

Sıtma: Otuzüç Olgunun Değerlendirilmesi

Ali MERT*, Fehmi TABAK*, Reşat ÖZARAS**, Recep ÖZTÜRK*, Yıldırım AKTUĞLU*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Kliniğimizde izlenen sıtma olgularının epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin gözden geçirilmesi ve ülkemizdeki sıtma durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Kliniğimizde 1981-2000 yılları arasında yatırılarak izlenen 33 sıtma olgusu (4 kadın, 29 erkek, ortalama yaş: 28 ± 11 , aralık: 15-60) epidemiyolojik ve klinik özellikleri, tanı, tedavi ve prognozları yönünden geriye dönük olarak değerlendirildi. Ülkemizin 1926-2000 yılları arasındaki sıtma verileri Sağlık Bakanlığı'ndan yazılı görüşme ile elde edildi.

Tüm olgularda tanı, Giemsa boyası ile boyanmış ince yayma kan preparatlarında sıtma parazitlerinin görülmesi ile konuldu. Olguların 26'sı (25'i yerli, 1'i dış kaynaklı) *Plasmodium vivax*, 7'si (2'si yerli, 5'i dış kaynaklı) ise *Plasmodium falciparum* sıtması idi. Hastaların %61'inin ön belirtiler tanımladığı ve bu nedenle değişik antibiyotiklerin kullanıldığı saptandı. Tüm olgularda tipik sıtma nöbetlerinin oluştuğu gözlemlendi. Hastalarda ateş (%100), splenomegali (%91), hepatomegali (%55), anemi (%70), lökopeni (%48), trombositopeni (%48), sedimentasyon yüksekliği (%100) ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler (%30) belirlendi. Tedavi olarak tüm *P. vivax* sıtması olgularına klorokin + primakin, *P. falciparum* sıtması olgularından 3'üne klorokin, 3'üne ise meflokin verildi. *P. falciparum* sıtması tanısı alan bir olgu yatırıldığı gün kaybedildi, diğer olguların tümü ise iyileşti.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde sıtmadan sorumlu ana tür *P. vivax* (~%100)'tür. 1926 yılında başlayan eradikasyon çalışmaları ile önemli başarılar elde edilmiş olmasına karşın sıtmanın günümüzde hala önemli bir sağlık sorunu olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, sıtma açısından endemik bölgelere (dünyada tropikal bölgelere, Türkiye için Güneydoğu Anadolu ve Çukurova) seyahat öyküsü olan her ateşli olguda önce sıtma düşünülmelidir. Dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olan sıtma ile savaşmada, her ülke üzerine düşeni yapmalı ve küresel iş birliğine gidilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, *Plasmodium*, Epidemiyoloji

SUMMARY

Malaria: A Review of 33 Cases

We aimed to evaluate epidemiological and clinical features of the patients with malaria followed in our clinic, and to review current status of malaria in Turkey.

Epidemiological, clinical, diagnostic, therapeutic and prognostic features of 33 patients with malaria (4 female, 29 male, mean age: 28 ± 11 years, range: 15-60) followed in our clinic between 1981 and 2000 were retrospectively evaluated. Malaria data of our country for 1926-2000 were obtained from Ministry of Health.

Diagnosis was established by thin blood smears obtained in the febrile period in all cases. *Plasmodium vivax* was detected in 26 patients (25 local and 1 foreign origin), and *P. falciparum* in 7 (2 local and 5 foreign origin). Sixty-one percent of the patients had the prodromal symptoms of the disease and various antibiotics have been used. All cases demonstrated the typical pattern of fever with chills. Fever (100%), splenomegaly (91%), hepatomegaly (55%), anemia (70%), leukopenia (48%), thrombocytopenia (48%), a rise in sedimentation rate (100%), and abnormalities in hepatic enzymes (30%) were determined in the patients. Chloroquine + primaquine were given to all patients with *P. vivax*, chloroquin (for 3) or mefloquin (for 3) alone were given to the patients with *P. falciparum*. One patient with *P. falciparum* died soon after admission, all the remaining recovered. Data from Ministry of Health revealed that the most common (~100%) species in our country is *P. vivax*. Although an eradication program against malaria initiated in 1926 achieved success, it still remains as an important health problem.

