

# Endemik Olmayan Bir Bölgede Periferik Kan Örneği İncelemede Saptanan *Plasmodium* Türlerinin Değerlendirilmesi

Evaluating of *Plasmodium* Species Isolated From Peripheral Blood Samples in a Non-Endemic Region

Adil Karadağ<sup>1</sup>, Nevzat Ünal<sup>2</sup>, Kerametdin Yanık<sup>1</sup>, Recep Borucu<sup>1</sup>, Murat Günaydın<sup>3</sup>, Murat Hökelek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Sıtma, *Plasmodium* türlerinin etken olduğu, Anofel cinsi sivrisinekler aracılığı ile insanlara bulaşan paraziter bir hastalıktır. Tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak bulunur. Çalışmamızın amacı periferik kan örneği incelemesinde *Plasmodium* türleri tespit edilen olguların değerlendirilmesidir.

**Yöntemler:** Parazitoloji subdisiplin laboratuvarına 2001-2013 yılları arasında gönderilen kan örnekleri kalın damla ve ince yayma preparasyon tekniği ile hazırlanıp, Giemsa prosedürüne göre boyanarak ışık mikroskopunda incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışma döneminde toplam 102 şüpheli hastaya ait kan örneği incelenmiş, toplam 8 hastada *Plasmodium* pozitif bulunmuştur. Bu olguların tümü erkek ve genç-erişkin yaş grubunda olup bir olgu *P. vivax*, diğer yedi olgu *Plasmodium falciparum* olarak tanımlanmıştır. Örnekler en sık Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinden gönderilmiştir. *P. falciparum* belirlenen olguların hepsinde seyahat ya da çalışma amacıyla Afrika kıtasında bulunma öyküsü mevcuttur. *Plasmodium* türleri hayatı tehdit eden ve ölüm ile sonuçlanabilen klinik tablolara yol açabilir.

**Sonuç:** Ateşli hastalık tablosu ile başvuran ve endemik ülkelerde, özellikle Afrika'da bulunma öyküsü olan hastaların tanısında *Plasmodium* türlerinin göz önünde bulundurulmasının, ayırıcı tanı açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz. (*Türkiye Parazit Derg* 2015; 39: 5-8)

**Anahtar Sözcükler:** *P. falciparum*, *P. vivax*, Afrika

**Geliş Tarihi:** 16.02.2014

**Kabul Tarihi:** 18.11.2014

## ABSTRACT

**Objective:** Malaria is a parasitic disease, caused by *Plasmodium* species, which transmitted to humans through genus *Anopheles* mosquitoes. This disease widely spreaded in tropical and subtropical areas. The aim of our study is to evaluate malaria cases diagnosed by peripheral blood examination.

**Methods:** Peripheral blood samples sent to Parasitology Laboratory between 2001 and 2013 years, were examined using thick and thin blood smear techniques.

**Results:** A total of 102 blood samples obtained from suspected patients were examined and eight of them were found to be positive. All cases were male and *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* was detected in seven (87.5%) and one (12.5%) of them, respectively. Blood samples were mainly sent from Departments of Infectious Diseases. All *P. falciparum* cases had a history about work or travel to different African countries.

**Conclusion:** We think that patients who has fever and travel history to endemic countries especially in Africa, blood examination for malaria parasites should be taken into account in differential diagnosis. (*Türkiye Parazit Derg* 2015; 39: 5-8)

**Keywords:** *P. falciparum*, *P. vivax*, Africa

**Received:** 16.02.2014

**Accepted:** 18.11.2014

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Murat Günaydın, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. Tel: +90 532 615 69 49 E-posta: murat.gunaydin@istanbul.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2015.3575

