

# Relaps ile İzlenen Bir Sıtma Olgusu

## A Malaria Case Followed By Relapse

Şua Sümer , Nazlım Aktuğ Demir , Onur Ural , Gizem Çimen , Emine Yalçinkaya 

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**Cite this article as:** Sümer Ş, Aktuğ Demir N, Ural O, Çimen G, Yalçinkaya E. A Malaria Case Followed By Relapse. *Turkiye Parazit Derg*; 42: DOI: 10.5152/tpd.2018.5588.

### ÖZ

Sıtma, anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insana bulaşan hücre içi parazit olan Plasmodiumların neden olduğu bir hastalıktır. Bu hastalık insanlık tarihi kadar eski olup geçmişte büyük salgınlar yapmış, aynı zamanda sosyal ve ekonomik gelişimi engellemiştir. Ülkemizde Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemiktir. Ülkemizde en sık görülen Plasmodium türü *Plasmodium vivax*'dir. *P.vivax* enfeksiyonlarında relapslara neden olan hipnozoit formunu eradike etmek için tedaviye primakin eklenmelidir. Bu sunumda relaps ile seyreden *P.vivax* olgusu sunulmuş olup tedavide primakin dozunun önemi vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sıtma, relaps, primakin dozu

**Geliş Tarihi:** 02.10.2017

**Kabul Tarihi:** 28.12.2017

**Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 13.03.2018

### ABSTRACT

Malaria is an infectious disease caused by an intracellular parasite, *Plasmodium*, which is transmitted to humans after the bite of an Anopheles mosquito. This disease has been prevalent for decades. It has caused great epidemics in history and has also delayed social and economic development. It is endemic in the Eastern Mediterranean and Southeastern Anatolia regions of our country. The most common plasmodium in our country is *P. vivax*. In *P. vivax* infections, patients should be treated with primaquine to eradicate hypnozoites. Here, we present a case of relapse with *P. vivax*, and we emphasize the importance of primaquine in the treatment.

**Keywords:** Malaria, relapse, primaquine

**Received:** 02.10.2017

**Accepted:** 28.12.2017

**Available Online Date:** 13.03.2018

### GİRİŞ

Sıtma, *Plasmodidae* ailesine ait protozoalar tarafından meydana getirilen bir enfeksiyon hastalığı olup olup Anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşmaktadır. Dünyada yaygın olarak izlenen enfeksiyon hastalıklarından biri olarak önemini korumaktadır. Halen dünyada her yıl milyonlarca kişi bu hastalıktan ölmektedir. Dünyada Afrika, Güneybatı Asya ve Ortadoğu ülkelerinde sık görülürken, ülkemizde ise Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak görülmektedir (1-3).

Etken *Plasmodidae* ailesine ait protozoan türü parazitlerdir. İnsanda enfeksiyon yaptığı tanımlanmış *Plasmodium* türleri *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* ve *Plasmodium malariae* ve *Plasmodium knowlesi*'dir. Ülkemizde en sık *P. vivax* sap-

tanmakla beraber, seyahat öyküsü bulunanlarda *P. falciparum* ve *P. malariae* sıtması veya mikst olgular görülebilmektedir (4-7).

Sıtma tanısı konulduktan sonra, uygun antimalaryal tedavi acilen başlanmalıdır. Tedavi enfekte eden plazmodyum türü, hastanın klinik durumu ve ilaç duyarlılığına göre belirlenmelidir. Klorokin duyarlı plazmodyum enfeksiyonlarında seçilecek tedavi klorokindir. *P. vivax* ve *P. ovale* enfeksiyonlarında, hipnozoitleri eradike etmek için tedaviye primakin eklenmelidir. Klorokin dirençli *P. falciparum* ve *P. vivax* enfeksiyonları kinin, doksisisiklin, atovakuon/proguanil, meflokin veya artemisin bazlı kombine tedaviler ile tedavi edilebilir (8). Ülkemizde antimalaryal ilaçlar Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Derneği tarafından karşılanmakta ve olgulara göre tedavi rejimleri planlanıp merkezler ile koordine edilmektedir (1-6).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Şua Sümer E.posta: suasumer@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2018.5588

