

Olgu sunumu: Yurt dışı kaynaklı üç *Plasmodium falciparum* olgusu

Case report: Three imported *Plasmodium falciparum* cases

Müzeyyen CÖMERT-AKSU¹, Hasan BAYRAK², Sevilay AYDEMİR³

ÖZET

Sıtma, Anopheles cinsi dişi sivrisineklerin insanları sokması ile bulaşan paraziter bir hastalıktır. Afrika'ya iş seyahati sonrasında ülkemize dönüş yapan ve yüksek ateş, bulantı, halsizlik, iştahsızlık, anemi, trombositopeni ve hepatosplenomegali klinik semptomlarıyla Toros Devlet Hastanesine başvuran yurtdışı kaynaklı (empote) sıtma olguları değerlendirilmiştir. Olgularda tanı; hastadan hazırlanan periferik yayma ve/veya kalın damla kan preparatlarının Giemsa boyası ile boyanarak mikroskop ile incelenmesi sonucunda Plasmodium trofozoit ve gametositlerinin görülmesi ile konulmuştur. Her üç olguda da etken *Plasmodium falciparum* olarak değerlendirilmiştir. Bu olgular yurtdışı kaynaklı sıtma olgularının tedavisinde tanının önemine ve ülkemizde sona eren yerli sıtma bulaşının bu vakalar nedeniyle tekrar başlayabilme olasılığına dikkat çekmek ve gerekli koruma önlemlerinin alınması ile halk sağlığı eğitimlerinin yapılmasının gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Sıtma, *P. falciparum*, seyahat öyküsü

ABSTRACT

Malaria is a kind of parasitic disease transmitted by Anopheles mosquitoes to the humans. Man have got malarial symptoms and business trip to Africa with the symptoms such as high fever, chills, diarrhea, nausea, fatigue, loss of appetite, anemia, thrombocytopenia and hepatosplenomegali in Mersin Toros State Hospital. The diagnosis was made the patients peripheral dissemination and tick-blooded blood preparations were stained with Giemsa dye and examined with a microscope, resulting in the appearance of plasmodium trophozoites and gametocytes. In all three cases agent was evaluated as Plasmodium falciparum. The cases are presented in order to draw attention to the possibility to start again with the case of indigenous malaria transmission ended in our country, and emphasize on the necessity of giving education on public health and taking the precautions for the prevention of the disease.

Key Words: Malaria, *P. falciparum*, travel history

¹Mersin Halk Sağlığı Müdürlüğü, Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mersin

²Mersin Toros Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Mersin

³Mersin Toros Devlet Hastanesi, İntaniye Servisi, Mersin



İletişim / Corresponding Author : Müzeyyen CÖMERT-AKSU

Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı Yeni Hal Kavşağı Hal Asmı Arkası, Mersin - Türkiye

Tel : +90 530 066 44 81 E-posta / E-mail : muzeyyen.aksu@yandex.com

Geliş Tarihi / Received : 22.04.2016

Kabul Tarihi / Accepted : 10.03.2017

GİRİŞ

Sıtma (malaria) özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde, İ.Ö. 1700'lü yıllardan beri her dönemde toplum sağlığını ciddi boyutlarda tehdit eden, önemli epidemilere neden olan bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Dünya Sıtma Raporu 2015 verilerine göre; dünyada sıtma olgusu 2000 yılında 262 milyon iken 2015 yılında bu sayı %18 azalmayla 214 milyona düşmüş fakat 438.000 kişi hayatını kaybetmiştir (1). Ölümün büyük çoğunluğunu sebep olduğu ağır semptomlara bağlı olarak *P. falciparum* oluşturmaktadır. Dünya genelinde tahminen 1,13 ile 1,44 milyar insan *P. falciparum* kaynaklı sıtma riski altındadır (2). Ülkemizde Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014 Haber Bültenine göre yerli vaka tespit edilmemiş olup bildirim yapılan 249 vakanın da yurtdışı kökenli olduğu rapor edilmiştir (3).

Hastalık riski altındaki nüfusun artması, seyahat eden kişilere seyahat öncesi bilgi verilmesine rağmen bunların ancak %11'inin kemoprofilaksi ve %17'sinin sivrisineklerden korunma yöntemlerini kullanması, küresel ısınma nedeniyle riskli bölgelerin genişlemesi, tedavi ilaçlarına karşı gelişen direnç ve vektör mücadelesinin yeterince yapılmaması gibi nedenlerle dünyada ve ülkemizde önemini halen korumaktadır (4-6).