Every febrile patient with a history of travel to the regions where malaria is endemic (tropical regions for the world, Southeast Anatolia and Çukurova for Turkey) should raise the suspicion of malaria. Every country should fight against malaria and a global cooperation is essentially important.

Key Words: Malaria, *Plasmodium*, Epidemiology

Sıtma, günümüzde de tropikal bölgelerin ciddi bir sağlık sorunudur. Bu bölgelerde yıllık olgu sayısı ~500 milyondur ve her yıl ~2.5 milyon kişi sıtmadan ölmektedir^[1]. Ayrıca bu hastalık, küreselleşen dünyada klorokine dirençli *Plasmodium falciparum*'un endemik olduğu tropikal bölgelere (Sahra-altı Afrika, Güneydoğu Asya ve Güney Amerika'nın Amazon Bölgesi) seyahat edenler için yaşamı tehdit eden ciddi bir risk oluşturmaktadır^[1]. Ülkemizde sıtma, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir^[2]. Türkiye'de sıtmadan sorumlu ana tür *Plasmodium vivax*'tır^[2-4]. *P. falciparum*'a bağlı sıtma olgularına ise ender rastlanılmaktadır^[3,5-10]. Ülkemizde 25 olguluk ilk sıtma serisi tarafımızdan 1996 yılında yayınlanmıştır^[3]. Yaptığımız literatür taramasında (Medline 1966-2001 ve Türkçe literatür) ülkemizden bildirilmiş başka bir sıtma serisine rastlayamadık.

Bu çalışmada, daha önce bildirilen 25 olguya yeni olguların eklenmesi nedeniyle, bu serinin dünya literatür bilgilerinin ışığında özellikle epidemiyolojik ve klinik özellikleri yönünden yeniden gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde Ocak 1981-Aralık 2000 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 33 sıtma olgusu; epidemiyolojik ve klinik özellikleri, tanı, tedavi ve prognozları yönünden geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm hastalardan ince yayma kan preparatları hazırlandı ve Giemsa boyası ile boyanıp ışık mikroskopunda *Plasmodium* parazitleri araştırıldı. Laboratuvar incelemeleri olarak; hematokrit, lökosit, trombosit, retikülosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), LDH ve karaciğer fonksiyon testlerine bakıldı.

BULGULAR

Olgularımızın 4 (%12)'ü kadın, 29 (% 88)'u erkek olup ortalama yaş 28 ± 11 (15-60) olarak bulundu. Tüm olgularda tanı; Giemsa boyası ile boyanmış ince yayma kan preparatlarında sıtma parazitlerinin görülmesiyle konuldu. Olguların 26'sı (25'i yerli, 1'i dış kaynaklı) *P. vivax*, 7'si (2'si yerli, 5'i dış kaynaklı) ise *P. falciparum* sıtması idi. (Tablo 1, 2). Tüm *P. falciparum* sıtması olgularında tanı, eritrositler içinde çift taşlı yüzük görünümünde genç trofozoitlerin ve aynı eritrositlerde birkaç halkanın görülmesi ile konuldu.

Ayrıca dış kaynaklı bir olguda yarım ay şeklinde makrogametosit görüldü. Olguların hiçbirinde muz şeklinde mikrogametosit görülmedi. Olguların 31'inde tipik nöbet anında, ikisinde ise ateşsiz dönemde yapılan yayma ile tanı konuldu. Ateşsiz dönemde tanı konulan olgulardan birine 0.5 mg sc adrenaline ile provokasyon testi yapıldı ve 15 dakika sonraki yaymasında *P. vivax* trofozoitleri saptandı. Hastaların 28 (%85)'ine tanı, yatışının ilk 24 saati içinde, diğer 5 hastaya ise sırasıyla, 2, 4, 11, ve 55. günlerde konuldu. Yirmiyedi (%82) olguya tanı, ateş başlangıcını izleyen ilk 3 hafta içinde, kalan olgulara ise sırasıyla 35, 38, 43, 55, 180. günde ve 30. ayda (*P. vivax*) konuldu. Hastaların 21 (%61)'i tipik sıtma nöbeti öncesi, 1-2 hafta arasında değişen, grip veya akut gastroenterit tablosuna benzeyen ve özgül olmayan ön belirtiler (ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, dermansızlık, kas ve eklem ağrıları ve kilo kaybı) tanımlamışlardır. Ön belirtileri olan bu 21 olguya çeşitli antibiyotiklerin (prokain penisilin G, amoksisilin, ampicilin/sulbaktam, sefazolin, sefalekssin, seftriakson, sefepim, gentami-

