

Bir Merkez Laboratuvarında Onbeş Yıllık Sürede İstanbul Bölgesinde Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi

The Investigation of Malaria Cases in a Central Laboratory in İstanbul Region for a Period of Fifteen Years

Yeşim BEŞLİ^{1,2}, Fuat Barış BENGÜR³, Işın AKYAR^{1,2}, Özgür KURT^{1,2}

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye.

²Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye.

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem V, İstanbul, Türkiye.

Cite this article as: Beşli Y, Bengür FB, Akyar I, Kurt Ö. Bir Merkez Laboratuvarında Onbeş Yıllık Sürede İstanbul Bölgesinde Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2019;43(2):65-9.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, İstanbul'da bir merkez laboratuvarında yaklaşık 15 yıllık bir dönemde saptanmış sıtma olgularının incelenmesi, genel anlamda klinik yönden değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Aralık 2002-Haziran 2017 arası sıtma şüphesiyle kalın damla ve ince yayma preparatları incelenen hastaların laboratuvar kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Mikroskopik incelemeler sonrası sıtma tanısı alan olgular yaş, cinsiyet gibi bireysel özellikleri, başvuru esnasındaki yakınma ve bulguları, klinik tablonun özellikleri ve yakın tarihli endemik bölgeye seyahat öyküsü açısından irdelenmiştir.

Bulgular: Giemsa boyalı kan yaymaları incelenmiş 2271 kişinin 42'sinde *Plasmodium* spp. saptanmıştır. Olguların 19'unun *Plasmodium falciparum*, 1'inin *Plasmodium ovale*, geriye kalan 22'sinin ise *Plasmodium vivax* olduğu belirlenmiştir. Sıtma tanısı konulan bu 42 hastadan 32'sine son beş yıl içinde tanı konulduğu, yine 32 hastanın enfeksiyonu Afrika seyahati sırasında aldığı tespit edilmiştir. Temmuz ayları en sık olguya rastlanan dönem olarak dikkati çekmiştir.

Sonuç: Laboratuvarında saptanan sıtma olgularının hemen hemen tamamının beklenildiği gibi *Plasmodium vivax* ve *Plasmodium falciparum*'a bağlı importe olgular olduğu görülmektedir. Son yıllarda hekimlerce sıtma şüphesine bağlı kan inceleme talebinin ve buna paralel laboratuvarında saptanan sıtma olgu sayısının arttığı dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, *Plasmodium* spp., *Plasmodium falciparum*, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to examine the cases with malaria identified in the last 15 years in a central laboratory in İstanbul and assess their clinical features in general.

Methods: A retrospective examination of the laboratory records of all malaria-suspected patients whose thin and thick smears of blood samples were examined between 2002 and 2017 was conducted. Cases diagnosed as having malaria were evaluated in terms of their personal features such as age and gender, complaints and findings at the time of diagnosis, clinical features and recent travel history to an endemic region.

Results: Blood smears of 2271 patients were examined and *Plasmodium* spp. were detected in a total of 42 cases during the above-mentioned period. Among these 42 cases, *Plasmodium falciparum* was detected in 19, *Plasmodium ovale* in 1 and *Plasmodium vivax* in 22 cases. It was noted that 32 of 42 cases were diagnosed in the last five years, and were infected during journey to Africa. July was found to be the month with highest number of cases.

Conclusion: Almost all cases with malaria were imported cases due to *P. vivax* or *P. falciparum*, as expected. It is remarkable that, the demand for blood smear examinations due to the suspicion of malaria by physicians has increased and the number of cases with malaria detected in the laboratory has increased too, in recent years.

Keywords: Malaria, *Plasmodium* spp., *Plasmodium falciparum*, İstanbul, Turkey



Geliş Tarihi/Received: 22.03.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 06.03.2019

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yeşim Beşli, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel/Phone: +90 216 500 47 45 E-Posta/E-mail: yesim.besli@acibadem.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4574-6036