Mersin bölgesinde yurt içi ve yurt dışı taşımaların yapıldığı bir limanın bulunması, savaş nedeni ile komşu ülkelerden gelen göçlerin artması ve bu bölgeye ait sıtma ile ilgili güncel yeterli verilerin bulunmaması sıtma hastalığını daha da önemli kılmaktadır (7,8).

Bu çalışmada, sıtmaya endemik olan bölgelere çalışmaya giden ve yurt dışından dönen 3 olguya ait kanların Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı Sıtma Biriminde mikroskopik incelemeleri ve Mersin Toros

Devlet Hastanesinde tanı ve tedavisi yapılmıştır. Bu olgularda *P. falciparum* ön tanı olarak düşünülmesi durumunda ölümlerle sonuçlanabilen bu olgularda tedaviye yanıtın hızlı ve olumlu olmasına dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU 1

Otuz dört yaşındaki erkek hasta ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık ve baş dönmesi şikâyetleriyle 2013 yılında Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı Sıtma Birimine başvurmuştur. Fiziksel muayene bulguları ve sıtma için endemik bir bölge olan Afrika'ya işçi olarak çalışmaya gitmesi nedeni ile hastanın kanı alınmıştır. Hastanın parmak ucundan alınan kan örneği ile kalın damla ve ince yayma yapılarak, basit, etkili ve kısa sürede sonuçlanabilen Giemsa boyası ile boyanmıştır. Kan preparatlarında mikroskopik incelemede *P. falciparum* ile uyumlu gametosit ve trofozoitlerin görülmesiyle *P. falciparum* sıtması tanısı konulmuştur. Aile hekimi tarafından alınan anamneze göre hastanın şikâyetleri bir ay önce başlamış, bir veya iki gün ara ile ateşi 39-40 °C'ye kadar çıkmıştır. Nabız normal değerler içinde bulunmuştur. Alınan kan tetkikleri sonucunda; AST: 55 IU/L (0-40), ALT: 22 IU/L (0-40), LDH 528 U/L (<230), direkt bilirubin: 0.31 mg/dL (0-0.2) olup diğer biyokimyasal kan sonuçları normal bulunmuştur. Tam kan sayımında Hb: 9.7 g/dL (13.7-17.5), Hct: % 29.5 (40.5-52.5) ve trombosit: 152.4 10³µL (142- 424), sedimentasyon bir saatlik değeri 45 mm/saat (0-20) saptanmıştır. Hasta bilgilendirilerek Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine yönlendirilmiştir. Hastanın tedavisinde artemether ve lumefantrine tablet (2x4, üç gün süreyle) kullanılmış, klinik ve parazitolojik iyileşme sağlanmasıyla hasta taburcu edilmiştir. Bu olgu birinci basamak sağlık kuruluşunda tanı konulması açısından da önem taşımaktadır.

OLGU 2

Elli yaşındaki erkek hasta, baş, sırt ve eklem ağrıları, üşüme, titreme, bulantı ve kusma şikâyeti ile Temmuz 2013 yılında Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Alınan anamneze göre uluslararası uzun yol şoförü olarak çalışmaya gittiği Uganda'dan dönüşten yaklaşık bir ay sonra, ataklar şeklinde 38-40 °C'ye yükselen ateş şikâyeti başladığı bildirilmiştir. Hastanın seyahat öncesi sıtma için herhangi bir kemoprofilaktik ilaç kullanmadığı ve kullanması gerektiğini bilmediği öğrenilmiştir. Fiziksel muayenede her akşam 39°C ateş dışında bir özellik saptanmayan hastanın kan tetkikleri sonucunda Glukoz: 117 mg/dl (70-105), AST: 15 U/L (5-34), ALT: 16 U/L (0-55), ALP: 70 U/L (40-150), direkt bilirubin: 0.34 mg/dL (0-0.5) olarak bulunmuştur. Tam kan sayımında Hb: 12.6 g/dL (12.2-18.1), Hct: % 36.4 (37.7- 53.7) ve trombosit: 116 K/uL (142- 424) olarak saptanmıştır. Batın USG' sinde hepatosplenomegali gözlenmiş ve idrar tetkikinde anormal değer saptanmamıştır. Hasta kan örneğinden hazırlanan periferik yayma ve kalın damla kan preparatları Giemsa ile boyanmış ve mikroskopik incelemede *P. falciparum* ile uyumlu çok sayıda halka şeklinde genç trofozoitler ve gametositler gözlenmiştir. Ayrıca bir kan örneği de Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarına (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Paraziter Hastalıklar Referans Laboratuvarı) gönderilmiş ve burada PCR'da yapılan incelemelerde müspet bulunmuştur. Hasta artemether ve lumefantrine tablet kombinasyonu (2x4, üç gün süreyle) tedavisi yapılarak klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesiyle taburcu edilmiştir.

