

Liberya Kökenli *Plasmodium falciparum*'un Etken Olduğu İmporte Bir Sıtma Olgusu

Yüksel AKKAYA*, Mustafa ŞENGÜL**, Zeynep UZUN***, Zühre ALPUA****, Emin Oğuzhan OĞUZ*****, Seher TOPLUOĞLU*****, Ebru AYDIN*****

*Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı, Denizli

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

***Denizli Devlet Hastanesi, Denizli

****Denizli Çardak Devlet Hastanesi, Denizli

*****Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

*****Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, Ankara

ÖZ

Bu rapor, Liberya'ya yaptığı bir iş yolculuğu sonrasında üşüme, titreme ve yüksek ateş bulguları ile hastaneye başvuran ve sıtma tanısı alan hastaya ait bir olgudur. Otuz dört yaşında erkek hasta, periferik kandan hazırlanan ince yayma ve kalın damla preparatlarının mikroskopisi sonucunda *Plasmodium falciparum* olarak değerlendirildi. Hastanın daha önce aldığı sıtma tedavisinde doksisisiklinin yetersiz olması üzerine, yeni bir tedavi protokolü düzenlendi. Tedavi sonrası klinik iyileşme gözlenen hastada, yapılan kontrol amaçlı kan yaymasında sıtma paraziti rastlanmadı. Bu olgu sunumu ile son yıllarda sıtmanın endemik olduğu bölgelere yapılan yolculuk sonrası gelişebilecek sıtma hastalığına dikkat çekmek amaçlandı.

Anahtar kelimeler: *Plasmodium falciparum*, Liberya, yolculuk, importe sıtma

ABSTRACT

Plasmodium falciparum Malaria Imported from Liberia

This report presents a case of a patient who presented to the hospital with symptoms of chills, shivering and fever following his business trip to Liberia. The microscopic examination of the thick and thin films of peripheral blood smear revealed the existence of *Plasmodium falciparum* in the blood sample of the 34 year-old male patient. Doxycycline that the patient had been taking as a part of his ongoing malaria treatment was considered to be inadequate, so. A new treatment protocol was arranged. As a result of this new treatment protocol, the patient's condition improved clinically and no additional malaria parasite was found in the blood smears prepared at regular controls. The purpose of this case is to draw attention to the risk of getting infected with malaria after traveling to a region where the disease is endemic.

Keywords: *Plasmodium falciparum*, Liberia, travel, imported malaria

GİRİŞ

Sıtma dünyada ve ülkemizde hâlâ önemli bir sağlık sorunudur. Sıtma özellikle uluslararası yolculuk yapanlarda, turistik ya da mesleki amaçlı yolculuk edenlerde son dekatta belirgin sayıda artış göstermektedir. *Plasmodium* adı verilen, tek hücreli, hücre içi yerleşimli, bulaşıcı sıtma parazitinin insanda hastalık oluşturan, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*,

Plasmodium malariae, *Plasmodium ovale* ve *Plasmodium knowlesi* olmak üzere beş ayrı türü bilinmektedir⁽¹⁻³⁾. *P. vivax* dünyada geniş bir yayılım gösterirken, tropikal, subtropikal ve ılıman bölgelerde sıtma enfeksiyonlarının %80'inden sorumludur. *P. falciparum* ise genel olarak tropikal bölgelerde görülmektedir. İkisi birlikte sıtma enfeksiyonlarının %95'ini oluşturmaktadır. *P. malariae*'nin dağılımı sporadik, *P. ovale* ise daha çok Batı Afrika ve bazı Güney

Alındığı tarih: 02.09.2016

Kabul tarihi: 14.11.2016

Yazışma adresi: Yüksel Akkaya, Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı, Denizli