GİRİŞ

Plasmodium türleri, ökaryotik hücre içi parazitler olup *Anopheles* spp. türü sineklerin ısırması ile bulaşarak insanlarda sıtma olarak tanımlanan klinik tabloya neden olurlar. Sıtma, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görülen ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır (1). *Plasmodium*'un insanları enfekte eden türleri *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*), *Plasmodium malariae* (*P. malariae*), *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) ve *Plasmodium knowlesi*'dir (*P. knowlesi*) (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2016 yılında başta Afrika ülkelerinde olmak üzere 91 ülke ve bölge sıtma için endemik olarak tanımlanmıştır (3). Ülkemizde ise hastalık, başarı ile yürütülen "Ulusal Sıtma ile Savaş Programı" sonucu eradike edilmiş ve Türkiye 2000 yılı sonrasında sıtmanın endemik olduğu ülkeler arasından çıkartılmıştır (1,3). Sıtma endemik ülkelere seyahatle ilişkili olarak özellikle profilaksiye uyumsuzluk sonucu Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri gibi sıtmanın endemik olmadığı ülkeler için de tehdit oluşturmaktadır. Avrupa'da yapılmış bir sürveyans çalışmasının verilerine göre seyahat ilişkili enfeksiyonlar arasında en yüksek insidans artışı *P. falciparum* sıtmasında görülmüş ve *P. falciparum* sıtması seyahatle ilişkili tüm ölümlerin %6'sından sorumlu tutulmuştur (4,5). Türkiye günümüzde tüm dünyada olduğu gibi sıklaşan turistik seyahatlerin yanı sıra artan iç ve dış göç nedeniyle sıtma açısından hala risk altındadır. Endemik bölgelere seyahat dışında tarım sektöründe sulama ve zirai ilaç kullanımı gibi uygulamalar, insektisit ve antimalaryal ilaçlara direnç gelişmesi de sıtma prevalansını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır (6).

Sıtmanın endemik olmadığı ülkelerde hastalara erken dönemde tanı konulmasında ve uygun tedavinin zamanında başlanmasında sorunlar yaşanabilmektedir (7). Hem hasta ile ilgili hem de sağlık uygulamaları ile ilgili çeşitli faktörler tanı ve tedavide gecikmelere neden olabilmektedir. Bu faktörler arasında sıtmaya karşı değişen oranlarda immünolojik profiller sergilenmesi kemoproflaksi kullanılıp kullanılmadığı, sıtma olgularının nadir görülmesi ve özgül olmayan semptomlar ile ortaya çıkışı yer almaktadır (7-9). Bu nedenle bu olguların sıklığının ve özelliklerinin literatür verisi olarak ortaya konulması farkındalık oluşturarak, hayatı tehdit eden bir hastalık olmasının yanı sıra tedavi edilebilir olan hastalığın erken tanısına ve doğru tedavi uygulamalarına katkı sağlayacaktır. Bu amaçla çalışmamızda İstanbul ve İstanbul dışında çeşitli sağlık kuruluşlarına hizmet veren bir merkez laboratuvarında saptanmış sıtma olgularının genel özellikleri incelenmiştir.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları'na ait hasta kayıtları son 15 yıllık dönemi içerecek şekilde geriye dönük olarak incelenmiştir. Araştırmanın retrospektif özelliği nedeniyle hastalardan yazılı onam alınmamış olup, çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun bir şekilde yürütülmüştür. Klinik olarak sıtma şüphesi olan hastaların kan örneklerinden hazırlanan kalın damla ve ince yayma preparatları Giemsa boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda x100'lük objektif ile incelenerek *Plasmodium* türlerine ait trofozoit, şizont ve gametositlerin varlığı yönünden değerlendirilmiştir. İnce yayma kan preparatlarında en az 200 mikroskobik alan taraması yapılırken, kalın damla kan preparatlarında ise en az 100 mikroskobik alan taraması yapılarak

tanı koyulmuştur (10). Sıtma saptanan olgular yaş, cinsiyet özellikleri ve şüpheli seyahat öyküsü açısından irdelenmiştir.