Hasta tedaviden on beş gün sonra tekrar çalışmak için Uganda'ya dönmüş, fakat bir ay sonra tekrar ateş, titreme, halsizlik ve eklemlerde ağrı başlamış. Burada yapılan mikroskopik inceleme de *P. falciparum* tespit edilerek kinin tedavisi yapılmış ve hasta Türkiye'ye dönmüştür.

Hasta Ekim ayında bel, sırt, eklem bölgelerinde ağrı, halsizlik ve ateş ile tekrar Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Fizik muayenede her akşam 39 °C ateş dışında bir özellik saptanmayan hastanın kan tetkikleri sonucunda Glukoz 150 mg/dl (70-105), AST: 26 U/L (5-34), ALT: 42 U/L (0-55), CK: 105 U/L (30-200) olarak bulunmuştur. Tam kan sayımında Hb: 14.2 g/dL (13.5- 17.5), Hct: %41.7 (41-53) ve trombosit: 175 K/uL (150- 450) saptanmıştır. Hasta kan örneğinden hazırlanan periferik yayma ve kalın damla kan preparatları Giemsa ile boyanmış ve mikroskopik incelemede *P. falciparum* belirlenmiştir. Ayrıca bir kan örneği de Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarına (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Paraziter Hastalıklar Referans Laboratuvarı) gönderilmiş ve PCR'da çalışılan sonuç müspet bulunmuştur. Hasta artemether ve lumefantrine tablet kombinasyonu ile tedavisi (2x4, üç gün süreyle) yapılarak klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesi üzerine taburcu edilmiştir. Fakat akşamları yükselen ateş, halsizlik ve titreme şikâyetlerinin tekrarlamaı nedeniyle hasta Kasım ayında Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurmuştur. Hastadan alınan kalın damla preparatlarında *P. vivax* saptanması ile hastanın sekiz gün süre ile kinin tablet tedavisi yapılmış, klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesi üzerine hasta taburcu edilmiştir.

OLGU 3

Kırk altı yaşındaki erkek hasta, yüksek ateş, üşüme, titreme, iştahsızlık ve halsizlik şikâyetleri ile Mersin Toros Devlet Hastanesi Acil Servisine 2013 yılında başvurmuştur. Fizik muayene bulguları ve sıtma için endemik bir bölge olan Ekvator'a seyahat öyküsü olması nedeniyle İntaniye Servisine yatırılmıştır. Hasta öyküsünde; on gün önce Ekvator'dan döndüğünü ve yaklaşık bir haftadır üşüme, titreme ve yüksek ateşinin olduğunu belirtmiştir.