©Telif hakkı 2018 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.turkiyeparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.turkiyeparazitolog.org

Primakin hipnozoitlerin tedavisinde kullanılan bir 8-aminokinolindir. Şizontosid etkileri yoktur. Gametosidal etkileri vardır. Kullanım amacı *P. vivax* ve *P. ovale* sıtmasında, plazmodyumların karaciğerdeki ekzoeritrositer şekillerinin eradikasyonudur (8). 1950'lerin başından bu yana relapsı önlemek için kullanılmaktadır. Antirelaps tedavide 14 gün boyunca 15 mg/gün (0,25 mg/kg/gün) kullanılan primakin ile dünyanın birçok yerinde *P. vivax*'a bağlı relaps gelişmesi önlenmiş olsa da *P. vivax*'ın bazı suşlar bu doz ile yok edilemediği bildirilmiştir. On dört gün boyunca 30 mg/gün kullanılan primakin ile etkinlik yaklaşık %95'tir (9). Relapsı engellemek için daha önceleri 15 mg/gün önerilen primakin 2016 yılında yayınlanan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) rehberinde 30 mg/gün şeklinde önerilmektedir (5).

Bu sunumda relaps ile seyreden *P. vivax* olgusu sunulmuş olup tedavide primakin dozunun önemi vurgulanmak istenmiştir.

### OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşında erkek hasta ateş, üşüme, titreme, diz ağrısı, bulantı-kusma, karın ağrısı, yaygın halsizlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Ateşi belli bir periyoda uymayan ve bol terlemeyle düşen hastanın anamnezinden 6 gün önce Zambiya'nın Ndola şehrinden döndüğü, burada iş için 70 gün kaldığı ve bu süre içinde herhangi bir profilaksi almadığı öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde ateş: 38°C, nabız: 110 atım/dk, TA:120/80 mmHg olarak saptandı. Genel durumu orta, şuur açık oryante-koopere olan hastanın karaciğeri kot altında 2 cm ele geliyordu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; trombositopeni, lökopeni, anemi, alaninaminotransferaz (ALT), aspartataminotransferaz (AST), C-reaktif protein (CRP) yüksekliği mevcuttu (Tablo 1). Bu bulgularla sıtma düşünülen hastadan tanı için yapılan kalın damla ve ince yayma incelemesinde *Plasmodium* trofozoitlerin görülmesi üzerine Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ile irtibata geçildi. Değerlendirme sonucunda hastaya *P. vivax* ve *P. falciparum* mikst tip sıtma tanısı koyuldu (Resim 1 ve 2). Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi tarafından artemether (20 mg) – lumefantrine (120 mg) 2x4 tablet ve primakin 7,5 mg 1x2 tablet tedavisi başlandı. Bu tedavi ile kliniği düzelen hasta primakin tedavisi 15 güne tamamlanmak şartıyla 7. gün taburcu edildi.

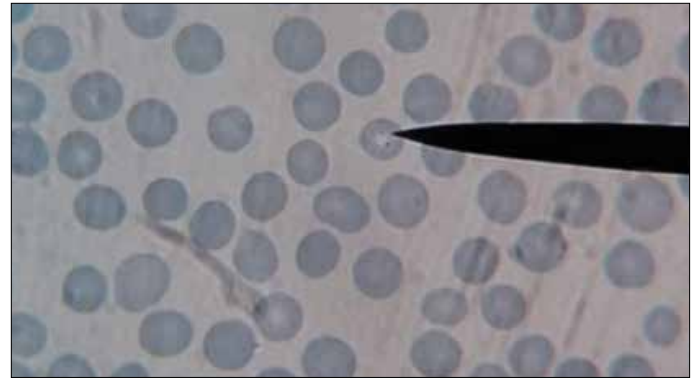
Bir hafta sonra kontrole gelen hastanın fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu tespit edilmedi, primakin tedavisini düzenli kullandığı ve 15 güne tamamladığı öğrenildi.