©Telif hakkı 2015 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

## GİRİŞ

Tüm dünyada 'Malaria' olarak bilinen sıtma hastalığı, zorunlu hücre içi yerleşim gösteren farklı *Plasmodium* türlerinin neden olduğu ateşli hastalıklardandır (1, 2). Paraziter bir hastalık olan sıtma Anofel cinsi sivrisinekler aracılığı ile insanlara kan emme sırasında bulaşır. Tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak bulunur. İnsanlarda en sık hastalık yapan *Plasmodium* türleri *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* ve son yıllarda özellikle Güneydoğu Asya ülkelerinden bildirilen *Plasmodium knowlesi* dir (1, 3, 4). Ülkemizde en sık klinik tabloya neden olan tür ise *Plasmodium vivax*'tır. Bu vakalara özellikle Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz bölgelerinde daha sık rastlanmaktadır. Son yıllarda ülkemizde ilaçlama ve bataklikların kurutulması gibi önleyici tedbirlerle hastalığın prevalansında önemli düşüşler gözlenmiştir. 2010 yılından itibaren yerli yeni vaka tespit edilmemiş sadece nüks ve import kaynaklı vakalar bildirilmiştir (2, 4, 5). Ancak gelişen teknolojiyle birlikte günümüzde seyahatlerin sık ve kolay olması bu hastalığın ülkemize ve diğer ülkelere yayılma ihtimalini arttırmaktadır. *Plasmodium* türlerinin sivrisinek ve insanlarda devam eden iki farklı yaşam döngüsü vardır. İnsana enfekte sivrisineğin ısırmasıyla geçen sporozoidlerle enfeksiyon başlar. Sporozoitler hepatositlerde şizont olarak kalabilecekleri gibi şizontların bulunduğu hücrelerin patlamasıyla periferik kana yoğun olarak merozoitler yayılır. Merozoitler eritrositleri işgal ederek eritrosit içinde trofozoit ve şizont şeklini alır. Şizontlar eritrositleri parçalayarak kana yayılır ve sıtmanın tipik klinik bulgularına yol açarlar (6). Sıtma hastalarında, üşüme, titreme, ateş ve terleme ile seyreden nöbetlerin belli periyotlarla gelmesi önemli tipik klinik belirtileridir (7). Bildirimi zorunlu hastalıklar arasında olan sıtmanın tanısının erken konması uygun tedavi ve alınacak tedbirler için önemlidir. Laboratuvar incelemesinde her ne kadar kalın ve ince yaymaların boyanmasında *Plasmodium* formlarının görülmesi ile tanı kalsa da klinik olarak bu hastalıktan şüphelenmek önemlidir (2, 8, 9).

Erken tanı ve tedavi hastalarda çeşitli komplikasyonların hatta ölüme neden olan klinik tabloların önüne geçmektedir (8). Tanı klinik bulgular ve laboratuvar testleri ile konmaktadır. Tanıda kalın damla ve ince yayma preparasyon tekniği ile hazırlanmış Giemsa boyalı periferik kan örneği preparatlarının ışık mikroskobu ile incelenmesi hızlı, kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntemdir. Ancak tecrübe gerektirdiğinden preparatlar incelenirken dikkatli olunmalıdır. Yaşam döngülerine ait formların eritrosit içinde görülmesi sıtma türlerinin tanımlanmasında yol göstericidir. *P. falciparum* için genç eritrositler içinde ikiden fazla trofozoidin görülmesi, *P. vivax* için ise taşlı yüzük görünümü ve eritrosit içinde schüffner granüllerinin görülmesi bu türlerin tiplendirilmesinde yardımcıdır. Birkaç formun bir arada görülmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Az miktarda genç trofozoit içermeleri durumunda ise tür ayrımı yapılamaz. Bu durumda alternatif tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Özel boyama yöntemleri, moleküler ve antijen saptanmasına dayalı testler sıtmanın tanısında kullanılabilir. Ancak bu tanı yöntemleriyle negatif bulunan sonuçların kalın damla incelemesiyle teyid edilmesi gerekir. Serolojik testlerde çapraz reaksiyonlardan dolayı dikkatli olunmalıdır (6).

Ülkemizde nadir de olsa görülmeye başlayan bu klinik tablo için gerekli önlemlerin alınması ve erken tedavi için bölgesel vakala-

rın bilinmesi önemlidir. Bu vakaların değerlendirilmesi hem ülkemiz verilerine bir katkı hem de bu konudaki bundan sonraki çalışmalarımıza ışık tutacak olup konuyla ilgili klinisyenlere de kaynak olacaktır. Çalışmamızın amacı bölgemizde periferik kan örneği incelemesinde tespit edilen *Plasmodium* türleri ve olguların değerlendirilmesidir.

