluation of 25 cases. Malaria which is a very important health problem increased in recent years. In our country, 1263, 47 210 and 84 345 cases were reported in 1970, 1993 and 1994, respectively. The aim of this study was to point out the important aspects of this disease and to remind young physicians that the disease exists. Twenty-five cases followed as in-patients between 1981 and 1995 in our clinic were retrospectively investigated. All cases were evaluated in terms of age, history, physical examination and laboratory findings. Diagnosis was made by fine smear of blood preparations performed in the feverish periods in all cases. Three patients were female, 22 patients were male, and their mean age was 23 year (14-66). Seven cases had a history of travelling to an endemic for malaria. Fourteen patients were diagnosed between June and September. 15 patients (% 60) had the prodromal symptoms of the disease and they had used various antibiotics differing from β -lactams to quinolones. The typical pattern of malaria was observed in all patients. Infection was due to *Plasmodium falciparum* in two patients and *P. vivax* in 23 patients. Fever (100%), splenomegaly (92%), hepatomegaly (52%), anemia (64%), thrombocytopenia (40%) and leukopenia (40%) were determined in the patients. Erythrocyte sedimentation rate was found to be 20-49 mm/h in 6 patients, 50-99 mm/h in 12 patients, and above 100 mm/h in 7 patients. Hepatic enzymes in 5 patients, total bilirubin in 8 patients (indirect bilirubin in 5 patients) and LDH in 7 patients were elevated up to two folds than the normal values. Chloroquine + primaquine were given to all cases and all of them cured. The results established that malaria has to be included in the differential diagnosis of all patients with fever, and antibiotics should not be started before the exclusion of malaria. This wrong application may result in the extensive and unnecessary usage of antibiotics.

Key Words: Malaria, *Plasmodium*, epidemiology.

Giriş

Sıtma, 64. kuzey ve 32. güney enlemleri arasında kalan bölgelerde sık görülen, tropikal ve subtropikal ülkelerin (Afrika, Asya, Latin Amerika) hastalığıdır (1,2). Anofel cinsi dişi sivrisinekler aracılığı ile insana inoküle edilen, türe göre değişen, türeme ile yükselen intermitan ateş, anemi, splenomegali ve nöksler gösterebilen ve kronikleşmeye eğilimli bir enfeksiyondur (1,2).

Bu çalışmada günümüzde (gerek ülkemiz, gerekse dünyada) sıtmanın endemik olduğu bölgelere yapılan seyahatlar ve askeri hareketler, endemik bölgeden gelen göçmenler, kan tranfüzyonları ve İV ilaç bağımlılarının artması gibi faktörlere bağlı olarak hızla artmakta olan sıtmaya ve klinik özelliklerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Kliniğimizde Ocak 1981-Ekim 1995 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 25 sıtma olgusu geriye dönük olarak incelenmiştir.

Olgular, cins ve yaş dağılımları, anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları, tanı, tedavi ve prognozları yönünden değer-

lendirilmiştir. Tüm hastalardan ince yayma kan preparatları hazırlanmış ve Giemsa boyası ile boyanıp ışık mikroskopunda *Plasmodium* parazitleri araştırılmıştır. Laboratuvar incelemeleri olarak hematokrit, lökosit, trombosit, retikülosit, eritrosit indeksleri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), demir, demir bağlama, ferritin, haptogloblin, LDH, bilirübinler, enzimler (AST, ALT, alkali fosfat) ve rutin biyokimyasal tetkiklere bakılmıştır.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 25 sıtma olgusunun 3 (% 12)'ü kadın, 22 (% 88)'si erkek ve ortalama yaş 22 (14-66) bulunmuştur. Bir olgunun dış kaynaklı (importe) olduğu anlaşılmıştır (Tablo I).