Primakin tedavisinin sonlanmasından 15 gün sonra hasta polikliniğimize aynı şikayetlerle tekrar başvurdu. Başvuru sırasında yapılan fizik muayenesinde; ateş: 38,5°C olup diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar değerlerinde anemi ve trombositopenisi mevcuttu. Relaps sıtma düşünülen hastadan yapılan kalın damla ve periferik yayma incelemesinde trofozoitlerin görülmesi üzerine tekrar Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ile irtibata geçildi. Değerlendirilen periferik yaymada *P. vivax* trofozoitleri görülmesi üzerine hastaya relaps sıtma tanısı koyuldu. Tekrar Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ile görüşüldü. Hastanın tedvisi için bu kurumdan aynı tedavi protokolünün verilmesi üzerine yetkililer ile görüşülüp yeni CDC önerileri hakkında bilgi verildi. Primakin dozu 30 mg/gün şeklinde düzenlendi. Bu tedavi sonrası yaklaşık 1 yıldır hastada relaps saptanmadı.

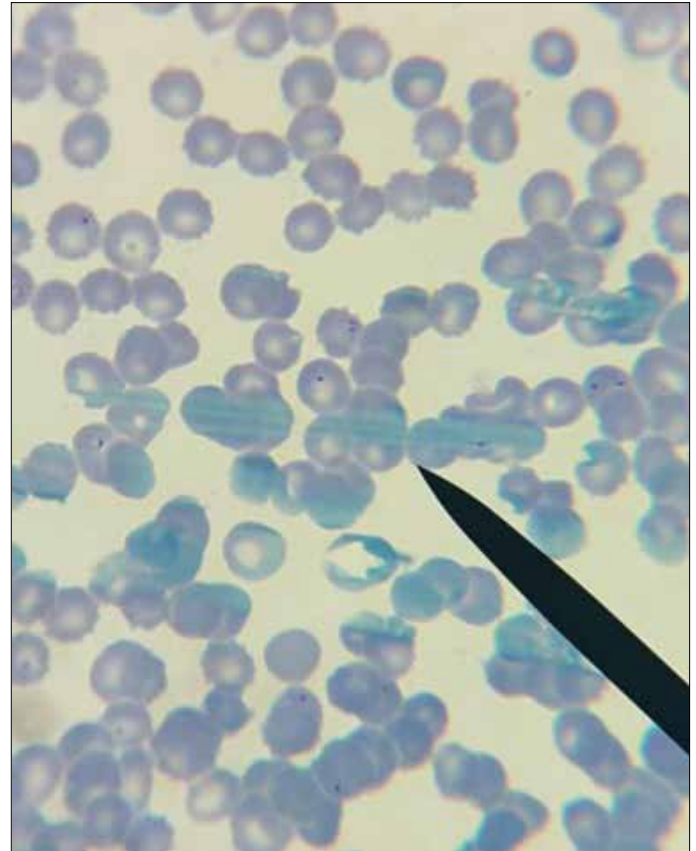
**Tablo 1.** Olgunun laboratuvar değerleri

Laboratuvar değerleri	İlk başvuru	Relaps
Lökosit (4.000-10.000 K/uL)	3.640	5.600
Hemoglobin (14-16 gr/dL)	11.9	11.7
Trombosit (150.000-400.000 K/uL)	70.100	108.000
AST (0-50 u/L)	140	19
ALT (0-50 u/L)	140	16
Kreatinin (0,7-1,1 mg/dL)	0,7	0,8
CRP (0-0,8 mg/dL)	5,6	0,4

AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; CRP: C-reaktif protein



**Resim 1.** Çift nükleuslu *P. falciparum* trofozoitleri



**Resim 2.** Bir veya birden fazla trofozoit içeren enfekte eritrositler

## TARTIŞMA

Sıtma dünya genelinde yaygın olarak izlenen enfeksiyon hastalıklarından biri olarak önemini korumaktadır. Tüm dünyada tür dağılımında *P. vivax* enfeksiyonları başta gelirken, ölüme sonuçlanan olguların çoğuna *P. falciparum*'un neden olduğu bildirilmektedir (4). Ülkemizde sıklıkla rastlanan tür *P. vivax* (~%100) olup *P. falciparum* olguları daha çok dış kaynaklıdır (1-5).