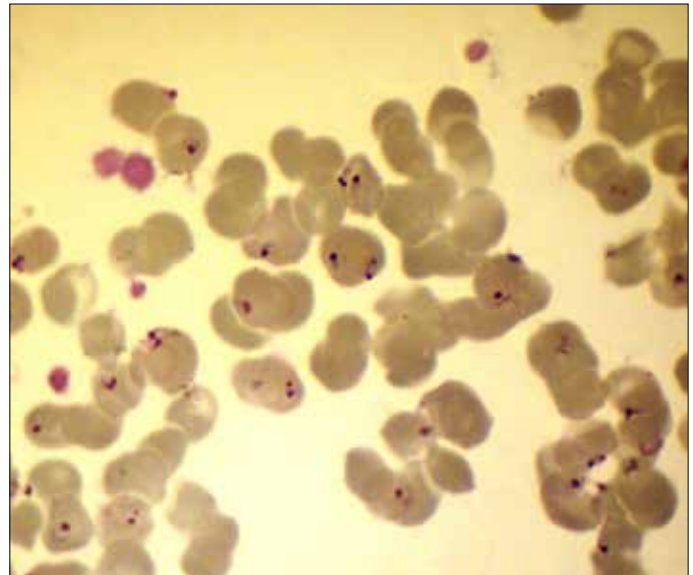
## YÖNTEMLER

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji subdisiplin laboratuvarına 2001-2013 yılları arasında gönderilen 102 *Plasmodium* şüpheli örnek alındı. Hastalardan alınan kan örnekleri kalın damla ve ince yayma preparasyon tekniği ile lamlar üzerine yayıldı. Kurumaya bırakılan preparatlar kalın damla ve ince yayma Giemsa prosedürüne göre boyanarak ışık mikroskobunda 100x büyütmede incelendi. Her alanda bir eritrosit içinde iki trofozoit görünümü olan vakalar *P. falciparum*, genişlemiş eritrosit içinde schüffner granülleri görülen taşlı yüzük görünümünde olan ise *P. vivax* sıtması olarak tanımlanmıştır (Resim 1, 2). Hastaların kısa anamnezleri, muayene ve laboratuvar bulguları gözden geçirilmiştir.

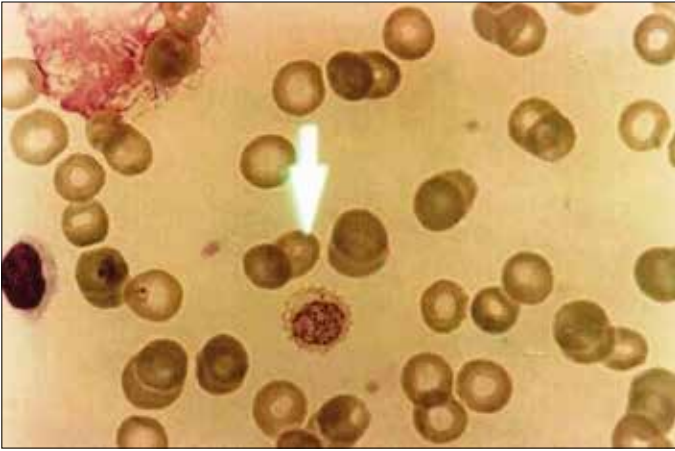
## BULGULAR

102 şüpheli hastanın, 33'ü çocuk, 69'u erişkin yaş grubuna ait olan, kan örnekleri incelendi. Toplam 8 hastada *Plasmodium* pozitif bulundu. Bu olguların tümü erkek ve genç-erişkin yaş grubunda idi.

Pozitif sekiz vakanın tür olarak tiplendirilmesinde bir olgu *P. vivax*, diğer yedi olgu *P. falciparum* olarak tanımlandı. *Plasmodium* belirlenen olguların hepsinde seyahat ya da çalışma amacıyla Afrika kıtasında bulunma öyküsü mevcuttu. Bu olgulardan dört kişinin yurtdışında iken hastalıklarının başladığı ve dört gün Klorokin tedavisi verilmesine rağmen ülkeye geri döndükten sonra şikayetlerinin devam ettiği anlaşılmıştır. Diğer dört olgunun ise ülkeye döndükten sonra şikayetlerinin başladığı ve ilk müracaatlarını buldukları bölgedeki sağlık kuruluşlarına yaptıkları tespit edilmiştir.