Olguların 15 (% 60)'i tipik sıtma nöbeti öncesi 1-2 hafta arası değişen, grip veya akut gastroenterit tablosuna benzeyen ve özgül olmayan yakınmalar (ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, dermansızlık, kas-ve oynak ağrıları ve kilo kaybı) tanımlamışlardır. Önbelirtiler nedeniyle bu hastalara değişik antibiyotiklerin (prokain penisilin G, amoksisilin, sulbaktam/ampisilin, sefazolin, sefalekssin, seftriakson, gentamisin, oflaksasin, kotrimoksazol, roksitromisin, tetraksilin, kloramfenikol, tiamfenikol vb.) kullanıldığı tespit edilmiştir. Bazı hastalara ise ayrı dönemlerde iki veya üç ayrı sınıftan antibiyotikler verilmiştir. Sıtma olgularında rastlanan klinik belirti ve bulgular ve laboratuvar verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tüm olgularda ortalama 6 saat süren tipik sıtma nöbetine rast-

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Sıra No.	Yaş/Cins	Plasmodium Türü	Uyruğu	Yaşadığı Semt/İli	Tanı Konulduğu Ay/Yıl	Yaşadığı İli Dışına Çıkmış mı
1	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Esenler/İstanbul	Haziran/1981	Hayır
2	34/K	<i>P.vivax</i>	T.C.	Yalova	Mayıs/1981	Hayır
3	28/K	<i>P.vivax</i>	T.C.	Şehremini/İstanbul	Kasım/1984	Evet (2 ay Adana'da kalan hastada İstanbul'a dönüşünün 3. haftasında tipik nöbet başlamış)
4	29/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Florya/İstanbul	Ağustos/1984	Hayır
5	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Yedikule/İstanbul	Ağustos/1984	Hayır
6	66/K	<i>P.vivax</i>	T.C.	Samatya/İstanbul	Ekim/1985	Hayır
7	15/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Çeşme/Samsun	Ağustos/1995	Hayır
8	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	B.Çekirge/İstanbul	Temmuz/1995	Evet (6 ay öncesine kadar Diyarbakır'da askerlik yapmış. 10 gündür ateşi var)
9	30/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Şişli/İstanbul	Haziran/1986	Evet (Adana'da askerlik yapmış ve İstanbul'a dönüşünün 15. günü ateşleri başlamış)
10	21/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	İstanbul	Mart/1986	Hayır
11	14/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Beşiktaş/İstanbul	Ekim/1987	Hayır
12	59/E	<i>P.falciparum</i>	T.C.	Kenya	Mayıs/1991	Evet (Kenya'da oturuyor. 1981, 1988 ve 1991'de 3 kez sıtma geçirmiş)
13	31/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Osmaniye/İstanbul	Temmuz/1991	Hayır
14	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Kumkapı/İstanbul	Ağustos/1992	Hayır
15	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Güngören/İstanbul	Kasım/1993	Hayır
16	21/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Fındıkzade/İstanbul	Kasım/1993	Hayır (Nedeni bilinmeyen ateş olarak izlenirken ateşinin 55. gününde splenektomiyle tanı konuldu)
17	25/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Mardin	Temmuz/1994	Evet (İstanbul'a 5 ay önce gelmiş)
18	22/E	<i>P.falciparum</i>	T.C.	İstanbul	Temmuz/1994	Evet (40 gün öncesine kadar Diyarbakır'da askerlik yapmış.30 gündür nöbet tanınıyor)
19	20/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Bahçelievler/İstanbul	Ağustos/1994	Hayır
20	43/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Merter/İstanbul	Ağustos/1994	Hayır
21	43/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Beşiktaş/İstanbul	Kasım/1994	Hayır
22	25/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	İstanbul	Mayıs/1995	Hayır
23	19/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Batman	Ağustos/1995	Evet (İstanbul'a 10 gün önce gelmiş)
24	26/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Amasya	Ağustos/1995	Evet (4 yıl önce Tatvan'da askerlik yapmış)
25	22/E	<i>P.vivax</i>	T.C.	Batman	Ekim/1995	Evet (İstanbul'a 15 gün önce gelmiş)

lanmıştır. 15 olguda iki günde bir, 10 olguda her gün tipik nöbet görülmüştür. Ateş intermitan özellikte ve 40.5°C'ye kadar yükselmiştir. İki olgudan biri 2.5 yıldır, diğeri ise 6 aydır arada bir gelen tipik sıtma nöbeti öyküsü tanımlanmıştır. Bir olguda herpes labialis saptanmıştır. Splenomegali 1-13 cm, hepatomegali 1-3 cm arasında belirlenmiştir ve hiçbir olguda lenfadenomegaliye rastlanmamıştır.

Araştırılabildiği kadarıyla 7 olguda hemolitik anemi belirlenmiştir. Haptogloblin 5 olguda bakılmış ve düzeyleri normalden düşük bulunmuştur.