BULGULAR

Aralık 2002 ve Haziran 2017 tarihleri arasında toplam 2271 hasta sıtma yönünden incelenmiştir. Bu hastaların 1042'si (%45,9) erkek, 1229'u (%54,1) kadın olup ve olguların yaş

Tablo 1. *Plasmodium* spp. saptanan hastaların seyahat ettikleri ülkeler ve çeşitli klinik özellikleri

	Hasta sayısı	Oran (%)
Seyahat ülkesi^a		
Afrika	32	76,2
Nijerya	8	19,0
Burkina Faso	2	4,8
Ekvator Ginesi	1	2,4
Fildişi Sahili	5	11,9
Gana	2	4,8
Kamerun	3	7,1
Güney Afrika	1	2,4
Kongo	1	2,4
Sierra Leone	1	2,4
Tanzanya	1	2,4
Uganda	1	2,4
Afrika dışı	3	7,1
Bilinmiyor^b	7	16,7
Geliş şikayeti^c		
Üşümeyle yükselen ateş	38	90,5
Fizik muayene bulguları^d		
Hepatomegali	5	11,9
Splenomegali	9	21,4
Negatif bulgu	20	47,6
Laboratuvar bulguları		
Lökosit <4000/µL	11	26,2
Hemoglobin <12 g/dL	6	14,3
Platelet <100000 K/mL	27	64,3
Bilirubin, Total >2 mg/dL	10	23,8
Bilirubin, Direkt >2 mg/dL	6	14,3
ALT >60 IU/L	16	38,1
AST >60 IU/L	14	33,3
Hastanın prognozu^e		
İyileşme	29	69,0
Eks	2	4,8
Tedavi red	1	2,4

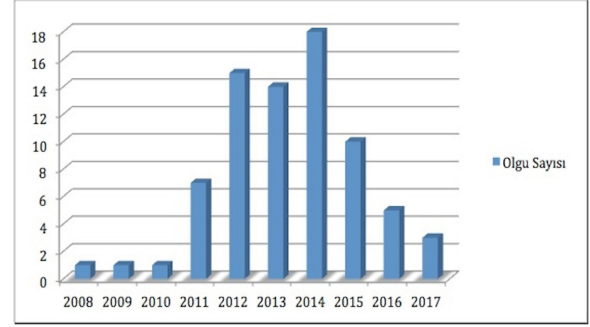
^a: Yedi hastanın seyahat öyküsüne ulaşamamıştır. ^b: Bir hasta Hindistan'a, 2 hasta kayıtlara geçmemiş sıtmanın endemik olduğu bir bölgeye seyahat etmiştir. ^c: İki hastanın başvuru yakınmasına ulaşamamış; 1 hasta bulaşıcı hastalıklarla ilgili tetkik yaptırmak için başvurmuş; 1 hasta ise senkop nedeniyle başvurduğunu bildirmiştir. ^d: Sekiz hastanın muayene bulgularına ulaşamamış; 9 hastada splenomegali, 5 hastada hepatomegali saptanmıştır. ^e: On hastanın taburculuk durumuna ulaşamamıştır.

ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat aminotransferaz, IU: Uluslararası birimler

Tablo 2. Sıtma şüphesi ile incelenen ve *Plasmodium* spp. saptanan hastaların yıllara göre dağılımı

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam
<i>Plasmodium</i> spp. saptanan	0	0	0	1	2	1	2	0	3	1	3	4	7	8	3	7	42
	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(14,3)	(18,2)	(20,0)	(4,8)	(0,0)	(5,9)	(1,8)	(4,1)	(4,7)	(8,8)	(1,2)	(0,4)	(2,1)	(1,8)
Taranan	2	20	6	7	11	5	42	45	51	55	73	85	80	695	773	331	2271
n																	
(%)																	
n																	

n: Hasta sayısı

Şekil 1. *Plasmodium* spp. saptanan hastaların aylara göre dağılımı

ortalaması 32,5'tir. İncelenen tüm yaymaların 42'sinde (%1,8) *Plasmodium* spp. saptanmıştır. Bu olguların 33'ü erkek (%78,6), 9'u kadın (%21,4) olup yaşları 10 ila 57 arasında (Ortalama: 35,5) değişmektedir. Hastaların seyahat sonrasında hekime başvurma sürelerinin ortalama 15,4 gün olduğu hesaplanmıştır. Hastalarda görülen klinik tablo ve ilgili seyahat hikayeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bulgular arasında en dikkat çeken 42 olgudan 32'sinin (%76,2) enfeksiyonu Afrika seyahati sırasında edinmiş olmasıdır. *Plasmodium* spp. saptanan hastaların 7'sinde (%16,7) önceden sıtma öyküsü ve tedavisi mevcuttur. Olguların 1'i dışında yarısının *P. falciparum* kaynaklı enfeksiyonlar olduğu, çoğu ilk yıllara ait 22 olguda ise *Plasmodium*'lar için tür bilgisi bulunmamaktadır. Kırk iki olgunun 1'inde (%2,4) *P. ovale* saptanmış olup bu hastanın hikayesinde Hindistan seyahati dikkat çekmektedir (Tablo 1).

