

Malatya'da Uganda Kökenli İlk Falciparum Sıtması: İki Olgu

Yaşar BAYINDIR¹, Özlem M. AYCAN², Metin ATAMBAY², Ülkü KARAMAN², İsmet
AYDOĞDU³, Yasemin ERSOY¹, Nilgün DALDAL²

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Parazitoloji Anabilim Dalı,
³İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

ÖZET: Sıtma, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde görülen, akut paroksizmal ateş nöbetleriyle başlayan, *Plasmodium* türlerinin neden olduğu parazitik bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde çoğunlukla *Plasmodium vivax*'ın neden olduğu sıtma görülmesine rağmen, ender olarak da *P. falciparum* sıtması görülmektedir. *P. falciparum* sıtması ölümcül komplikasyonlara neden olabilir ve acil tedavi gerektirir. Falciparum sıtmasının endemik olduğu Uganda'ya seyahat öyküsü olan iki hasta, Malatya'da ilk defa saptanan falciparum sıtması olarak sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Plasmodium falciparum*, malarya, seyahat.

The First Appearance in Malatya of Falciparum Malaria Originating in Uganda: Two Cases

SUMMARY: Malaria that is usually seen in tropical and subtropical areas and presents with acute paroxysmal febrile attacks is a parasitic infection caused by *Plasmodium* species. *P. vivax* malaria is usually seen in our country, but *P. falciparum* malaria is rare. Since *P. falciparum* malaria may cause fatal complications, urgent therapy is necessary. Two patients with a history of travel to Uganda where falciparum malaria is endemic were found to have the first falciparum malaria infection seen in Malatya.

Key words: *Plasmodium falciparum*, malaria, travel.

GİRİŞ

Sıtma, tropik ve subtropik ülkelerde yaygın olarak görülen, çok eski çağlardan beri bilinen ve her dönemde toplum sağlığını önemli boyutlarda tehdit etmiş parazitler bir hastalıktır. Dünya üzerinde Türkiye'nin de dahil olduğu yaklaşık 100 ülkede, dünya nüfusunun yaklaşık %40'ı sıtmanın endemik olduğu bölgelerde yaşamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından her yıl 300-500 milyon klinik sıtma olgusunun görüldüğü ve 1.5-2.7 milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü, özellikle tropikal bölgelere giden kişilerde ortaya çıkan ateşin birinci sıklıkla nedenin sıtma olduğu bildirilmektedir (1, 5, 14). Kemoprofilaksi ve diğer kontrol önlemleri, her yıl sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat eden yaklaşık 30 milyon kişiyi sıtmadan korumak için etkin bir şekilde uygulanmaktadır (12).

Plasmodium enfeksiyonları arasında, falciparum sıtması kötü

seyirli ve ölümlere neden olmaktadır (12). Türkiye'de *P. falciparum* sıtması nadir olarak görülmekte ve genellikle bu olgularda endemik bölgelere seyahat öyküsü bulunmaktadır (7). Bu tanıma uygun olarak Uganda gezisi sonrası *P. falciparum* sıtması tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

OLGU 1

Otuziki yaşında erkek hasta, 15 gün önce gezi amaçlı gittiği Uganda'dan dönmüş. Yaklaşık bir hafta önce ateş, halsizlik, bulantı, kusma, baş ağrısı şikayetleri başlamış. Ateş titremeye seyrediyor, her gün 39-40°C oluyormuş. Bir özel klinikte ampisilin-sulbaktam başlanmış ve dört gün kullanmış. İki gündür sarılık ve şuur bulanıklığı başlayıp, genel durumu giderek kötüleşince hastanemize sevk edilmiş. Fizik muayenesinde bilinci açık, genel durumu orta idi. Ateş 40°C, nabız 112/dk, kan basıncı 116/50 mmHg, solunum 28/dk idi. Deri subikterikti ve hepatosplenomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 13.2 g/dL; hematokrit 36.1; trombosit 25.000/mm³; sedimentasyon 8mm/saat; C-reaktif protein (CRP) 172.9mg/L; total bilirubin 4 mg/dL, direkt bilirubin 2.3mg/dL; aspartat amino-transferaz (AST) 91 IU/L;