Tablo 1. Sıtma olgularının demografik ve epidemiyolojik özellikleri*

Hasta no/yaş/cins	Yaşadığı yer/uyruğu	Sıtmayı aldığı yer	Tür	Kemoprofilaksi	Geçmişte sıtma öyküsü	Tedavi	Prognoz
1/22/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
2/34/K	Yalova/TC	Yalova	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
3/28/K	İstanbul/TC	Adana	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
4/29/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
5/22/K	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
6/66/K	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
7/15/E	Samsun/TC	Samsun	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
8/22/E	İstanbul/TC	Diyarbakır	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
9/30/E	İstanbul/TC	Adana	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
10/21/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
11/14/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
12/59/E	Kenya/TC	Kenya	<i>P. falciparum</i>	H	E	K	İ
13/31/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
14/22/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
15/22/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
16/21/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
17/25/E	İstanbul/TC	Mardin	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
18/22/E	İstanbul/TC	Diyarbakır	<i>P. falciparum</i>	E	H	K	İ
19/20/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
20/43/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
21/43/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
22/25/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
23/19/E	Mardin/TC	Mardin	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
24/26/E	Amasya/TC	Tatvan	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
25/22/E	Batman/TC	Batman	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
26/22/E	İstanbul/TC	Şırnak	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
27/18/E	İstanbul/TC	Adıyaman	<i>P. falciparum</i>	H	H	K	İ
28/22/E	İstanbul/Malavi	Malavi	<i>P. vivax</i>	H	E	K, P	İ
29/24/K	Japonya/Japon	Afrika	<i>P. falciparum</i>	H	H	K, P	öldü
30/51/E	İstanbul/TC	İstanbul	<i>P. vivax</i>	H	H	K, P	İ
31/28/E	Tarsus/TC	Nijerya	<i>P. falciparum</i>	H	E	M	İ
32/28/E	Zonguldak/TC	Nijerya	<i>P. falciparum</i>	H	E	M	İ
33/29/E	İstanbul/TC	Tanzanya	<i>P. falciparum</i>	H	H	M	İ

K: Klorokin, P: Primakin, M: Meflokin, İ: İyileşti, H: Hayır, E: Evet.
 * Olgulardan 6'sı importe sıtma (5'i *P. falciparum*, 1'i *P. vivax* sıtması).

sin, amikasin, ofloksasin, siprofloksasin, kotrimoksazol, roksitromisin, tetrasiklin, kloramfenikol vb.) kullanıldığı öğrenilmiş, bazı olgulara ise değişik dönemlerde ayrı sınıflardan iki veya üç antibiyotik tek ya da kombinasyonlar halinde verildiği belirlenmiştir.

Olguların tümünde (17'sinde iki günde bir, 16'sında hergün) ~6 saat süren tipik sıtma nöbetine rastlanıldı. İki olgudan biri 2.5 yıldır, diğeri ise 6 aydır arada bir gelen tipik sıtma nöbeti tanımlandı. Bir olguda herpes labialis saptandı. Olgularımızda sık

Tablo 2. Yerli ve dış kaynaklı sıtma olgularının türlere göre dağılımı

Tür	Toplam olgu sayısı	Yerli olgu sayısı	Dış kaynaklı olgu sayısı
• <i>P. vivax</i>	26	25	1*
• <i>P. falciparum</i>	7	2**	5***

* Dış kaynaklı tek *P. vivax* sıtması olgusu Malavi uyrukludur.