Olguların hepsine kliniğimiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılan yayma kan preparatlarının Giemsa boyamasıyla tanı konulmuştur. İki olguda *P.falciparum*'un (biri yerli, diğeri dış kaynaklı) ve diğer tüm olgularda *P.vivax*'ın bütün şizogonik evrim dönemlerinden genç ve olgun trofozoitlerin görülmesiyle tanı konulmuştur. Olguların 23'üne tipik nöbet anında, ikisinde ise ateşsiz dönemde yapılan yayma ile tanı konulmuştur. Ateşsiz dönemde tanı konulan olgulardan birine 0.5 mg SC adrenalin ile provokasyon testi yapılmış ve 15 dakika sonraki yaymasında trofozoitler saptanmıştır. Hastaların 20 (% 80)'sine tanı, yatışının ilk 24 saati içinde, diğer 5 hastaya ise sırasıyla 2., 4., 11 ve 55. günlerde konulmuştur. On dokuz (% 76) olguya tanı ateş başlangıcının ilk üç haftası içinde, kalan olgularda ise sırasıyla 35., 38., 43., 55. günde ve 30. ayda konulmuştur.

Tedavi olarak tüm olgulara Sıtma Savaş Daire Başkanlığı tarafından önerilen klorokin+primakin sağaltımı uygulanmış ve yanıt alınmıştır (klorokin fosfat; 1. gün ilk doz olarak 1 gr, 6 saat sonra 0.5 gr, 2. ve 3. günlerde 0.5'er gr; total doz 2.5 gr + primakin fosfat; 26.3 mg-15 mg baz eşdeğeri/gün, 14 gün).

İrdeleme

İnsanda dört *Plasmodium* türü (*P.vivax*, *P.falciparum*, *P.malariae*, *P.ovale*) parazitenmekte ise de sıtma, eikenine göre üç ayrı isimle anılmaktadır. *P.vivax* ve *P.ovale* ile olana tersiyana (üç gün) sıtması, *P.malariae* ile olana kuartana (dört gün) sıtması, *P.falciparum* ile olana tropika (günaşırı) sıtması denir (1,2).

Yerküredeki sıtmanın % 95 kadarının etkeni *P.vivax* ve *P.falciparum*'dur ve özellikle birinciyle olan sıtmaya % 80 oranında rastlanır (1). *P.falciparum* daha çok tropikal bölgelerin hastalığıdır ve Afrika'da ana etken olup, *P.vivax* seyrek görülmektedir (2). Bunun nedeni, Afrika zencilerinin eritrositlerinde *P.vivax*'ın reseptör olarak kullandığı Duffy antijeninin negatif olmasıdır. Güney Amerika, Ortadoğu ve Güney Asya'da hem *P.vivax*, hem de *P.falciparum* görülmektedir (2). *P.ovale*, Afrika'da *P.falciparum* ve *P.malariae*'yi izleyerek üçüncü sırada bulunmaktadır. *P.malariae* ise düşük sıklıkta her yerde görülmektedir. ABD, Avrupa ve Avustralya'da sıtma son yıllarda gittikçe artmaktadır (2,3). Bunun nedeni de sıtmanın endemik olduğu bölgelerden gelen göçmenler, endemik bölgeye olan seyahatler ve askeri hareketler, kan transfüzyonları ve İV ilaç bağımlılarının artması gibi değişik faktörlerdir. Anofel sivrisinek vektörü ABD'de halen yaygın olarak bulunduğundan dış kaynaklı sıtma olgularının infeksiyonu yayma riskleri vardır. Görüldüğü gibi sıtma, bir dünya sağlık sorunudur.

Sıtma, tarih boyunca Anadolu'nun en önemli infeksiyon hastalıklarından biri olagelmıştır. 1926 yılında başlayan eradikasyon çalışmaları ile büyük başarılar elde edilmiş ve 1970'de 1263 sıtma olgusu saptanacak kadar düşmüştür. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak rastlanmaya başlanmıştır. Ancak *Anopheles anopheles var. sacharavi*'nin DDT'ye

direnc kazanması, sıtma savaşının gevşetilmesi, mevsimlik işçiler, askerler ve göçler gibi faktörler sonunda günümüzde geldiğimiz noktaya sürükücü boyutlardadır (Tablo 3). GAP sıtmayı daha da artıracaktır.