**Resim 1.** İnce yayma tekniği ile hazırlanmış Giemsa boyalı preparatta, eritrosit içinde *Plasmodium falciparum* trofozoitleri



**Resim 2.** İnce yayma tekniği ile hazırlanmış Giemsa boyalı preparatta, *Plasmodium vivax*

Hastaların sağlık kuruluşuna en sık başvuru nedeni yüksek ateş şikayeti olmasıdır (10). Bizim hastalarımızda da en sık başvuru nedeni ateştir. Diğer şikayetler ise üşüme, titreme, karın ağrısı, halsizlik gibi genel şikayetlerdir. Laboratuvar bulgusu olarak hematopoetik sistem ve biyokimyasal parametrelerde benzer değişiklikler görülmüştür.

En sık görülen belirtiler hafif sarılık, splenomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde hafif yükselmeler ve CRP de belirgin yükselmedir (11, 12, 13). Hastanemize başvuran ve sıtma tespit edilen vakalarda bu bulguların tümü görülmüştür. Farklı olarak bir vakada idrar miktarında azalma ve renginde koyulaşma şikayeti, bir vakada ise şuur bulanıklığı, bayılma şikayeti mevcut idi. Son yıllarda bazı Afrika ülkelerinde *P.falciparum* ve *vivax* sıtmasına karşı Klorokine karşı direnç geliştiği bildirilmiştir (5). Bu nedenle bu vakaların başlangıç tedavisinde değişikliğe gidilmiştir. Bu hastaların tedavisinde Doksisisiklin+Primakin veya Doksisisiklin+Meflokin kombine ilaç tedavisi uygulanmıştır.

Tedaviden bir hafta sonra alınan kan örneklerinin incelenmesinde 7 vakanın kanında sıtma paraziti rastlanmamış ve hastaların klinik bulguları da düzelerek şifa ile taburcu edilmiştir. Bu vakalarda herhangi bir komplikasyon ve ölüm olmamıştır. Bir vakada ise klinik ve laboratuvar bulguları düzelmemiş ve hastada derin bir anemi görülmüştür.

Sıtmanın genel bir komplikasyonu anemidir (13). İlaç tedavisinin yetersiz kaldığı vakalarda terapötik eritrositoferez tedavisinin başarılı olduğu bildirilmiştir (14, 15). Bu olgulardan birinde de tedaviye yeterli yanıt alınamayınca Exchange Transfussion(ET) uygulanmış ve başarılı sonuç alınmıştır.

## TARTIŞMA

*Plasmodium* türlerinin neden olduğu sıtma, hayatı tehdit eden ve ölüm ile sonuçlanabilen bir hastalıktır (11). Erken tanı ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Endemik bölgelerin dışında kalan ilimizde nadir de olsa bazı vakalara rastlanılmaktadır. Olası tedbirlerin alınması hastaların hayatlarını kurtarabileceği gibi hastalığın yayılmasını engellemede de önemlidir.

Ülkemizde son yıllarda yürütülen disiplinli çalışmalar neticesinde 2010 yılı Sağlık Bakanlığı Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire

Başkanlığı verilerine göre yeni yerli sıtma vakası görülmemekle birlikte import kaynaklı vakalar bildirilmektedir. Son yıllarda özellikle Afrika ülkelerine çalışma amaçlı seyahatlerde artış görülmektedir (2, 5, 14). Hatay, Malatya ve Adana illerinde yapılan çalışmalarda yurtdışı kökenli *P. falciparum* vakaları bildirilmiştir (2, 8, 16). Çalışmamız bölgemizden sunulan ilk çalışmadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nün 2010 yılı verilerine göre tüm dünyada 216.000.000 sıtma vakası tespit edilmiş ve bu hastalardan 655.000 ölüm vakası bildirilmiştir. Sıtma tespit edilen ülkeler %83 oranla en sık Afrika ülkeleri, ikinci sıklıkta ise %12'lik oranla ülkemizin de içinde bulunduğu G.Doğu Asya ülkeleri olarak bildirilmiştir (4). Ülkemizde 2009 sonu itibarıyla 38 sıtma vakası bildirilmiş ve yıllık sıtma insidansı 100.000'de 0,05 olarak belirlenmiştir. 2010 yılından itibaren ise yeni yerli vaka bildirilmemiştir (4).

Ülkemizde 2009 yılı öncesinde sıtma hastalığı özellikle Güneydoğu, Doğu Akdeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinde önemli bir sağlık sorunu olarak görülmekte idi. Bu hastalığa karşı yapılan başarılı ve disiplinli mücadeleler sonucu sıtma insidansında ciddi oranlarda düşüş görülmüştür. Konu ile ilgili olarak 1995-2010 yılları arasında ülkemizin farklı bölgelerinde araştırmalar yapılmıştır. Antalya, Aydın, Afyon, Bingöl, Bitlis, Elazığ, Hatay, Kocaeli, Malatya ve Manisa illerinde farklı yıllarda yapılan araştırmalarda en sık rastlanan sıtma türünün *P.vivax* olduğu ve hastalık insidansının ilerleyen yıllarda çok düşük seviyelere indiği tespit edilmiştir (2, 8, 17-19).