** İki yerli *P. falciparum* sıtması olgusu klorokine duyarlıdır.

*** Beş dış kaynaklı *P. falciparum* sıtması olgusundan 4'ü Türk ve 1'i Japon uyrukludur. Hepsisi sıtma etkenini Sahra-altı Afrika'dan (Kenya, Malavi, Nijerya, Tanzanya) almıştır.

rastlanılan klinik ve laboratuvar bulguları ise; splenomegali (%91), hepatomegali (%55), anemi (%70), lökopeni (%48), trombositopeni (%48), karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler (%30) ve sedimentasyon yüksekliği (%100) idi (Tablo 3). Tedavi olarak tüm *P. vivax* olgularına Sıtma Savaş Daire Başkanlığı tarafından önerilen klorokin + primakin sağaltımı uygulandı ve yanıt alındı. Toplam 7 *P. falciparum* sıtması olgusundan 3'üne (2'si yerli, 1'i dış kaynaklı) klorokin, diğerlerine ise meflokin verildi. *P. falciparum* sıtması tanısı alan bir olguyu yatırıldığı gün, bu hastalıkta görülebilen komplikasyonlardan (akut akci-

ğer ödemi, gastrointestinal sistem kanaması ve beyin tutulumu) kaybettik.

TARTIŞMA

Sıtma, tarih boyunca Anadolu'nun en önemli enfeksiyon hastalıklarından biri olagelmıştır. 1926 yılında başlayan eradikasyon çalışmaları ile büyük başarılar elde edilmiş ve 1970'de 1263 sıtma olgusu saptanacak kadar düşmüştür^[2]. Son yıllarda artan sıtma olguları tekrar düşmeye başlamıştır (Tablo 4). Ülkemizde sıtma olgularının çoğunluğu (~%75) Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yer alan 4 ilden (Diyarbakır,

Tablo 3. Sıtma olgularımızın klinik ve laboratuvar verileri

Klinik ve laboratuvar özellikler	Olgu sayısı n= 33 (%)
• Yakınmalar	
Öncül belirtiler	21 (61)
Üşüme-titreyle yükselen ateş (örneklik sıtma nöbeti)	33 (100)
• Bulgular	
Splenomegali (≤ 13 cm)	30 (91)
Hepatomegali (≤ 5 cm)	18 (55)
• Laboratuvar verileri	
Anemi (Hct ≥ 18)	23 (70)
Lökopeni ($1800-4000/\text{mm}^3$)	16 (48)
Trombositopeni ($18\ 000-150\ 000/\text{mm}^3$)	16 (48)
Retikülosit indeks ($> \%2$)	10 (30)
Pansitopeni	6 (18)
Monositoz ($> 800/\text{mm}^3$)	6 (18)
Karaciğer enzimlerinde (ALT, AST, alkali fosfataz) yükselmeler ($< 5 \times N$)	10 (30)
Hiperbilirubinemi*	11 (33)
LDH ($< 3 \times N$)	11 (33)
ESH (mm/saat)	
20-49	8 (24)
50-99	17 (52)
> 100	8 (24)

* Sadece ölen olguda total bilirubin düzeyi 12 mg/dL (indirekt: 7 mg/dL) yükseldi. Diğerlerinde normalin 2 katını aşmadı.

Tablo 4. 1926-2000 yılları arasında Türkiye’de saptanan sıtma olguları ve etkenleri

Yıl	Sayı	Yıl	Sayı	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	Mikst	<i>P. ovale</i>
1926	14791	1964	5081					
1927	10190	1965	4590					
1928	9928	1966	3793					
1929	36186	1967	3975					
1930	45635	1968	3318					
1931	61241	1969	2173					
1932	72500	1970	1263					
1933	50609	1971	2046					
1934	48744	1972	2892					
1935	40842	1973	2483					
1936	62466	1974	2877					
1937	69850	1975	9892					
1938	81702	1976	37320					
1939	120060	1977	115512					
1940	115683	1978	87865					
1941	94534	1979	29329					
1942	146077	1980	34154	34153	1			
1943	115546	1981	54415	54414	1			
1944	80387	1982	62038	62029	6	3		
1945	16739	1983	66681	66672	8	1		
1946	10373	1984	55020	55018	2			
1947	5979	1985	47311	47309	2			
1948	7298	1986	37899	37896	3			
1949	4973	1987	20134	20129	5			
1950	4211	1988	16036	16030	6			
1951	20132	1989	12122	10120	2			
1952	8400	1990	8680	8674	5	1		
1953	5227	1991	12218	12209	5	1	3	
1954	2489	1992	18676	18662	11		3	
1955	1494	1993	47210	47204	4		2	
1956	1573	1994	84345	84317	24	2	1	1
1957	5536	1995	82096	82076	13		7	
1958	11213	1996	60884	60863	20		1	
1959	7305	1997	35456	35443	10		3	
1960	3092	1998	36842	36824	14	2	2	
1961	3498	1999	20963	20950	13			
1962	3594	2000*	8893	8886	6	1		
1963	4365							

* 2000 yılı verileri Eylül ayı sonuna kadardır.