Sıtmanın kuluçka dönemi ortalama 14-30 gün kadardır. Üşüme ve titreme (1/2-2 saat), yüksek ateş (2-7 saat), bol terleme (2-4 saat) dönemleri ile karakterli örneklik bir sıtma nöbeti akut sıtmanın en önemli belirtisidir. Sıtma nöbeti ya birdenbire veya baş ağrısı, iştahsızlık, kırıklık, vücutta ve kemiklerde ağrılar, halsizlik bulantı ve kusma, boğaz ağrısı gibi yanlışlıkla viral bir hastalığı düşündürülen, özgül olmayan önbelirtilerden sonra başlar (prodrom dönemi). İlk titreme nöbetleri, 1-6. şizogonide belirir. Olgularımızın 15 (% 68)'i tipik nöbet öncesi önbelirtiler tanımlamışlardır. Bu hastalara değişik antibiyotikler kullanılmıştır. Bazı hastalara ise ayrı dönemlerde iki veya üç ayrı sınıftan antibiyotikler ve hat-

ta kombinasyonlar verilmiştir. Ülkemizde 1994 yılı rapor edilen sıtma olgusu 84 345'dir. Rapor edilmeyenleri de göz önüne alırsak ne boyutta akılcı olmayan antibiyotik kullanıldığı ortaya çıkar. Froude ve arkadaşları (3)'nin 51 olguluk serisinde de 8 (% 16) olguya antibiyotik kullanıldığından söz edilmektedir. Tipik ateş, sıtmanın ana belirti ve bulgusudur. Sıtma nöbeti oluşabilmesi için bir milimetreküp kanda en az 10 tane parazit bulunması gerekir. Ateş döneminde çoğu hastalarda bulantı ve kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı, karın ağrısı ve ishal bulunabilir. Ateş, *P.falciparum* ve *P.vivax*'ın ilk ataklarında periyodik olmayabilir. *P.vivax* sıtmasında üst üste iki inokülasyon sonunda her gün gelen nöbetlere rastlanabilir. 40-41 dereceye kadar yükselen ateş intermitan özelliktedir. *P. vivax* ve *P.ovale*'de 48 saatte bir (iki günde bir), *P.malariae*'de 72 saatte bir (üç günde bir), *P.falciparum*'da ise 24-48 saatte bir ateş gelir. Olgularımızın 15'inde iki günde bir, 10 olguda her gün olmak üzere tümünde tipik sıtma nöbetine rastlanmıştır.

Sıtma olgularında splenomegali, çoğunlukla belirlenen bir fizik muayene bulgusudur. Dalak, intravasküler infeksiyona yanıt olarak beliren retiküloendotelial sistem hiperplazisi sonucu büyür. Sıtma tipik nöbet ile birlikte dalağın büyümesi en önemli hastalık belirtisidir. Dalağın büyüklüğü hastalığın süresini gösteren bir ölçüdür. İvegen sıtma da dalak büyümesi daha kısa sürede oluşur ve rüptüre olabilir. Süregelen sıtma dalağın kapsülü ile çevre dokuları arasında sağlam yapışmalar olduğundan rüptür oluşmaz. Olgularımızın 23 (% 92)'ünde büyüklüğü 1-8 cm arasında değişen splenomegali saptanmıştır. Serimizde rastlanan klinik ve laboratuvar bulgularının klasik kitap verileri ve yapılan bir çalışmanın kişilerle karşılaştırması Tablo 2'de özetlenmiştir (1-3, 6-8).

Sıtma karaciğer de büyüyebilir (1,2,6,8). Froude ve arkadaşları (3) 51 olguluk serilerinde, 9 (%18) hastada karaciğer duyarlılığı saptamışlardır. Olgularımızda ise hepatomegali oranı % 52 belirlenmiştir. Sklera ikteri ve sarılık da bazen görülebilir. Bir olgumuzda sklera ikterine rastlanmıştır. Sıtma olgularında rastlanabilen herpes labialis, *P.vivax* sıtmasında diğer sıtma şekillerinden daha sık görülür. Tek olgumuzda herpes labialis saptanmıştır.