Hastalığın kuluçka süresi 2-4 hafta arasında olup klinik üşüme titreme, yüksek ateş ve terleme ile karakterize akut sıtma nöbetleri, sıtma etkenlerinin türüne göre 36-48-72 saat gibi periyodik bir tablo çizer. *P. malaria* dışında 48 saatte bir nöbet oluşur. Ancak *P. falciparum* sıtmasında görülen nöbetler düzensiz olabilir. *P. malaria*'da ise 72 saatte bir nöbet oluşur (3, 4, 6). Şengöz İnan ve ark. (10) değerlendirdikleri 40 olgunun tümünde titreme ile yükselen, terleme ile düşen ateş olduğunu ve %62,5'inde periyodisite gösterdiğini, %90'ında halsizlik, %87,5'inde baş ağrısı, %17,5'inde eklem ağrısı %12,5'inde ishal yakınmaları olduğunu belirlemiştir. Bu hastalarda yapılan fizik muayenede anemi bulguları, sarılık, splenomegali ve hepatomegali tespit edilebilir (1, 2).

Sıtmada tipik olarak hemoliz bulguları gözlenir. Normokrom normositer anemi ve trombositopeni başlıca bulgulardır. Tutulan sistemlerle ilgili laboratuvar bulguları izlenebilir (7).

Sıtmanın önlenmesinde parazitin eradike edilmesi ve paraziti taşıyan sivrisineklerle mücadele esastır. Endemik bölgeye yolculuk yapacak kişiler mutlaka profilaksi almalıdır. Bizim olgumuz ise seyahati sırasında herhangi bir profilaksi almamıştı. Özellikle *P. vivax* ve *P. ovale* olgularında hipnozoid formlarına bağlı relaps gözlenebilmektedir. *P. vivax* karaciğerde oluşturduğu hipnozoidler dolayısı ile kemoprofilaksi ve tedavide farklı yaklaşım gerektirmektedir (8, 9). *P. vivax*'ın hepatositlerdeki hipnozoid formuna kemoprofilaksi ve tedavide yaygın kullanılan klorokin, meflokin, doksisisiklin gibi ajanlar etkin değildir, hipnozoidler için kullanılan ilaç primakindir (5, 8, 9). Primakin *P. vivax* ve *P. ovale*'nin hipnozoid formlarına etkili olup 1950'lerin başından bu yana relapsı önlemek için kullanılmıştır. Antirelaps tedavide 14 gün boyunca 15 mg/gün primakin kullanımı ile dünyanın birçok yerinde *P. vivax* ile relaps gelişmesi önlenmiş olsa da *P. vivax*'ın bazı suşları için bu dozun yeterli olmaması nedeni ile 2016 yılında yayınlanan CDC rehberinde primakin dozu 30 mg/gün şeklinde önerilmiştir (5, 9).