Olguların dağılımı yıllara göre değerlendirildiğinde; 2002-2008 yıllarında sıtma şüphesiyle taranan yıllık hasta sayıları 2-11 arasında iken, bu oranlar 2009'dan itibaren artış göstermiş, 2016'da 773'e, 2017 Haziran ayına kadar ise 331'e yükselmiştir (Tablo 2). Aynı şekilde, *Plasmodium* spp. saptanan olguların büyük oranda son 5 yıl içinde saptandığı da dikkat çekmektedir. *Plasmodium* spp. saptanan olguların aylara göre dağılımları incelendiğinde ise, çoğu olguya beklenildiği gibi yaz aylarında tanı konulduğu, Temmuz'un toplamda en fazla olgu saptanan ay olduğu görülmektedir (Şekil 1).

TARTIŞMA

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezi olan Centers for Disease Control and Prevention verilerine göre, tüm dünya nüfusunun yarısı sıtma için yüksek riskli 106 ülke ya da bölgede yaşamaktadır. Sıtma 2016 yılında 216 milyon kişide klinik tabloya neden olmuş ve bu hastalardan, %91'i Afrika'da yaşayan 445 bini hayatını kaybetmiştir (11). Tüm dünya için tehdit oluşturan sıtma Cumhuriyet öncesi ülkemiz için de en önemli sağlık sorunlarından iken Cumhuriyet sonrası uygulamaya konulan ve son derece başarılı olan sıtma savaş programları sayesinde geriletmiş ve 1980 sonrasında %2'lerin altına düşürülmüştür (6). Daha sonraki yıllarda da Sağlık Bakanlığı'nın başarılı çalışmalarıyla 2000 yılı sonrası Türkiye sıtma için endemik bölgeler arasından çıkartılmıştır (1,3,6).

Bu çalışmada temel alınan Merkez Laboratuvarı'nın 15 yıllık döneminde klinik olarak sıtma şüphesiyle incelenmiş olan hastaların %1,8'inde *Plasmodium* spp. tespit edildiği görülmüştür.

Çalışmamızda klinik öykü ve bulgularında sıtma şüphesi olan kişilerden yapılmış sonuçları bildirildiğinden, saha taraması yapılarak elde edilen sıtma oranlarından daha yüksek oranlar elde edilmesi doğal kabul edilmiştir. Tüm dünyada en sık görülen *Plasmodium* türü *P. vivax* olmasına karşın, araştırmamızda saptanan olguların büyük çoğunluğunun *P. falciparum* sıtması ve bir olgunun *P. ovale* sıtması olması dikkat çekici olmuştur (12-19). Bu bulgu hastalarda seyahat öyküsü varlığı ile örtüşmekte olup araştırmanın yapıldığı zaman dilimine ait vakaların importe olgular olduğu sonucunu desteklemektedir. Olguların yedisinin seyahat bilgisine ulaşılamamasına karşın diğer hastaların tümünün sıtmanın endemik olduğu ülkelere seyahat öyküsünün olduğu görülmüştür. Ülkemizden yurt dışı kaynaklı *P. falciparum* sıtmasının yanı sıra *P. knowlesi* ve *P. vivax* türlerinin saptandığı yurt dışı kaynaklı sıtma olguları da rapor edilmiştir (20-23).

Sıtmanın laboratuvar tanısında mikroskopik inceleme temel yöntem olmasına karşın, mikroskopik incelemede *Plasmodium* türlerinin ayırımında güçlükler yaşanabilmektedir (20). Bilindiği üzere günümüzde *P. falciparum*'un dünyanın birçok bölgesinde kullanılan sıtma ilaçlarına direnç gösterdiği bilinmektedir. Bunun yanında, *P. vivax* türlerinin de sıtmaya karşı en yaygın kullanılan ilaçlardan klorokin direncinde artış bildirilmektedir (24,25). Bu nedenle tür tayininin yapılması ilaç dirençlerinin öngörülebilmesi ve tedaviye rehberlik edilebilmesi açısından öneme sahip olup hastanın prognozunu etkileyebilmektedir (26).