Hasta kan örneğinden hazırlanan periferik yayma ve kalın damla kan preparatları Giemsa ile boyanmış ve mikroskopik inceleme de *P. falciparum* tespit edilmiştir . Fizik muayenede her akşam 39 °C ateş dışında bir özellik saptanmayan hastanın kan tetkikleri sonucunda AST: 32 U/L (0-50), ALT: 17 U/L (0-50), CK: 209 U/L (0-171), LDH 393 U/L (0-248), direkt bilirubin: 1.1 mg/dL (0-0.8) bulunmuştur. Tam kan sayımında anemi (Hb: 11.5 g/dL, Hct: % 32.8) ve trombositopeni (trombosit: 66.8) saptanmıştır. Batın USG'de hepatosplenomegali gözlenmiş hastanın yapılan idrar ve kan kültüründe bakteriyolojik üremeye rastlanılmamıştır. Hasta, yatışı yapıldığında Tavanic 1x500 mg ile tedaviye başlamıştır. Hasta kan örneği Mersin Halk Sağlığı Sıtma Birimine gönderilmiş ve mikroskopik incelemede *P. falciparum* ile uyumlu çok sayıda halka şeklinde genç trofozoitler ve gametositler gözlenmiştir. Birinci gün, Combither 2x4 tablet gün doz, Tavanic 1x500 mg verilmiş, ikinci gün; ateşin düştüğü ve kalın damla preparatta gametositler +3 seviyesine indiği tespit edilmiş ve Combither 2x4 tablet gün doz, Tavanic 1x500 mg, miks bir enfeksiyona karşı tetradox 2x100 mg gün doz eklenmiştir. Üçüncü gün yapılan yaymalarda gametositlerin yok olduğu gözlenmesine rağmen tedaviye yedi gün süre ile devam edilmiştir. Klinik ve parazitolojik iyileşme görülmesi üzerine taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Genel olarak tropikal bölgelerde endemik olan *P. falciparum* sıtması yurt dışı (importe) seyahat öyküsü olanlarda görülmektedir. Ülkemizde 1990-2000 yılları arasında 5-24 arasında olgu bildirilmiştir (9-11). *P. falciparum* klinik tablosu birbirinden farklılıklar göstermektedir. Etken olduğu sıtmada hastaların %70'inden fazlasında trombositopeni ve %25'inde anemi, dörtte birinde transaminaz artışı, üçte birinde bilirubinemi, %80'den fazlasında ise laktat dehidrogenaz artışı gözlenmektedir (12).

Birinci ve üçüncü olgularda yüksek ateş, terleme, titreme, halsizlik, iştahsızlık görülürken ikinci olguda tabloya baş, sırt ve eklem ağrılarının da eklendiği görülmüştür. Bütün olgularda olduğu gibi *P. falciparum* ile enfeksiyonu titreme nöbetlerinde ateş düzensizliği ve yüksekliği bu kurala uygun saptanmıştır. Nöbetler esnasında eritrositlerin parçalanmasıyla anemi, parçalanmış eritrositlerden serbest kalan bilirubinlerin kanda artmasıyla sarılık, bunların retiküloendotelial sistemde birikmesiyle hepatosplenomegali oluşmaktadır. Olgularımızda da tam kan sayımında anemi ve trombositopeni saptanarak batın USG'de hepatosplenomegali gözlenmiştir. Laboratuvar bulguları ise sıklıkla değişken olmakla birlikte pansitopeni, karaciğer enzimlerinde ve indirekt bilirubinde artış tespit edilmektedir. Daha ciddi olarak ise serebral sıtma, pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu (ADRS), metabolik asidoz, karasu humması gibi tablolar hastanın başgışıklığı, parazit yükü ve hastanın yaşına bağlı olarak artış gösterebilmektedir (13,14).

İkinci olgumuzda enfeksiyon tekrarı dikkat çekicidir. Yurt dışı kaynaklı gelişen *P. falciparum* ve daha sonra *P. vivax*'ın görülmesi miks (*P. falciparum*+*P. vivax*) bir enfeksiyon olduğunu göstermektedir. Genellikle tek bir parazit tespit edildiğinde inceleme

sonlandırılmakta bu da diğer parazit türlerinin göz ardı edilmesine neden olmaktadır. Bu olgu ile bir parazit türü tespit edildiğinde incelemeler sonlandırılmadan incelemeye devam edilmesi gerektiğini bunun hastanın tedavisinde hayati önem taşıdığını göstermesi yönünden önem taşımaktadır.

P. falciparum sıtmasında klinik, üşüme, titreme, ateş ve terleme ile seyreder. Ancak diğer sıtma enfeksiyonlarından daha ağır seyirli olup ölüm oranının en fazla görüldüğü gruptur. Hastalığın erken tanısı, uygun ve etkili ilacın verilmesi *P. falciparum* sıtmasının tedavisinde başarıyı artıran etkenlerdir (15).

Ayrıca hastanın takibi hastane şartlarında yapılmalı, ilacını düzenli bir şekilde alınması sağlanmalı ve komplikasyonlar açısından gözlenmelidir. Sunulan olgularda hastalar tedavi süresince hastanede gözetim altında tutulmuş ve belirli aralıklarla kan değerleri kontrol edilmiştir (15).