Bu tabloda yer alan veriler; Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Daire Başkanlığı ile 14.11.2000 tarihli yazılı görüşme ile elde edilmiştir.

Batman, Şanlıurfa ve Adana) bildirilmektedir. Hastalık, Mayıs-Kasım ayları arasında görülebilmeye karşılık, çoğunlukla Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında bir yığılma göstermektedir. Ülkemizdeki ana vektörler *Anopheles sacharovi*, *A. superpictus* ve *A. pulcherrimus*'tur.

İstanbul'da yıllık sıtma olgularının sayısı ise; 1994'te 502, 1995'te 656, 1996'da 744, 1997'de 324, 1998'de 324, 1999'da 191 ve 2000'de 177 olarak bildirilmiştir. Yurdumuzda, *P. ovale* dışında kalan *Plasmodium*'ların neden oldukları sıtma tabloları ile karşılaşmaktadır. Sıklıkla rastlanan tür (~%100) *P. vivax*'tır. Diğer türlerin toplam oranı ise (başta *P. falciparum* olmak üzere) %0.5'in altındadır. *P. falciparum* daha çok dış kaynaklı olup Türkiye için bir "giren" sıtma niteliğindedir^[5-10]. Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Dairesi Başkanlığı kayıtlarına göre, son 20 yılda (1980-2000 yılları arası) ülkemizde görülen *P. falciparum* sıtması sayısı 161'dir.

Olgularımızın %30'u Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, %18'i ise Sahra-altı Afrika'da enfekte olmuştu. Hastaların 26'sı *P. vivax* (25'i yerli 1'i dış kaynaklı), 7'si *P. falciparum* (2'si yerli 5'i dış kaynaklı) sıtmasıydı (Tablo 1, 2).

Sıtmanın kuluçka dönemi ortalama 14-30 gün kadardır. Üşüme ve titreme (1/2-2 saat), yüksek ateş (2-7 saat), bol terleme (2-4 saat) dönemleri ile karakterli örneklik bir sıtma nöbeti, akut sıtmanın en önemli belirtisidir^[2]. Sıtma nöbeti ya birdenbire ya da baş ağrısı, iştahsızlık, kırıklık, yaygın kas ve eklem ağrıları, halsizlik, bulantı ve kusma, karın ağrısı ve boğaz ağrısı gibi yanlılıkla viral bir hastalığı düşündüren, özgül olmayan ön belirtilerden (prodrom) sonra başlar. Sıtma serilerinde, olguların ~%80'inin üşüme ve titremeye yükselen ateş, ~%30'unun gastrointestinal sistem yakınmaları (bulantı ve/veya kusma ve/veya ishal ve/veya karın ağrısı), ~%30'unun yorgunluk, ~%20'sinin iştahsızlık ve %20'sinin de miyalji ve/veya artralji semptomlarıyla başvurduğu bildirilmiştir^[11-14]. Froude ve arkadaşları, 51 olguluk sıtma serilerinde; hastaların öyküsünden elde edilen öncül belirtilere değişik oranlarda (üşüme-titreme %76, gastrointestinal sistem yakınmaları %100, sersemlik hissi %39, artralji %16) rastlamışlardır^[12]. Bu özgül olmayan yakınmalar nedeniyle olgularının %16'sında antibiyotik kullanıldığından söz edilmektedir. Olgularımızın %61'i tipik nöbet öncesi ön belirtiler tanımlamışlardır. Bu hastalara da değişik antibiyotikler kullanılmıştır. Bazı hastalara ise ayrı dönemlerde 2 veya 3 ayrı sınıftan antibiyotik ve hatta antibiyotik kombinasyonları veril-

miştir. Ülkemizde 1994 yılı rapor edilen sıtma olgusu sayısı 84345'tir. Rapor edilmeyenler de gözönüne alınırsa, akılcı olmayan antibiyotik kullanımının ne boyutta olduğu ortaya çıkar.