Sıtma olgularında, anemiye, orta derecede lökopeniye veya bazen lökositoya ve sıklıkla trombositopeniye rastlanır (1,2, 6-8). Anemi, hemoliz, hipersplenizm ve otoimmünite sonucu oluşan normokrom normositer özelliktedir. Periferik yaymada malarial pigment içeren monositler görülebi-

Tablo 2. Sıtma Olgularımızın Klinik ve Laboratuvar Verileri ile Kaynak Verilerinin Karşılaştırılması

Klinik ve Laboratuvar Özellikler	Serimiz (n=25) (%)	Froude <i>et al.</i> (3) (n=51) (%)	Klasik Kitaplar (1,2,6-8) (oran verilmeksizin)
Önbelirtiler	15 (% 60)	12 (% 24)	Hastaların çoğu tanımlar
Örneklik sıtma nöbeti (üşüme ve titreme, yüksek ateş, bol terleme)	25 (%100)	51 (%100)	Genellikle saptanır
Splenomegali	23 (%92) (1-13 cm)	17 (% 33)	Bazen büyür
Hepatomegali	13 (% 52) (1-3 cm)	9 (% 18)	Bazen büyür
Hematokrit Normal (N)	9 (% 36)	(20/47) (% 43)	Normokrom, normositer anemi kuraldır
>% 30	78 (% 28)	(Hb=8.7-11.4 gr/dl)	
% 21-30	9 (% 36)		
Retikülosit indeksi (>%2)	7 (% 28)	-	Artmıştır
Lökopeni	10 (% 40) (1800-4000/mm ³)	(10/45) (% 22) (<3000/mm ³)	Lökosit: azalmış, normal, artmış olabilir
Trombositopeni	10 (% 40) (28 000-150 000/mm ³)	(35/47) (% 74) (16 000-150 000/mm ³)	Genellikle orta derecede azalmıştır
Pansitopeni	2 (%8)	-	-
Monositoz (>800/mm ³)	5 (%23)	-	Görülebilir
Karaciğer enzim (AST, ALT, alkali fosfataz) yükselmeleri	5 (%20) (<2xN)	(16/44) (% 36) (<3xN)	Görülür
Total bilirübin	8 (%32) (<2xN)	-	Hafifçe yükselir
İndirekt bilirübin	5 (%20) (<2xN)	-	Yükselir
LDH	7 (%28) (<2xN)	(19/40) (% 48)	Yükselir
ESH (mm/saat)			
20-49	6 (%24)	-	Yükselir
50-99	12 (%48)		
>100	7 (%28)		

Tablo 3. 1926-1994 Yılları Arasında Türkiye'de Saptanan Sıtma Olguları ve Etkenleri (1,2,4,5)

Yıl	Sayı	Yıl	Sayı	<i>P.vivax</i>	<i>P.falciparum</i>	<i>P.malariae</i>	Mikst	<i>P.ovale</i>
1925	1 434	1960	3 092					
1926	14 791	1961	3 498					
1927	10 190	1962	3 594					
1928	9 928	1963	4 365					
1929	36 186	1964	5 081					
1930	45 635	1965	4 590					
1931	61 241	1966	3 793					
1932	72 500	1967	3 975					
1933	50 609	1968	3 318					
1934	48 744	1969	2 173					
1935	40 842	1970	1 263					
1936	62 466	1971	2 046					
1937	69 850	1972	2 892					
1938	81 702	1973	2 483					
1939	120 060	1974	2 877					
1940	115 683	1975	9 892					
1941	94 534	1976	37 320					
1942	146 077	1977	115 512					
1943	115 546	1978	87 864					
1944	80 387	1979	29 329					
1945	16 739	1980	34 154	34 153	1			
1946	10 373	1981	54 415	54 414	1			
1947	5 979	1982	62 038	62 029	6	3		
1948	7 298	1983	66 681	66 672	8	1		
1949	4 973	1984	55 020	55 018	2			
1950	4 211	1985	47 311	47 309	2			
1951	20 132	1986	37 899	37 896	3			
1952	8 400	1987	20 134	20 129	5			
1953	5 227	1988	16 036	16 030	6			
1954	2 489	1989	12 122	12 120	2			
1955	1 494	1990	8 680	8 674	5	1		
1956	1 573	1991*	12 218	12 209	5	1	3	
1957	5 536	1992*	18 676	18 662	11		3	
1958	11 213	1993*	47 210	47 204	4		2	
1959	7 305	1994*	84 345	84 317	24	2	1	1

* T. C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaş Daire Başkanlığı ile 21 Şubat 1995 tarihli yazılı görüşme

ir. Eozinofili saptanmaz. Trombositopeni nedeni, malaryal anti-jenlere bağlanan trombositlerin immün yıkımıdır. Trombositopeni olgularda PA IgG düzeylerinin artmış olduğu bulunmuştur. Froude ve arkadaşları (3) 47 hastanın 20 (% 43)'sinde anemi, 35 (% 74)'inde trombositopeni ve 45 hastanın 10 (% 22)'unda lökopeni saptamışlardır. Olgularımızda ise anemi, lökopeni ve trombositopeni sırasıyla % 64, % 40 ve % 40 oranında bulunmuştur.