Bizim hastamızda seyahat öyküsü bulunmakta olup, ilk başvuru sırasında yapılan kalın damla ve ince yaymada *P. vivax* ve *P. falciparum* trofozoitleri saptanması üzerine mikst tip sıtma tanısı konuldu. Hastamızda ise belli bir periyoda uymayan, üşüme titremeyle gelip bol terlemeyle düşen ateş, halsizlik, bulantı, kusma ve eklem ağrısı mevcuttu. Hastanın tipik sıtma nöbetlerinin görülmemesi mikst sıtmasının olması ile ilişkilendirildi. Hastamızın ilk başvurusunda soluk görünümde olup, karaciğeri kot altından 2 cm ele geliyordu ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Ayrıca ilk başvurusunda trombositopeni, lökopeni, anemi ALT, AST yüksekliği saptanırken, ikinci başvurusunda ise trombositopeni ve anemi mevcuttu. Hastamızın ilk başvuru sırasında *P. vivax* ve *P. falciparum*'a bağlı mikst tip sıtma tedavisi uygulandı. Bu tedavide Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi önerisi ile primakin 15 mg/gün kullanıldı. İkinci başvuruda sadece *P. vivax* saptanması üzerine relaps düşünüldü. Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi'nden aynı tedavi gelmesi üzerine yetkililer ile görüşülüp yeni CDC önerileri hakkında bilgi verilmesi üzerine primakin dozu 30 mg/gün şeklinde düzenlendi. Bu tedavi sonrası hastada relaps saptanmadı.

## SONUÇ

*P. vivax* sıtmasında uygun tedavi verildiği düşünülse de relapslar ile karşılaşılabilceği, primakin dozunun son önerilere göre düzenlenmesinin relapsların önlenmesinde etkili olduğu unutulmamalıdır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – Ş.S.; Tasarım – Ş.S., N.A.D.; Denetleme – O.U.; Kaynaklar – G.Ç., E.Y.; Malzemeler – G.Ç., E.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – Ş.S., N.A.D.; Analiz ve/veya Yorum – Ş.S., N.A.D., O.U.; Literatür Taraması – Ş.S., N.A.D., G.Ç., E.Y.; Yazıyı Yazan – Ş.S., N.A.D.; Eleştirel İnceleme – Ş.S., N.A.D., O.U.; Diğer – G.Ç., E.Y.

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

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

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

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

**Author Contributions:** Concept – Ş.S.; Design – Ş.S., N.A.D.; Supervision – O.U.; Resources – G.Ç., E.Y.; Materials – G.Ç., E.Y.; Data Collection and/or Processing – Ş.S., N.A.D.; Analysis and/or Interpretation – Ş.S., N.A.D., O.U.; Literature Search – Ş.S., N.A.D., G.Ç., E.Y.; Writing Manuscript – Ş.S., N.A.D.; Critical Review – Ş.S., N.A.D., O.U.; Other – G.Ç., E.Y.

**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. Tekin Koruk S. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay ME, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p. 887-905.
2. Fairhurst RM, Wellemes TE. Plasmodium Species (Malaria). Bennet JE, Dolin R, Blaser JM, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 3070-91.
3. Aktuğ Demir N. Sıtma Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2012; 5: 1-8.
4. Demir N. Sıtma. Ural O, Sümer Ş, Aktuğ Demir N, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ders Kitabı. 3.Baskı. Konya: Selçuk Üniversitesi Basımevi; 2015. p. 278-87.
5. CDC Treatment Guidelines. Treatment of Malaria (Guidelines For Clinicians) Available from: [www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf](http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf)
6. Ülçay A, Karaahmetoğlu G, Turhan V, Erdem H, Acar A, Öncül O, ve ark. Falsiparum Sıtmalı Bir Vakada Oral Artemisin-Lümefantrin Tedavi Başarısızlığının Yönetimi Türkiye Parazitoloj Derg 2014; 38: 61-7.
7. Sümer Ş. Sıtma Tanısı. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2012; 5: 20-9.
8. Dikici N. Sıtma Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2012; 5: 30-44.
9. Hill DR, Baird JK, Parise ME, Lewis LS, Ryan ET, Magill AJ. Primaquine: report from CDC expert meeting on malaria chemoprophylaxis I. Am J Trop Med Hyg 2006; 75: 402-15.
10. Şengöz İnan A, Erdem İ, Öztürk Engin D, Hitit G, Ceran N, Şenbayrak S, ve ark. Sıtma: 40 olgunun değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2010; 34: 147-51.