Tipik ateş, sıtmanın ana belirti ve bulgusudur. Ateş döneminde hastaların çoğunda bulantı-kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı, karın ağrısı ve ishal bulunabilir. Ateş, *P. vivax* ve *P. palcparum*'un ilk ataklarında periyodik olmayabilir. 40-41°C'ye kadar yükselen ateş intermittant özelliktedir. *P. vivax* ve *P. ovale*'de 48 saatte bir (2 günde bir), *P. malariae*'de 72 saatte bir, *P. palcparum*'da ise 24-48 saatte bir ateş gelir. Olgularımızın 18'inde 2 günde bir; 15'inde ise her gün olmak üzere tümünde tipik sıtma nöbetine rastlanıldı.

Splenomegali, sıtma olgularında, çoğunlukla belirlenen bir fizik muayene bulgusudur. Sıtmada tipik nöbet ile birlikte dalağın büyümesi, en önemli hastalık belirtisidir. Dalağın büyüklüğü hastalığın süresini gösteren bir ölçüdür. İvegen sıtmada dalak büyümesi daha kısa sürede oluşur ve rüptüre yol açabilir. Süregen sıtmada dalağın kapsülü ile çevre dokuları arasında sağlam yapışmalar olduğundan, rüptür oluşmaz. Sıtma serilerinde, splenomegali ~%20 (%11.5-33) oranında bildirilmiştir^[11-14]. Serimizde ise bu oran çok daha yüksek (%91) bulundu.

Sıtmada karaciğer de büyüyebilir. Froude ve arkadaşları 51 olguluk serilerinde, 9 hastada karaciğer duyarlılığından söz etmişlerdir^[12]. Serimizde ise, olgularımızın ~yarısında hepatomegaliye rastlanıldı. Sıtma olgularında, sklera ve deride sarılık da görülebilir. Bizim yalnızca ölen olgumuzda sarılık görüldü. Sıtma hastalarında rastlanabilen herpes labialis (daha çok *P. vivax* sıtmasında), tek olgumuzda saptandı.

Sıtmada anemi, lökopeni ve genellikle trombositopeni ve bazen de pansitopeni görülebilir^[1,2]. Yapılan çalışmalarda, sıtma olgularının ~yarısında anemiye, ~%20'sinde lökopeniye ve ~%70'inde trombositopeniye rastlanıldığı bildirilmiştir^[11-14]. Serimizde ise olgularımızın ~2/3'ünde anemiye, yarısında lökopeni veya trombositopeniye, 1/5'inde ise pansitopeniye rastlanıldı.

Sıtmada; hemolize bağlı LDH ve indirekt bilirubin yükselmeleri, karaciğer tutulumu sonucu da karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler görülebilir. Sıtma serilerinde; normalin 5 katını aşmayan AST, ALT veya alkali fosfataz yükselmelerine tek veya kombinasyonlar halinde olguların ~%30'unda, LDH yükselmelerine ise olguların en az yarısında rastlanıldığı yazılmaktadır^[11-13]. Olgularımızın ise

~%30'unda karaciğer enzimlerinde, LDH ve bilirubin düzeylerinde yükselmeler saptandı. Karaciğer enzimlerinde yükselmeler genellikle normalin 2 katını aşmadı. Yalnız ölen bir olgumuzda AST 204 U/L, ALT 164 U/L ve total bilirubin 12 mg/dL (indirekt 7) değerlerine kadar ulaştı.