Hemolize bağlı LDH yükselmelerine de rastlanır. Froude ve arkadaşları (3), 40 hastanın 19 (% 48)'unda bu bulguyu saptamalarına karşın olgularımızın 7 (% 28)'inde rastlanmıştır. Normalin iki katını aşmayan karaciğer enzim yükselmelerine (ALT, AST, alkali fosfataz) rastlanabilir (1,2, 6-8). Daha yüksek değerler ciddi malaryada görülen sentrilobüler nekrozdandır.

Froude ve arkadaşları (3), 44 olgunun 16'sında normalin üç katını aşmayan AST, ALT veya alkali fosfataza tek veya kombinasyonlar halinde rastlamışlardır. Hastalarımızın 5'inde normalin iki katını aşmayan değerler saptanmıştır. Sıtma olgularında hemolizden dolayı serum bilirübin değerleri (özellikle indirekt bilirübin) hafifçe yükselebilir (1,2, 6-8). Olgularımızın beşinde normalin iki katını aşmayan değerler bulunmuştur. ESH yüksekliğine ve CRP artışına sıtma olgularında rastlanabilir (1,2, 6-8). Olgularımızın tümünde ESH yüksekliği beirilenmiştir.

Sıtma tanısı, çok basit ve çok kısa sürede sonuç veren ince yayma ve kalın damla kan preparasyonu ile yapılır. Genellikle Giemsa yöntemi ile boyanan ve periferik kanda, *P.vivax*'ın şizogonik şekilleri ve gametositleri ve *P.falciparum*'un genç trofozidleri ve gametositleri görülerek tanı konulur. Birinci kezde *Plasmodi-*

um saptanamazsa üç kez (üç gün) arka arkaya tekrar edilmelidir. PCR kullanılarak *Plasmodium* DNA veya mRNA amplifikasyonu, hem duyarlılık hem de özgüllük açısından son derece başarılıdır. Bir ml'de 10'un altındaki parazitler saptanabilir (9). Ayrıca tedaviye yanıt izlemede mikroskoptan daha duyarlıdır. Mikroskopta tedavinin ikinci günü kaybolmuş gözükken parazitler PCR ile % 60 pozitif bulunmuştur. Özensoy ve arkadaşları (9), kalın damla ve ince yayma kan preparatları ile tanı almış 37 *P.vivax*'lı olguda "nested" PCR yapmışlar ve 33 (% 89.1)'ünde pozitiflik saptamışlardır.

Olgularımızın tümüne tanı ince yayma kan preparasyonunun Giemsa yöntemi ile boyanması ile konulmuştur. 23 olgu *P.vivax*; iki olgu *P.falciparum* tanısı almıştır. *P.vivax* retiküositlere yerleşir. Genç trofozoit (halka biçimi)'in ortasında büyük bir besin kofulu vardır. Sitoplazma kofulun çevresine itilmiş ince bir çember biçimindedir. Sitoplazma açık maviye boyanır. Çekirdek koyu kırmızıya boyanır (yüzük taşı gibi). Alyuvarlar içinde parlak kırmızı Schüffner tanecikleri iyi boyanmış kan preparatlarında her zaman görülürler. *P.falciparum*, çoğunlukla genç alyuvarlara yerleşir. Bir alyuvar içinde bir veya 2-8 tane halka biçimi ve/veya 2-3 çekirdekli halka biçimleri görülür. Alyuvar içinde parlak kırmızı boyalı Mauer lekeleri vardır. *P.malariae* olgun ve yaşlanmış alyuvarlarda yerleşir. Alyuvarlarda arasına az sayıda taneciklerin görüldüğü yazılmıştır. Bunlara Ziemann tanecikleri denir.