Son yıllarda tespit edilen yeni sıtma vakalarının hemen hepsinin yurtdışı kökenli olduğu ve genellikle *P.falciparum* türü olduğu belirtilmiştir. Antalya, Hatay ve Malatya'da yapılan araştırmalarda bildirilen yurtdışı kökenli sıtma vakaları bizim çalışmamızdaki bulguları desteklemektedir (2, 8, 20).

2007 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yayınlanan makalede de yurt dışı kökenli 4 *P.falciparum* vakası bildirilmiştir (2). Bu vakalarda da Afrika seyahati öyküsü mevcut olup hepsi erişkin erkek hastadır. Hastaların başvuru nedeni yüksek ateş şikayeti olup diğer klinik bulgular da bizim tespit ettiğimiz vakalarla benzer özellikler göstermektedir. Bu vakaların tedavisinde Tetrasiklin+Kinin kombinasyonu uygulanmış 1 vaka tedaviye yanıt vermemiştir. Bu hastada Klorokine karşı direnç gelişimi düşünülerek tedaviye Meflokin eklenmiş ve sonuç alınmıştır.

2012 yılında Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yayınlanan bir olgu sunumunda Afrika da seyahat öyküsü bulunan erişkin bir erkek hastada *P.falciparum* sıtması tespit edilmiştir (20). Bu vaka da yüksek ateş, baş ağrısı, bulantı şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın tedavisinde Doksisisiklin+Kinin kullanılmış fakat tedaviye yeterli yanıt alınmamıştır. Hastaya Exchange Transfussion (ET) uygulanmış ve başarılı sonuç alınmıştır. Bizim sunduğumuz olguların birinde de bu uygulama yapılmış ve tedaviye yanıt alınmıştır.

Çalışmamızda sıtma tanısı alan vaka oranı %7.8 olarak bulunmuştur. Bunların hepsi Afrika'da bulunma öyküsü olan vakalardır. Bu oran sıtma insidansının çok düşük seviyelere indiği ülkemizde küçümsenmeyecek bir orandır. Bu nedenle etiyolojisi belli olmayan yüksek ateş şikayeti ile başvuran hastalarda sıtma hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Sıtmanın tanısında kullanı-

lan özel boyama yöntemleri, moleküler ve antijen saptanmasına dayalı testlerin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Negatif bulunan sonuçların kalın damla incelemesiyle doğrulanması gerekir. Serolojik testlerde çapraz reaksiyonlardan dolayı dikkatli olunmalıdır (6). Endemik olmayan bölgemizde örnek yetersizliğinden dolayı hastanemizde bu testler bulunmamaktadır. Dolayısıyla çalışmamızda tespit edilen *Plasmodium* türlerinin tiplendirmesinde anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte periferik yayma bulguları bir bütün olarak değerlendirilmiştir. Literatürde yayma sonuçlarının tiplendirmede kullanımının sensitivitesi %95 spesivitesi % 100 olarak bildirilmektedir (21).