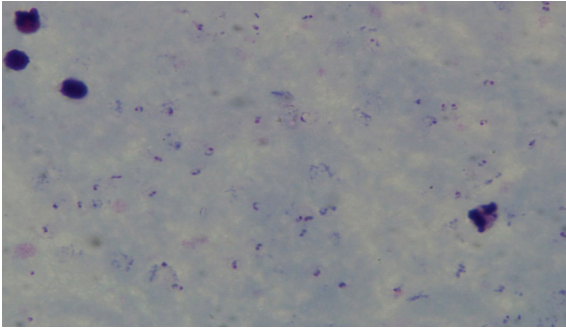
e-posta: yakkaya2063@gmail.com

Pasifik Adaları'nda görülmektedir⁽⁴⁾. Ülkemizde geçmişte *P. vivax* olmakla beraber, yolculuk öyküsü bulunanlarda *P. falciparum*, *P. malariae* ve mikst olgular da saptanmaktadır⁽⁵⁻⁷⁾. DSÖ'nün 2014 raporuna göre 198 milyon klinik sıtma olgusu tespit edilmiş (%80'i Afrika kıtasında), bu olgulardan 584.000'i ölümle sonuçlanmıştır (<5 yaş altı çocuklar ve hamile anneler toplam ölüm olgularının %90'ı oluşturmaktadır)⁽⁴⁾. *Plasmodium* enfeksiyonlarının tanısı giemsa ile boyanmış kalın damla ve ince yayma preparatlarının mikroskopik incelenmesiyle konmaktadır^(7,8). Hastada aşırı normositik anemi, lökositoz, lökopeni, karaciğer enzimlerinde artış görülebilmektedir. *P. falciparum* sıtmasında ilk belirtiler hafif olabilmekle beraber, düşük parazitemi hızla akut sıtma atağına dönüşebilmektedir. Bu yüzden sıtmada hızlı tanı konulması son derece önemlidir.

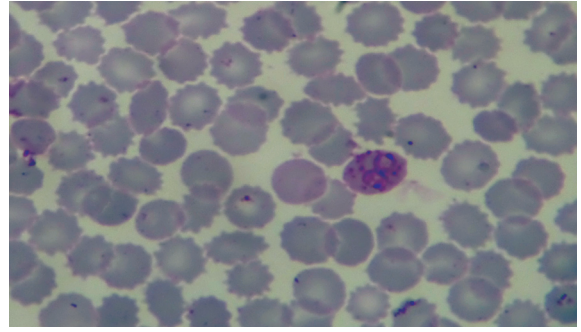
OLGU

Denizli doğumlu 34 yaşında vinç operatörü olan erkek hasta, üç gündür devam eden üşüme titreme ve yüksek ateş yakınmasıyla Acıpayam Devlet Hastanesi'ne başvuran hastanın acil serviste ateşi düşürülerek eve gönderilmiştir. Yineleyen yüksek ateş nedeniyle yeniden Acil Servis'e getirilen hastanın anamnezinde, 15 gün önce Batı Afrika kıyısında bulunan Liberya'dan geldiği saptanmıştır. Hastamızın geldiği yerde ebola virüs salgınının bulunması, ebola salgınının ve *P. falciparum* sıtmasının klinik benzerliği nedeniyle öncelikle bu hastalığın ekarte edilmesini gerektirmiştir. Yapılan tetkiklerinde, beyaz küre sayısı 5200/ μ l, lökosit %75, lenfosit %13, hematokrit %36, hemoglobin 11.5 g/dl, ortalama eritrosit hacmi 62 fl, trombosit 123000 hücre/ mm^3 , C-reaktif protein (CRP) 2.7 mg/dl, sedimentasyon hızı 30 mm/saat, alanin aminotransferaz (ALT) 57 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 28 U/L ve laktik dehidrogenaz (LDH) 348 U/L olarak bulunmuştur. Bunun üzerine Denizli Devlet Hastanesi'ne ebola virüs enfeksi-