Bu çalışmada sunulan 42 sıtma olgusunun 22'sinde (%52,4) saptanan *Plasmodium* türüne ait tür bilgisi bulunmamaktadır. Bunun temel nedeni, Merkez Laboratuvarı'ndan öncelikli olarak hastada *Plasmodium* varlığının tespit edilmesinin talep edilmesidir. Bunun yanında, sıklıkla komplike olguların sevki sonrası parazit yükü düşük olgular ya da tedavi sonrası takip olguları gibi tür tayini zor olguların da Merkez Laboratuvarı'na sevkini etken olduğu tahmin edilmektedir. Son yıllarda tüm olgulara tür tayini yapılmakta, bunun için gerekirse son iki yıldır kullanılan rutin hızlı tanı testinden ve Moleküler Tanı Laboratuvarı'ndaki *Plasmodium* polimeraz zincir reaksiyonu testinden yararlanılmaktadır. Bu çalışmada incelenen olgular içerisinde iki tanesinin prognozunun kötü olduğu görülmüştür. Bu olgularda ilaç direnci şüphesinden ziyade hastaneye başvuru süresinin geç olması ve geç tanı alması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca sıtmaya bağlı ölümlerde ilaç direnci ve tanı süresinde gecikmenin dışında en önemli etken *Plasmodium* türü ve buna bağlı olarak da parazit yüküdür (2).

Çalışmamızın bulgularına bakıldığında sıtma genç yaşta ve erkeklerde daha sık izlenmiştir. Sıtmanın cinsiyet ve yaş gibi faktörlerden bağımsız olarak etkenle temas sonucu ortaya çıktığı göz önünde bulundurulduğunda, bu sonucun genç erkeklerde aktif çalışma hayatına katılımın ve yurtdışında çalışmanın daha sık olması gibi sosyal etmenler ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sıtma olguları ile tüm yıl boyunca karşılaşmış olup olguların sıklığı yaz ve sonbahar aylarında artış göstermiştir. Bu durum, söz konusu mevsimlerin vektör sivrisinek yoğunluğunun artış gösterdiği dönemler olması ve potansiyel konakların açık havada kalmasına elverişli dönemler olması ile açıklanmıştır (27).

SONUÇ

Ülkemizde yıllar içerisinde yerli olguların azalmasına, hatta son verilere göre tamamen ortadan kalkmasına rağmen ülkesinden göç etmek zorunda kalan mülteciler, mevsimlik işçiler ve