## SONUÇ

Bölgemizde tespit ettiğimiz olguların tamamı yurt dışı kaynaklıdır. Ateşli hastalık tablosu ile başlayan, endemik ülkelerde, özellikle Afrika'da bulunma öyküsü olan hastaların tanısında *Plasmodium* türlerinin göz önünde bulundurulmasının, ayırıcı tanı ve erken tedavi açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz. Sıtma hastalığının endemik olduğu ülkelere seyahat edecek kişilere profilaktik amaçlı ilaç verilmesi ve döndükten sonra kan taramalarının yapılmasının, hastalığın yayılımının önlenmesinde ve olası vakaların kontrol altına alınmasında önemli olacağı kanaatindeyiz.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - K.Y., M.H.; Tasarım - N.Ü., M.G.; Denetleme - M.H.; Kaynaklar - R.B.; Malzemeler - A.K.; Veri Toplanması ve/veya işleme - R.B., AK.; Analiz ve/veya Yorum - M.H., M.G.; Literatür taraması - K.Y., N.Ü.; Yazıyı Yazan - R.B.; Eleştirel İnceleme - M.H.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almalarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the patient who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author contributions:** Consept - K.Y., M.H.; Design - N.Ü., M.G.; Supervision - M.H.; Funding - R.B.; Materials - A.K.; Data Collection and/or Processing - R.B., AK.; Analysis and/or Interpretation - M.H., M.G.; Literature Review - K.Y., N.Ü.; Writer - R.B.; Critical Review - M.H.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Alkan MZ, Tamer GS. Plasmodium Türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Nobel Tıp Kitabevleri 3. baskı İstanbul 2008; 2486-502.
2. Onlen Y, Culha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı Kökenli Plasmodium Falciparum Sıtması: Dört Olgu Sunumu. Türkiye Parazit Derg 2007; 31: 256-9.
3. Akdur R, Sıtmanın epidemiyolojisi. Özcel MA editor. Sıtma. Türkiye Parazit Derg Yay İzmir: Ege Üniv Basımevi 1999; 51: 119-22.
4. Sağlık Bakanlığı, Zoonotik ve Vektörel Hast.Daire Bşk. 2013
5. Öngürü P, Erbay A, Çolpan A, Akıncı E, Bodur H. Klorokine dirençli Plasmodium falciparum sıtması: Olgu sunumu. Klimik Derg 2003; 16: 134-5 .
6. Rogers WO. Plasmodium and Babesia. Patrick RM, Ellen JB, James HJ, Marie LL, editors. Manual of clinical microbiology. Washington DC: ASM Prres; 2007. p. 2040-51.
7. Çetinkaya Z, Özçelik R. Afyon'da Sıtma Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004; 28: 77-9.
8. Bayındır Y, Aycan ÖM, Atambay M, Karaman Ü, Aydoğdu İ, Ersoy Y, ve ark. Malatya'da Uganda kökenli ilk falciparum sıtması: İki olgu. Türkiye Parazit Derg 2005; 29: 157-9.
9. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İstanbul Üni Yay 1995; 623-65.
10. White NJ. The management of severe falciparum malaria. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 663-7. [CrossRef]
11. Kuk S, Ozden M. Kaplan A. Elazığ'da 1996-2004 yılları arasında sıtma epidemiyolojisi Türkiye Parazit Derg 2006; 30: 265-7.
12. Kuman HA, Sıtma-Malaria. Özcel MA ed. GAP ve parazit hastalıkları. Türkiye Parazit Derg 11: Ege Üniversitesi Basımevi 1993; 29-52.
13. Özcel MA. Plasmodium. Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; Yayın No:22.
14. Chung HS, Peck KR, Kim DW. Two case reports of successful therapeutic erythrocytapheresis as an adjunctive therapy in severe falciparum malaria. Ther Apher Dial 2010; 14: 230-3. [CrossRef]
15. Van Genderen PJ, Hesselink DA, Bezemer JM, Wismans PJ, Overbosch D. Efficacy and safety of Exchange transfusion as an adjunct therapy for severe Plasmodium falciparum malaria in non-immune travelers: a 10-year single-center experience with a standardized treatment protocol. Transfusion 2010; 50: 787-94. [CrossRef]
16. Demiroğlu YZ, Kozanoğlu I, Turunç T, Kurşun E, Arslan H. Eritrosit değişimi destek tedavisi ile başarılı şekilde tedavi edilen ciddi falciparum sıtması. Mikrobiyol Bul 2012; 46: 493-8
17. Fairhurst RM, Wellems TE. Plasmodium species (Malaria). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3437-62.
18. Sarı C, Sakarya S, Ertağlar H, Öncü S, Ertuğ S. Aydın İlinde 2001-2003 yılları arasında Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2004; 28.
19. Sönmez Tamer G. Kocaeli'de Sıtma Epidemiyolojisi. Türkiye Parazit Derg 2008; 32: 313-6.
20. Ser Ö, Çetin H. Antalya ilinde 2001 ile 2011 yılları arasında sıtma vakalarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2012; 36: 4-8. [CrossRef]
21. Stothard JR, Nabatte B, Sousa-Figueiredo JC, Kabatereine NB. Towards malaria microscopy at the point-of-contact: an assessment of the diagnostic performance of the Newton Nm1 microscope in Uganda. Parasitology 2014; 141: 1819-25. [CrossRef]