Sıtma tanısı, çok basit ve kısa sürede sonuç veren ince yayma ve kalın damla kan preparasyonu ile yapılır^[1,2]. Genellikle Giemsa yöntemi ile boyanan periferik kanda; *P. vivax*'ın bütün eritrositik şizogoni şekilleri ve gametositleri, *P. falciparum*'un ise genç trofozoitleri ve gametositleri görülerek tanı konulur. Olgularımızın tümüne tanı ince yayma kan preparasyonunun Giemsa yöntemi ile boyanmasıyla konulmuştur (26 olgu *P. vivax*; 7 olgu *P. falciparum*). *P. vivax* retikülositlere yerleşir. Genç trofozoit (halka biçimi)'in ortasında büyük bir besin kofulu vardır. Sitoplazma kofulun çevresine itilmiş, hilal biçimindedir. Sitoplazma açık maviye boyanır. Çekirdek koyu kırmızı boyanır (yüzük taşı gibi) ve hilal şeklindeki sitoplazmanın ince uçlarını birleştirir. Eritrositler içinde parlak kırmızı renkte "Schüffner" tanecikleri iyi boyanmış kan preparatlarında her zaman görülebilir. *P. falciparum*, her yaştaki eritrositlere yerleşir. Bir eritrosit içinde bir veya 2-8 tane halka biçimi ve/veya 2-3 çekirdekli halka biçimleri vardır. Eritrosit içinde parlak kırmızı boyalı Mauer lekeleri vardır.

P. falciparum, her yaştaki eritrositleri tutabilmekte ve bu nedenle çok yüksek değerlerde parazitemiye (%5'in üzerinde) yol açabilmektedir. Sağaltım uygulanmadığı takdirde derin anemi, beyin tutulması (serebral malaria), akut böbrek yetmezliği, akut akciğer ödemi, hipoglisemi ve laktik asidoz gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmekte ve bunların sonucunda ölüm görülebilmektedir^[1]. Serilerde *falciparum* sıtmasında mortalite oranı ~%1 olarak bildirilmiştir^[15-17]. *Falciparum* sıtması tanısı alan dış kaynaklı bir olguyu, yatırıldığı gün akut akciğer ödemi, gastrointestinal sistem kanaması ve beyin tutulumu sonucu kaybettik. Hasta 5-6 gün özel hastanelerde başka tanılarla izlenmişti.

Sıtma tedavisinde bugün için *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ve klorokine duyarlı *P. falciparum*'a karşı klorokin kullanılması önerilmektedir^[1,18]. *P. vivax* ve *P. ovale* sporozoitleri karaciğerde uzun süre (aylar hatta yıllar) uyur durumda (hipnozoit) kalarak belirsiz bir sürenin sonunda sıtmanın yinelenmesine (relaps) neden olabilirler. Bunu önlemek için prima-kin kullanılmaktadır. Ancak bu ilacın G6PD eksikliğinde hemolitik anemi yapabileceği unutulmamalıdır. Klorokine dirençli *P. falciparum*'a karşı; oral te-

davide, kinin sülfat + doksisisiklin veya primetamin-sülfadoksin (kinin tedavisinin son gününde) veya klindamisin (kinin tedavisinden sonra) kullanılmaktadır^[1,15]. Ayrıca meflokin veya halofantrin veya atovakon + proguanil veya atovakon + doksisisiklin veya artesunat + meflokin de önerilmektedir. Parenteral uygulamada ise; kinidin glukonat veya kinin dihidroklorid veya artemeter, önerilen ilaçlar arasındadır. Sıtma profilaksisinde (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ve duyarlı *P. falciparum*'a karşı) klorokin ilk tercih edilen ilaçtır. Gebelerde de kullanılabilir. Klorokine dirençli *P. falciparum* profilaksisinde ise meflokin veya doksisisiklin veya klorokin + proguanil veya atovakon + proguanil önerilmektedir.

Ülkemizde sıtma tedavisi, Sağlık Bakanlığı'na bağlı Sıtma Savaş Başkanlıkları'nca yürütülmektedir. Tüm *P. vivax* sıtmalılarının adı geçen başkanlıktan sağlanan klorokin + primakin verildi ve yanıt alındı. *P. falciparum* sıtmalı olgularımızdan 3'ü (2'si yerli, 1'i dış kaynaklı) klorokin, diğerleri ise meflokin ile tedavi edildi. Yalnız *falciparum* sıtmalı 1 olgu yatırıldığı gün sağaltım başlatıldıktan hemen sonra kaybedildi. Olgularımızın hiçbirisine kemoprofilaksi yapılmamıştı.

Sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edenler sıtma kemoprofilaksisine alınmalı, endemik bölgelerden gelen sıtmalı hastalar da o bölgedeki ilaç-direnç paternlerine göre tedavi edilmelidir. Sıtma profilaksi ve tedavisinde önerilen ilaçlar sürekli değiştiğinden güncelleştirilmiş bilgiler "CDC Malaria Hot Line (404-332-4555)" veya internet adreslerinden (<http://www.chez.com/malaria/edito.html> veya <http://www.cdfound.to.lt/html/atlas.htm>) elde edilebilir.

Sonuç olarak, sıtma açısından endemik bölgelere (dünyada tropikal bölgelere, Türkiye için Güneydoğu Anadolu ve Çukurova) seyahat öyküsü olan her ateşli olguda önce sıtma düşünülmelidir. Ciddi bir dünya sağlık sorunu olan sıtma ile savaşımında; her ülke üzerine düşeni yapmalı ve küresel iş birliğine gidilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Krogstad DJ. *Plasmodium* species (Malaria). In: Mandell GL, Bennett SE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000;2817-31.
2. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. *Plasmodium* cinsi, türleri ve parazitlikleri. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M (editörler). Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayını 1995;623-64.
3. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Aykaç I, Aktuğlu Y. Sıtma: 25 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 1996; 9:82-6.

4. Mert A, Dumankar A, Tabak F, Başlar Z, Aktuğlu Y. *Plasmodium vivax* sıtması olgusu. Klinik Gelişim 1996; 9:4322-4.
5. Mert A, Tabak F, Dumankar A ve ark. Klorokine duyarlı bir *Plasmodium falciparum* sıtması. Klinik Gelişim 1996;9:4225-7.
6. Ok ÜZ, Büke M, Sayiner AA, Özcel MA. İzmir'de 3 *falciparum* sıtması olgusu. Türk Parazitoloji Derg 1994; 18:33-42.
7. Coşkun NA, Ural S, Yetimalar Y ve ark. Bir *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1992;6:327-9.
8. Oral B, Özökmen D, Erdinç Ş, Kınıklı S. Klorokine dirençli bir *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1993;7:179-83.
9. Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Yılmaz M. Komplikasyonsuz seyreden bir *Plasmodium falciparum* vakası. Türk Parazitoloji Dergisi 1992;16:1-5.
10. Yenen OŞ, Çuhadar F, Çavuşlu Ş. *Plasmodium falciparum* enfeksiyonu: Klinik izleme, tedavi ve korunma (bir olgu nedeniyle). İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1989;3:421-36.
11. Wiest P, Opal SM, Romulo RL, Olds GR. Malaria in travelers in Rhode Island: A review of 26 cases. Am J Med 1991;91:30-6.
12. Froude JRL, Weiss LM, Tanowitz HB, Wittner M. Imported malaria in the Bronx: Review of 51 cases recorded from 1986 to 1991. Clin Infect Dis 1992;15:774-80.
13. Gordon S, Brennessel DJ, Goldstein JA, Rosner F. Malaria: A city hospital experience. Arch Intern Med 1988;148:1569-71.
14. Oh HML, Kong PM, Snodgrass I. Imported malaria in a Singapore Hospital: Clinical presentation and outcome. Int J Infect Dis 1999;3:136-9.
15. Wittes R. Clearing the air on malaria. Can Med Assoc J 1991;144:661-4.
16. Phillips-Howard PA, Radulowicz A, Mitchell J, Bradley DJ. Risk of malaria in British residents returning from malarious areas. BMJ 1990;300:499-503.
17. Calleri G, Macor A, Leo G, Caramello P. Imported malaria in Italy: Epidemiologic and clinical studies. J Travel Med 1994;1:231-3.
18. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA (eds). The sanford guide to antimicrobial therapy. 30th ed. Antimicrobial Therapy, Inc, PO Box 70, Hyde Park, VT 056 55 USA 2000:88-9.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ali MERT

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları

Anabilim Dalı

34303, Aksaray - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 01.02.2001

Kabul Tarihi: 21.05.2001

KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ**4. Ulusal Hepatoloji Kongresi ve Uluslararası Falk Workshop**

14-16 Haziran 2001

SwissOtel, İSTANBUL

Bilimsel Sekreteryä

Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

34300-01 Aksaray, İSTANBUL

<http://www.hepatoloji2001.com.tr>