turistik geziler gibi sebeplerle sıtma olguları önemli düzeyde saptanmaktadır. Bunun yanında, seyahat ile ilişkili enfeksiyonlar arasında büyük bir öneme sahip olan sıtma, tüm dünya için olduğu gibi ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunudur. Sıtmanın ortadan kaldırılmasında importe olguların atlanmaması önem arz etmektedir. Çalışmamızın bulguları özellikle yüksek ateş nedeniyle hastaneye başvuran ve şüpheli seyahat öyküsü olan hastaların muayenesi öncesi hekimlerin ön tanıda sıtmayı ve periferik kandan hazırlanacak birer ince yayma ve kalın damla preparatı incelemesini unutmamaları gerektiğini ortaya koymaktadır. Ülkemiz için her zaman olası bir halk sağlığı tehdidi olan sıtma konusunda hekimlerimizin ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında görevli personelin tecrübeli olmaları son derece önemlidir.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Makalemizin retrospektif olması nedeniyle etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif olması nedeniyle alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu içinde olan.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.K., Dizayn: Y.B., Veri Toplama veya İşleme: F.B.B., Analiz veya Yorumlama: Y.B., Literatür Arama: Y.B., Yazan: Y.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Breman JG. Eradicating malaria. *Sci Prog* 2009;92:1-38.
2. Phillips MA, Burrows JN, Manyando C, van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC, Wells TNC. Malaria. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17050.
3. WHO. World malaria report 2017. 2017; ISBN: 978 92 4 156552 3 (online). Available from: URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259492/1/9789241565523-eng.pdf>.
4. Gautret P, Cramer JP, Field V, Caumes E, Jensenius M, Gkrania-Klotsas E, et al.; Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010. *Euro Surveill* 2012;28:17:pii 20205.
5. Hwang J, Cullen KA, Kachur SP, Arguin PM, Baird JK. Severe morbidity and mortality risk from malaria in the United States, 1985-2011. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu034.
6. Piyal B, Akdur R, Ocaktan E, Yozgatligil C. An analysis of the prevalence of malaria in Turkey over the last 85 years. *Pathog Glob Health* 2013;107:30-4.
7. Willcox ML, Mant J, O'Dempsey T. Imported malaria. *BMJ* 2013;346:f3214.
8. Färnert A, Wyss K, Dashti S, Naucner P. Duration of residency in a non-endemic area and risk of severe malaria in African immigrants. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:494-501.
9. Murray CK, Gasser RA Jr, Magill AJ, Miller RS. Update on rapid diagnostic testing for malaria. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:97-110.
10. Özbilgin A, Tamay AT. Sıtma tanısında yenilikler. *Ankem Derg* 2000;14:260-5.
11. CDC. Malaria, 2017 (online). Available from: URL: <https://www.cdc.gov/malaria/>
12. Çetinkaya Z, Özçelik R. Afyon'da Sıtma Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazit Derg* 2004;28:77-9.
13. Sarı C, Sakarya S, Ertabaklar H, Öncü S, Ertuğ S. Aydın İlinde 2001-2003 Yılları Arasında Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg* 2004 28:119-122.

14. Alver O, Yılmaz E, Akçağlar S, Töre O. Malaria in Bursa. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007;31:249-55.
15. Temiz H, Gül K. 1999-2004 Yıllarında Diyarbakır'da Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2006;30:261-4.
16. Kuk S, Özden M, Kaplan M. Elazığ'da 1996-2004 yılları arasında sıtma epidemiyolojisi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2006;30:265-7.
17. Sönmez TG. Kocaeli'de Sıtma Epidemiyolojisi, Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2008;32:313-6.
18. Atambay M, Karaman Ü, Yaşar S, Aycan ÖM, Daldal N. Malatya'da Aktif Sürveyans ile Saptanan Sıtma Vakaları. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2006;30:86-8.
19. Östan İ, Limoncu ME, Tüysüz MA, Köroğlu G, Özbilgin A. Manisa ilinde 2002-2004 yılları arasında saptanan sıtma olgularının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2006;30:89-91.
20. Zorbozan O, Pullukçu H, Atalay Şahar E, Karakavuk M, Can H, Tunali V, et al. The importance of the contribution of rapid test, serological and molecular methods in the diagnosis of two imported malaria cases with atypical microscopy. Mikrobiyol Bul 2017;51:396-403.
21. Özbilgin A, Topluoğlu S, Es S, Islek E, Mollahaliloglu S, Erkoc Y. Malaria in Turkey: successful control and strategies for achieving elimination. Acta Trop 2011;120:15-23.
22. Özbilgin A, Çavuş İ, Yıldırım A, Gündüz C. The first monkey malaria in Turkey: a case of Plasmodium knowlesi. Mikrobiyol Bul 2016;50:484-90.
23. Hatipoğlu M, Ülçay A, Turhan V, Karagöz E, Erdem H, Acar A, et al. Dış kaynaklı iki relaps Plasmodium vivax olgusu ve profilakside primakin. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2014;38:120-3.
24. Wongsrichanalai C, Sibley CH. Fighting drug-resistant Plasmodium falciparum: the challenge of artemisinin resistance. Clin Microbiol Infect 2013;19:908-16.
25. Price RN, von Seidlein L, Valecha N, Nosten F, Baird JK, White NJ. Global extent of chloroquine-resistant Plasmodium vivax: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2014;14:982-91.
26. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition April 2015 (online). Available from: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf.
27. Mumcu N, Demiraslan H, Dündar A, Kuk S, Yazar S, Doğanay M. A Case Series of Imported Malaria Caused by Plasmodium falciparum in Kayseri and Review of Literature. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2017;41:119-22.