Geliş tarihi/Submission date: 29 Kasım/29 November 2004

Düzeltilme tarihi/Revision date: -

Kabul tarihi/Accepted date: 18 Mayıs/18 May 2005

Yazışma /Corresponding Author: Metin Atambay

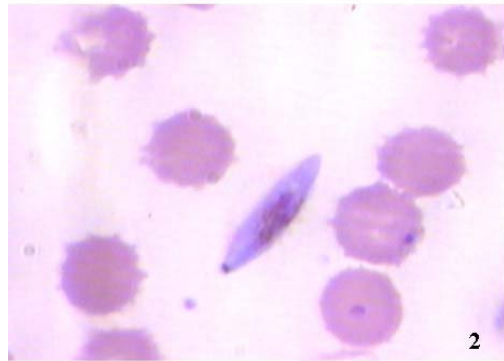
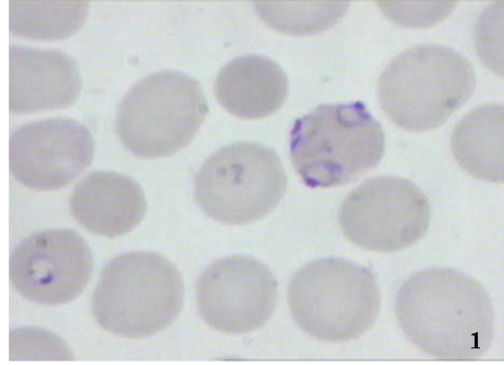
Tel: (+90) (422) 341 01 27 Fax: (+90) (422) 341 00 36

E-mail: matambay@inonu.edu.tr

alanin amino-transferaz (ALT) 72 IU/L; laktat dehidrogenaz (LDH) 1334 IU/L; glukoz 100mg/dL; kan üre azotu (BUN) 16mg/dL; kreatinin 0.8mg/dL; total protein 4.9mg/dL; albumin 2.8 mg/dL olarak tesbit edildi. Yatışından kısa süre sonra apne nöbeti, taşikardi ve generalize tonik-klonik karakterde konvulziyonu oldu. Yoğun bakıma alındı. Hazırlanan periferik yayma ve kalın damla preparatlarında bir eritrosit içinde birden fazla yüzük formunun görülmesi ve gametositlerinin görünümü ile *P. falciparum* tanısı konuldu (Şekil 1). Nöroloji konsültasyonu sonrası, nörolojik bir problem düşünülmedi. Hastaya direnç sorunu olabileceği düşünülmeye rağmen, kinin-sülfat (3x2 tablet/gün) ve tetrasiklin hidroklorür (4x500mg/gün) başlandı ve gerekebileceği düşünülerek meflokin temini için iletişime geçildi. Tedavinin ikinci günü ateşi düştü, genel durumu daha iyi olan hasta yoğun bakımdan çıkarıldı. Üçüncü gün, işitme azlığı nedeniyle yapılan kulak muayenesinde her iki timpanik membran doğal görünümde idi. Odyolojik incelemede her iki kulakta orta derecede sensörinöral işitme kaybı saptandı. Hastanın tedavisine devam edildi ve yedi güne tamamlandı. Genel durumu düzelen hafif bir işitme kaybı olan hasta taburcu edildi. Tedaviden üç ay sonra yapılan odyometrik incelemede işitme kaybının kaybolduğu saptandı ve üç ay boyunca nüks saptanmadı.