yonu öntanısı ile sevk edilmiş ve izole odaya yatırılmıştır. Denizli Devlet Hastanesi'ne getirildiğinde hastanın ateşi 36°C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız değeri 90/dakika ölçüldü. Hastanın bilinci açık, koopere, oryente idi ve ense sertliği yoktu, Traube alanı kapalı bulundu, diğer sistem muayeneleri normal olarak kaydedildi. Hastanın beyaz küre sayısı 3190-4470/ mm^3 , hemoglobin 10.1-11 g/dl, trombosit 110000-190000 hücre/ mm^3 , nötrofil %59.5-59.8, lökosit %15.6-27.7, total bilirubin 0.68 mg/dl, direkt bilirubin 0.29 mg/dl, total protein 7.6 g/dl ve albümin 3.6 g/dl olarak tespit edilmiştir. Anamnezinde 1 ay önce yapılan kart test ile sıtma tanısı aldığı ve doksisiklin ile tedavisine başlandığı belirlenmiştir. Ancak, klinik bulgularının devam etmesi nedeniyle sıtmanın tedavi edilmemiş olduğu şüphesiyle kalın damla ve ince yaymaları alınarak Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda değerlendirilen kan yaymalarının sıtma ile uyumlu olması üzerine hasta izolasyondan çıkarılmıştır. Denizli Devlet Hastanesi'nde kandan yapılan tetkiklerinde, glukoz 230-188 mg/dl, üre 32-23 mg/dl, kreatin 0.84-0.70 mg/dl, AST 21 U/L, ALT 44 U/L, sodyum 133 mEq/L, potasyum 3.77 mEq/l, klor 104 mmol/L, CRP 5.21-0.79 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 55-30 mm/saat olarak saptandı. Hastanın idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda hazırlanan kalın damla ve ince yayma kan preparatlarının May Grunwald ile tespiti ve Giemsa ile boyanması sonrasında yapılan mikroskopik incelemede eritrosit içerisinde parazitin yaygın ve farklı formları belirlenmiştir (Şekil 1, 2). Hastadan alınan yeni kan örnekleri Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda ve Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda değerlendirildi. İnce yaymada rastlanan *Plasmodium* türleri, içinde birden fazla *Plasmodium* içeren eritrositlerin bulunması, enfekte eritrosit formlarının normal boyutlarda olması ve bazı eritrositlerin içinde ikili ring for-



Şekil 1. Giemsa boyama ile kalın damla preparasyonda taşı yüzük görüntüsü.



Şekil 2. Giemsa boyama ile ince yayma preprasyonda eritrosit içindeki ikili taşı yüzük görüntüsü (1000X).

munun bulunması nedeniyle *Plasmodium falciparum* olarak değerlendirildi. Tanı Ankara'daki Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarı'nda (Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Paraziter Hastalıklar Laboratuvarı) hastanın *P. falciparum* ile enfekte olduğu PCR ile gerçekleşti. Hastanın tedavisine artemether/lumefantrine tablet 2x4, 3 gün ve primakin 2x1, 14 gün süreyle antimalaryal ilaçlar ile başlanmış, hastaneye yatışının 2. gününde ateşi olmadığı tespit edilmiştir. Lökopenisi ve trombositopenisi düzelen hastaya tedavi süreciyle ilgili bilgi verilerek taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Sıtma dünyada yaygın paraziter hastalıktır. Parazitik yaşayan *Plasmodium* ve vektörü anofel tarihi süreç boyunca insanlarla ortak coğrafik alanları paylaşmışlardır. Tarihsel süreç içinde gelişen insan toplulukları, parazitin yayılım sahası içinde bulunan Mezopotamya, Eti ve Grek gibi uygarlıklar, sıtma salgınlarından önemli ölçüde etkilenmiştir⁽⁵⁾. DSÖ'nün Avrupa bölgesinde sıtmanın eliminasyonuna yönelik çalışmaları devam etmektedir. DSÖ Avrupa'da 2013 yılında yalnızca 37 sıtma olgusu bildirmiştir (Yunanistan, Tacikistan ve Türkiye'de). Ülkemizde en sık klinik tabloya neden olan tür *P. vivax*'tır. Bu olgulara özellikle Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz bölgelerinde daha sık