Yurdumuzda, *P.ovale* dışında kalan *Plasmodium*'ların neden oldukları sıtma tabloları ile karşılaşılmaktadır. Sıklıkla rastlanan *P.vivax*'dır. *P.falciparum* daha çok dış kaynaklı olup Türkiye için

bir "giren" sıtma niteliğindedir (1,2,5,10-22). Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Dairesi Başkanlığı kayıtlarına göre, son 15 yılda ülkemizde görülen *P.falciparum* sayısı 85'tir. Ülkemizde, 1989-1995 yılları arasında (ulaşabildiğimiz kadarıyla) 11 *P.falciparum* olgusu bildirisi yapılmıştır (9,12-14,21-23). İkisi dışında hepsi dış kaynaklı (importe) olgulardır. Yerli olgulardan birisi serimizde de yer alan iki *P.falciparum*'dan biridir (23). Dış kaynaklı iki olgu ile (5,22) iç kaynaklı iki olgu (3,23), klorokine duyarlı bulunurken dış kaynaklı diğer tüm olgularda direnç saptanmıştır (9,11,12). Klorokine duyarlı olan iki *P.falciparum* olgumuzdan biri dış kaynaklı olup Türk'tür ve Kenya'da işi gereği bulunmaktadır.

P.falciparum, her yaşta eritrositleri tutabilmekte ve bu nedenle çok yüksek değerlerde parazitemiye (% 5'in üzerinde) yol açabilmektedir. Sağlıkta uygulanmadığı takdirde şiddetli anemi, beyin tutulması, akut böbrek yetmezliği, akciğer ödemi ve gastroenterit gibi komplikasyonlar ve ölüm olabilmektedir (1,5,6,10,14).

Sıtma, sağaltımında kullanılan klorokin, kinin, kinidin, meflokin ve sülfadoksin eritrositik şizontlara, primakin ise doku şizontlarına etkilidir. Ayrıca pirimetamin ve proguanil hem eritrosit, hem de doku şizontlarına etkilidir. Sıtma sağaltımında önemli nokta etkenin klorokine dirençli olup olmamasıdır. Klorokine direnç yurdumuzda henüz görülmemektedir.

Sıtma tedavisinde bugün için *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae* ve klorokine duyarlı *P.falciparum*'a karşı klorokin kullanılması önerilmektedir (6). Klorokine dirençli *P.falciparum*'a karşı kinin sülfat+pirimetamin-sülfadoksin (veya tetrasiklin veya klindamisin) ya da meflokin ya da halofantrin önerilmiştir (6). *P.vivax* ve *P.ovale* karaciğerde uzun süre (aylar, hatta yıllar) uyur durumda (hipnozoit) kalarak belirsiz bir sürenin sonunda sıtmanın yinelenmesine neden olur. Buna relaps denir. Bunu önlemek için primakin kullanılır; ancak G6PD eksikliğinde hemolitik anemi yapabilir (6). Sıtma profilaksisinde (*P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae* ve duyarlı *P.falciparum*'da) klorokin ilk tercih edilecek ilaçtır. Gebelerde de kullanılabilir. Klorokine dirençli *P.falciparum* profilaksisinde ise doksisiklin, meflokin, klorokin+proguanil, pirimetamin-sülfadoksin, pirimetamin-dapson önerilmektedir (2,6).

Ülkemizde sıtma tedavisi, Sağlık Bakanlığına bağlı Sıtma Savaş Başkanlıklarınca yürütülmektedir. Tüm olgularımıza klorokin fosfat+primakin fosfat verilmiş ve yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, ateşli hastalarda, tropikal bölgelere veya sıtma açısından endemik bölgelere (Türkiye için Güneydoğu Anadolu ve Çukurova) seyahat veya kan transfüzyonu öyküsü varsa, sıtma akla gelmelidir. Uyarıcı anamnez olmasa da ateşli her hastada en küçük kuşkuda kalın damla veya ince yayma yapılmalıdır. Bir dünya sorunu olan sıtma, ülkemizde de son yıllarda tırmanışa geçmiştir ve GAP ile daha da artabileceği düşünülmektedir. Klorokine dirençli *P.falciparum* sıtması ülkemiz için yakın gelecekte sorun olabilir. Bu nedenle sıtmanın eradikasyonunda her kurum ve kuruluş üzerine düşeni yapmalıdır.