DSÖ'nün sıtma tedavisinde önerdiği birinci basamak ve ikinci basamak tedavi stratejileri vardır. Bu önerilere dayanılarak ülkemizde anti malaryal ilaçları Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk

Sağlığı Kurumu sağlamaktadır (15). *P. falciparum* olgularında tedavide artemisin kombinasyon tedavisi (ACTs) önerilmektedir (15). Bu nedenle, olgularda artemether ve lumefantrine kombinasyonu kullanılmıştır.

Yurtdışına endemik bölgelere çalışmaya giden kişilerin sıtmaya karşı kemoprofilaktik ilaç kullanımı ve semptomlar hakkında bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Çünkü semptomlar yurtdışından döndükten sonra artmakta ve kişi bu semptomlar hakkında yurtdışına çıkmadan önce bilgilendirilmişse kısa sürede tedavi merkezine başvurmaktadır. Birinci ve üçüncü olgular Türkiye'ye döndükten yaklaşık 10-15 gün sonra tedavi merkezine başvururken ikinci olgumuz yurtdışına çıkmadan önce sıtma kemoprofilaktik tedavi almadığı ve semptomlar hakkında bilgi sahibi olmadığını ifade etmiştir ve sağlık kuruluşuna ancak bir ay sonra başvurmuştur.

Tedavi merkezlerinde de özellikle endemik bölgelere seyahat eden kişilerde mutlaka sıtma akla getirilmelidir. Ön tanı olarak *P. falciparum* düşünüldüğü takdirde tedaviye yanıtın hızlı ve olumlu olduğu aksi takdirde morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. WorldHealthOrganization. WorldMalariaReport2015. Geneva, Switzerland, 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158_eng.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi:01.06.2016)
2. Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IR, Jonston GL, et. al. New World Malaria Map: Plasmodium falciparum Endemicity In 2010. Malar J, 2011 Dec 20;10:378.(Crossref)
3. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014 Haber Bülteni. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2015.
4. Köse Ş, Kıraklı C, Töz S Ö, Kuzucu L, Akkoçlu G, Çevikel N. Olgu Sunumu: Yurtdışı Kaynaklı İki Plasmodium falciparum Olgusu. Türkiye Parazitoloji Derg, 2009; 33 (4): 280 - 2.
5. Olut AI, Köse Ş, Töz Ö S, Karacan S, Karacan S, Dağcı H, Çevikel N. Klorokine Dirençli Bir Plasmodium falciparum İnfeksiyonu: Olgu Sunumu. İnfeksiyon Dergisi, 2005; 19 (1): 115-20.
6. Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS. Imported Malaria: Prospective Analysis of Problem of Diagnosis and Management. Clin Infect Dis, 1998; 27:142-9.
7. Kuman HA. Sıtma-Malaria. GAP ve Parazit Hastalıkları. (ed. Ozcel MA). Türkiye Parazitoloji Derg, 1993; 11: 29-52.
8. Zülal A. Küresel Isınmayı Durdurmak. Bilim ve Teknik Dergisi, 2003;422: 34-41.
9. Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı Kökenli Plasmodium falciparum Sıtması: Dört Olgu Sunumu. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31 (4): 256-9.
10. Gülez P, Hızarcıoğlu M, Kayserili E, Sun F, Canbal A.. Plasmodium falciparum'a Bağlı Bir Sıtma Olgusu. İnfeksiyon Dergisi, 2003;17(3): 359-63.
11. Ersan G, Temel Ü, Akkoçlu G, Oğuz F, Köse Ş. Plasmodium falciparum'un Etken Olduğu Yurtdışı Kaynaklı Bir Sıtma Olgusu. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fak Derg, 2012;18 (A) : A239-A240
12. Saleri N, Gulletta M, Matteelli A, Caligaris S, Tomasoni L.R, Antonini B, Perandin F, Castelli F, Acute respiratory distress syndrome in Plasmodium vivax malaria in travellers returning from Venezuela. J Travel Med, 2006; 13: 112-8.
13. Çetinkaya Z, Özçelik R. Afyon'da Sıtma Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2004; 28 (2): 77-9.
14. Dündar İH. Sıtma. Willke AT, Söyletir G, Doğanay M .eds. İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996; p:511-25.
15. Mandelbaum-Schmid J. Update on antimalarial drug supply, WHO Media Center, Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2004/np28/en> (Erişim Tarihi:01.06.2016)