OLGU 2

Otuzsekiz yaşında erkek hasta gezi amaçlı gittikleri Uganda'dan 15 gün önce dönmüş. Arkadaşında başlayan ateş, halsizlik ve başa ağrısı şikayetleri beş gün önce de kendisinde başlamış. Bir özel klinikte ateş nedeni bulunamayan hastaya ampirik olarak seftriakson 2x1g / gün başlanmış. İki günlük tedaviye rağmen ateşi düşmeyen hasta, kendi isteğiyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde bilinci açık, genel durumu iyiydi. Ateş 38°C, nabız 105/dk, kan basıncı 130/84 mmHg, solunum 22/dk idi. Hepatosplenomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 14.2 g/dL; hematokrit 39.6; trombosit 30.000/mm³; sedimentasyon 25 mm/saat; CRP 201mg/L; total bilirubin 1.3 mg/dL, direkt bilirubin 0.9 mg/dL; AST 36 IU/L; ALT 55 IU/L; LDH 746 IU/L; glukoz 133mg/dL; BUN 14mg/dL; kreatinin 0.7mg/dL; total protein 6.5mg/dL; albumin 3.3 mg/dL olarak tesbit edildi. Tanı konulan arkadaşıyla aynı anamnezi olduğundan hemen hazırlanan periferik yayma ve kalın damla preparatlarında eritrositlerin infekte olması ve *P. falciparum* ile uyumlu genç trofozoitlerin varlığı ile tanı konuldu (Şekil 2). Gametosit görülmedi. İkinci olgu olan bu hastaya da direnç sorunu olabileceği düşünülmeye rağmen, kinin-sülfat (3x2 tablet/gün) ve tetrasiklin hidroklorür (4x500mg/gün) başlandı. Tedaviye oldukça iyi yanıt veren hastanın ateşi düştü. Odyolojik incelemede her iki kulakta minimal derecede sensörinöral işitme kaybı saptandı. Hastanın tedavisine devam edildi ve yedi güne tamamlandı. Genel durumu düzelen çok hafif bir işitme kaybı olan hasta taburcu edildi. Tedaviden üç ay sonra yapılan odyometrik incelemede işitme kaybının kaybolduğu saptandı ve nüks görülmedi.



Şekiller 1. *P. falciparum* genç trofozoit (Giemsa boyama) X100;
2. *P. falciparum* gametosit (Giemsa boyama) X100

TARTIŞMA

Dünya tarihini etkileyen belki de en önemli enfeksiyon olan sıtma, günümüzde önemini halen sürdürmektedir. *P. falciparum* ağır seyirli ve en çok öldüren sıtma etkeni olup kliniği, diğer sıtma türlerinde olduğu gibi üşüme-titrete-ateş ve terleme ile seyretmektedir (1, 8).

Falciparum sıtmasında klinik başarının ana prensipleri, enfeksiyonun erken tanısı, uygun yolla ve hızla etkili ilaçların verilmesi, gelişen komplikasyonlara tanı konması ve bunların sağaltımı, sağaltım anında ve sonrasındaki uzun dönemde klinik ve parazitolojik yanıtların izlenmesidir. *P. falciparum* enfeksiyonlu hastalar klinik açıdan stabil olsalar bile, sağaltım uygulanmadığında hızla kötüye gidebilirler; bu nedenle tanı gecikmeden konmalı ve hasta hastane koşullarında gözlenmelidir (5, 13).

Türkiye'deki olguların büyük bölümünde vivax sıtması söz konusu iken, diğer türlere bağlı enfeksiyonların hemen hemen tümü yurt dışından kaynaklanmaktadır. Bu enfeksiyonlar arasında en sık rastlanan falciparum sıtması olduğu görülmektedir. Seyahatlerin yaygınlaştığı günümüzde özellikle tropikal bölgelere giden kişilerde ortaya çıkan ateşin birinci sıklıkla nedenin sıtma olduğu bildirilmiştir. Seyahat sonrası ilk birkaç hafta içinde yüksek ateş yakınması olanların %32-42'sinde sıtma belirlenmektedir (9, 13). 1990-2000 yılları

arasında ülkemizde görülen ithal falciparum sıtmalı olgu sayısı beş ile 24 arasında değişmektedir (3, 8). Türkiye'de seyahate bağlı falciparum sıtması olgusu Ok ve ark (10) tarafından 3 olgu olarak, Hitit ve ark (7) tarafından da 2 olgu şeklinde bildirilmiştir.

Yaptığımız araştırmada ülkemizde ilk yerli falciparum sıtması olgusu ise 1996 yılında Ok ve ark (11) tarafından bildirilmiş olup, araştırmacılar hazırladıkları kan yaymasını incelediklerinde, eritrositlerin içerisinde *P. vivax*'ın yanısıra *P. falciparum*'un da çok sayıda trofozoitlerini gözleyerek ilk yerli falciparum ve vivax miks sıtma olgusunu bildirmişlerdir.