Kaynaklar

- Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Plasmodium cinsi, türleri ve parazitlikleri. In: Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M, eds. *Unat'ın Tıp Parazitolojisi*. 4. baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayını, 1991: 623-4
- Ulutan F. Plasmodium infeksiyonlarında güncel durum. In: Willke A,

- Ünal S, Doğanay M, eds. 7. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (11-15 Eylül 1994, Ürgüp) Program ve Kongre Tutanakları. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1994:148-55
- Froude JRL, Weiss LM, Tanowitz HB, Wittner M. Imported malaria in the Bronx: review of 51 cases recorded from 1986 to 1991. *Clin Infect Dis* 1992; 15:774-80
- Akalın B. Türkiye'de sıtmanın bugünkü durumu ve savaşı. In: XVIII. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (24-26 Ekim 1978, İstanbul) Rapar ve Ana Konuları. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1978: 51-7
- Yenen OŞ, Çuhadar F, Çavuşlu Ş. Plasmodium falciparum infeksiyonu. Klinik izleme tedavi ve korunma (bir olgu nedeniyle). *İnfeks Derg* 1989; 3:421
- Krogstad DJ. Plasmodium species (malaria). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2415-27
- White NJ, Breman JG. Malaria and babesiosis. In: Isselbacher KJ, Braunald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill, 1994:1679-84
- Leech JH, Petersen C. Infections caused by protozoa. In: Stein JH, ed. *Internal medicine*. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994: 2240-8
- Özensoy S, Pinheiro L, Alkan MZ, Özbel Y, Özcel MA, Sununou G, Rosorio EV. Identification of Plasmodium infections in Adana region in Turkey using nested polymerase chain reaction. *Türk Parazit Derg* 1995; 19(2):181-7
- Ok Ü, Bülke M, Sayiner AA, Özcel MA. İzmir'de 3. *P.falciparum* sıtması olgusu. *Türk Parazit Derg* 1994; 18(1):33
- Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Sert L, Orak S. Elazığ yöresinde sıtma taramasının sonuçları. *İnfeks Derg* 1990;4:219-24
- Çoşkun AN, Vural S, Yetimalan Y, Çoşkun Ş, Keskin M, Önal O, Çevikel N, Ağzatemiz M. Bir Plasmodium falciparum sıtması olgusu. *İnfeks Derg* 1992; 6: 327-9
- Oral B, Özşökmen D, Erdinç Ş, Kınıklı S. Klorokine dirençli bir Plasmodium falciparum sıtması olgusu. *İnfeks Derg* 1993;7:179-83
- Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Yılmaz M. Komplikasyonsuz seyreden bir Plasmodium falciparum vakası. *Türk Parazit Derg* 1992;16(1):1
- Sellioglu B. Transfüzyon ile bulaşan beş Plasmodium malariae olgusu. *Mikrobiyol Bil* 1986;20:95-100
- Kılıç SS. 7nci Kolordu Diyarbakır Asker Hastanesi'nde yatarak tedavi gören 64 sıtma vakası *Türk Parazit Derg* 1988;12(1-2):33-6
- Serter D, Özkan F. Atipik bir sıtma olgusu. *İnfeks Derg* 1987; 1:75-8
- Şahin İ, Soylu M, Arslan N, Babir C. Kayseri Sıtma Savaş Bölge Başkanlığı'nca 1960-1986 yılları arasında saptanan sıtma vakaları. *Türk Parazit Derg* 1988;12(1-2):37-41
- Yüzbaşıoğlu M, Ulukök M. Ege Ordusu 800 Yataklı Asker Hastanesi'nde saptanan sıtma olguları [Özet]. *Türk Parazit Derg* 1981;4(1):5
- İnci R, Kamacı M, Kutluay H. Ağrı Bölgesi askerlerinde sıtma ve yeni bir radikal sıtma sağaltım uygulaması. *Türk Parazit Derg* 1988; 12(1-2):101-6
- Sözen TH, Koç F, Aydın K. Klorokin ve fansidara dirençli *P.falciparum* ile mikst bir malaria olgusu [Özet]. In: 6. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-17 Eylül 1992, Trabzon) Kongre Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1992:49
- Akvardar T, Erdeniz S, Yaşar A, Lermi A, Seber E. Miks bir sıtma olgusu [Özet]. In: Eraksoy H, Yenen OŞ, eds. 5. *Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (4-6 Eylül 1995, İstanbul) Kongre Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No 23, 1995:61
- Mert A, Tabak F, Kuyumcu M, Dumankar A, Polat E, Yücel A, Aktuğlu Y. Klorokine duyarlı bir Plasmodium falciparum sıtma olgusu. *Ankara Derg* 1995; 9:193