rastlanmaktadır. Son yıllarda ülkemizde ilaçlama ve bataklıkların kurutulması gibi önleyici önlemlerle hastalığın prevalansında düşüşler gözlenmiştir. Son beş yıldır yeni olgu tespit edilmemiş yalnızca nüks ve emport kaynaklı olgular bildirilmiştir. Genellikle yolculuk ilişkili *P. falciparum*'a bağlı sıtma olgularına ya da *P. vivax*'ında olduğu miks olgulara daha fazla sayıda rastlanmaktadır. Saptanan bu olguların çoğu Ortadoğu, Afrika ve Uzakdoğu ülkelerindedir^(4,8-16,18-20). *P. falciparum* sıtması tropikal bölgelerde görülmektedir^(5,8,17). *P. falciparum* her yaştaki eritrositleri tutabilmekte ve bu nedenle çok yüksek değerlerde parazitemiye yol açabilmektedir. Nöbetler sırasında eritrositlerin parçalanmasıyla anemi, parçalanmış eritrositlerden serbest kalan pigmentlerin kanda artmasıyla sarılık, bunların retikuloendotelial sistemde depolanmasıyla hepatosplenomegali gelişmektedir^(10,12,14,21-23). Sunulan olguda sistem muayeneleri normal olarak bulunmuştur. Hastada sıtma için klasik olan lökopeni, trombositopeni, karaciğer transaminazlarındaki yükselme görülmüş, verilen tedavi ile düzelmiştir.

Plasmodium falciparum enfeksiyonlarında en ciddi komplikasyon, mikrosirkülasyon bozulması sonucu ortaya çıkan serebral kan dolaşımı sorunlarıdır. Diğer önemli komplikasyonları arasında, karasu humması (zehirli sıtma), ağır anemi tablosu, akciğer ödemi ve damar içi pıhtılaşması bulunmaktadır⁽²²⁾.

Olgumuzda bu semptomlara rastlanmamıştır. *P. falciparum* eritrositin ancak 1/5'ini kapsamaktadır ve gametositleri karakteristik olarak muz şeklinde enfekte etmektedir. *P. vivax* sıtmasında da bazen 2 veya daha fazla parazitin eritrosit içinde görülebileceği bildirilmiştir^(5,17,23). Enfekte eritrositler, normalin 1.5-2 katı büyüklüğe ulaşmaktadır. Ancak *P. falciparum*'un etken olduğu sıtmada genellikle eritrosit boyutlarının normal olması, eritrosit içinde birden fazla halka formuna rastlanması, muz şekilli gametositlerin görülmesi karakteristikdir. *P. falciparum*'a ait olgumuzda kalın damla ve ince yayma preparat incelenmesi sonucunda muz şekilli gametosit gözlenmemiş, eritrositler içinde tekli taşlı yüzük formu görülmesi ve birçok alanda eritrosit içinde 2'li taşlı yüzük şeklindeki trofozoitlerin görülmesiyle, beraberinde PCR ile yalnızca *P. falciparum* tespit edilmiştir^(20,21,24).