Sıtmanın tanısı birçok yöntemle yapılabilmektedir. Bunlardan ince yayma ve kalın damla kan preparasyonları çok basit ve çok kısa sürede cevap veren tek tanı yöntemidir. Parmak ucu veya kulak memesinden alınan bir damla kanla lamda ince yayma ve kalın damla hazırlanır ve Giemsa boyası ile boyanarak plasmodium aranır ve birinci kezde plasmodium saptanmazsa 3 kez (3 gün) arka arkaya tekrar edilmesi önerilmektedir (8).

Sıtma kontrolünde kaynağın yani paraziti taşıyan kişilerin bulunarak tedavi edilmesi öncelik taşımaktadır. Klorokin direnci giderek artmasına rağmen, birçok Afrika Ülkesi'nde komplike olmayan sıtma vakalarında, klorokin birinci tercih olarak kullanılmaktadır ve kandan parazitler temizlenebilmektedir (4). Olgumuzda direnç ve yan etki problemlerine rağmen, Malatya Sıtma Savaş Müdürlüğü'nden kinin temin edilebildi ve tetrasiklin ile kombine edildi. Klinik yanıt gözlemlenirken yanıtızlık olasılığı düşünülerek meflokin temin edildi, ancak gerek kalmadı. Bruneel ve ark. yoğun bakımda takip ettikleri falciparum sıtmalı hastalar arasında kinin direnci bakmışlar ve dirence rastlamamışlardır (2). Bir başka çalışmada, kinin tedavisi almış 276 ciddi seyirli falciparum sıtmalı olgudan 47'si (%17) kaybedilmiştir (6).

Sonuç olarak, endemik bölgelerdeki ateşli olgularda mutlaka sıtma akla getirilmelidir. Ayrıca, ülkemizde falciparum sıtması nadir görülmesine rağmen tanı konulur konulmaz tedavi başlanmalı, endemik bölgelere seyahat edecek olanlara direnç durumu da göz önüne alınarak profilaksi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Akdur R, 1999. Sıtma. Özcel MA ed. Sıtmanın Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No:16, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir s. 51
2. Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bedos JP, Durand R, Bras J, Regnier B, Vachon F, 2003. The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit. Report of 188 Cases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 167:684-689.
3. Demirkasimoğlu M, Ülger S, 2001. Malaria in Turkey. www.un.org.tr/who/bulten/turk/SITMA.HTM - 51k

4. Dorsey G, Kayma MR, N deezi G, Babirye JN, Phares CR, Olson JE, Katabira ET, Rosenthal PJ, 2000. Predictors of chloroquine treatment failure in children and adults with falciparum malaria in Kampala, Uganda. *Am J Trop Med Hyg*, 62:686-692.
5. Gilles HM, 1993. The Malaria Parasites. (Eds Gilles HM, Warrell Da) *Essential Malariology*, 3 th. Edition. Br. Lib Cat Pub Data. England, p:27-28.
6. Hien TT, Day NPJ, Phu NH, Mai NTH, Chau TTH, Loc PP, Sinh DX, Chuong LV, Vinh H, Waller D, et al, 1996. A controlled trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *N Eng J Med*, 355:76-83.
7. Hitit G, Metin F, Yüksel S, ve ark, 2003. *P. falciparum* sıtması: üç olgu sunumu. *İnfeksiyon Derg*, 17(2): 227-231.
8. Kuman HA, 1993. Sıtma- Malaria. Özcel MA ed. *Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıkları*. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No: 16. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, s. 31-56.
9. Magill AJ, 1998. Fever in the Returned Traveler. *Infect Dis Clin North Am*, 12(2):445-69.
10. Ok ÜZ, Büke M, Sayın AA, Özcel MA, 1994. İzmir'de Üç Falciparum Sıtması Olgusu. *T Parazitol Derg*, 18(1):33-42.
11. Ok ÜZ, Vurgun N, 1996. Limoncu ME, Ceylan H, Kuman A, Türkiye'de Son Yıllardaki İlk Yerli Falciparum ve Vivax Miks Sıtma Olgusu. *T Parazitol Derg*, 20(2):211-216.
12. Welles TE, Miller LH, 2003. Two Worlds of Malaria. *N Eng J Med*, 349: 1496-1498.
13. White NJ, 2003. The Management of Severe Falciparum Malaria. *Am J Respir Crit Care Med*, 167: 663-667.
14. WHO/82, 1997. International Community to Step up Coordination of Malaria Control.