Uluslararası dolaşımın serbest olması ve yolculukların artması nedeniyle sıtmanın endemik olduğu bölgelere yolculuk eden kişilerin sıtma enfeksiyon riski olduğundan kesinlikle kemoprofilaksi almaları ve kişisel korunma önlemlerinin vurgulanması gerekmektedir. Sıtmanın endemik olduğu ülkelere yolculuk öyküsü olan her hastanın kesinlikle sıtma yönünden değerlendirilmesi de gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. CDC. Centers for Disease Control and Prevention About Malaria Biology Reports 2013.
2. Garcia LS. Malaria. *Clin Lab Med* 2010; 30:93-129. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.001>
3. Özbilgin A, Topluoglu 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. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.06.011>
4. WHO. World Malaria Report. World Health Organization, 2013.
5. http://www.who.int/malaria/areas/diagnosis/rapid_diagnostic_tests/en/ (Erişim Tarihi: Ekim 2016).
6. Gökmen AA, Pektaş B, Öncel K, Özdemir OA, Çavuş İ, Özbilgin A. Manisa ilinde 2008-2012 yılları arasında saptanan sıtma olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014; 38:151-4.
7. Karadağ A, Ünal N, Yanık K, Borucu R, Günaydın M, Hökelek M. Endemik olmayan bir bölgede periferik kan incelenmesinde saptanan *Plasmodium* türlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2015; 39:5-8.
8. Dündar İH, Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörs. Sıtma. Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:927- 47.
9. Alver O, Yılmaz E, Akcağlar S, Töre O. Bursa'da sıtma. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31:249-55.
10. Karaman U, Atambay M, Yaşar S, Çolak C, Mıman O, Daldal N. Malatya'da son yedi yıl içindeki sıtma olguları. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31:245-8.
11. Yolculuk Sağlığı 2014. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü. <http://www.yolculuksagligi.gov.tr> (Erişim Tarihi: Eylül 2016).
12. Ersan G, Ülker T, Akkoçlu G, Oğuz F, Köse Ş. *Plasmodium falciparum*'un etken olduğu yurtdışı kaynaklı bir sıtma olgusu. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18:239-40.
13. Uludağ Altun H, Kurtoğlu Gul Y, Vudalı E, et al. *Plasmodium falciparum* malaria case originating from Uganda. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013; 37:229-32. <https://doi.org/10.5152/tpd.2013.52>
14. Parlak E, Erturk A, Cayır Y, Parlak M. Sporadik bir bölgede: Dört import sıtma olgusu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013; 37:161-4. <https://doi.org/10.5152/tpd.2013.36>
15. Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı kökenli *Plasmodium falciparum* sıtması: Dört olgu sunumu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31:256-9.
16. Enginyurt O, Çetinkol Y, Özenç F. Nijerya kökenli *Plasmodium falciparum* sıtması: Olgu sunumu *Gaziosmanpaşa Üniv Tıp Fak Derg* 2012; 4:51-4.
17. Akdur R. Sıtmanın epidemiyolojisi. Özcel MA, Editor. Sıtma. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:16, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999; 119-22.
18. Olut AI, Köse Ş, Özensoy Töz S, Karacan S, Dağcı H, Çevikel N. Klorokine dirençli bir *Plasmodium falciparum* enfeksiyonu: Olgu sunumu. *İnfeks Derg* 2005; 19:115-120.
19. Sıtma Savaş Daire Başkanlığı'nın Sıtma ile İlgili İstatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaş Dairesi Başkanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/> (Erişim tarihi: Ekim 2016).
20. Sönmez Tamer G, Dündar D, Yazıcıoğlu Y. *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium vivax*'ın etken olduğu impote sıtma olgusu. *Türk Hij Den Biyol Derg*

2008; 65:135-8.

- 21. Demiraslan H, Erdoğan E, Türe Z, Kuk S, Yazar S, Metan G.** Yurt dışı kaynaklı *Plasmodium falciparum* sıtmalı olguların değerlendirilmesi: Tanıda polimeraz zincir reaksiyonunun yeri. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47:668-76.
<https://doi.org/10.5578/mb.6249>
- 22. Fairhurst MR, Wellem E.** *Plasmodium* species (Malaria). In: MandellGL, Bennett JE, Dolin R (editors). Principles and Practise of Infectious Diseases. 7th Ed, Philaladelphia: Churchill Livingstone, 2009:

3437-62.

- 23. Özçelik S, Çeliksöz A.** *Plasmodium* türlerinde yapı ve yaşam döngüsü. Özcel MA, Editor. Sıtma. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:16, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999; 13-35.
- 24. Özbilgin A, Tamay AT.** Sıtma tanısında yenilikler. *ANKEM Derg* 2000;14:260-5.
- 25. Ardiç N, Kuru Ö.** Sıtmada hızlı tanı testleri. *Nobel Med* 2011; 8:10-15.