

## PLASMODIUM FALCIPARUM' A BAĞLI BİR SITMA OLGUSU

### A CASE OF PLASMODIUM FALCIPARUM MALARIA

Pamir GÜLEZ Murat HIZARCIOĞLU Ertan KAYSERİLİ Fatih SUN Abdullah CANBAL

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

**Anahtar Sözcükler:** *Plasmodium falciparum*, sıtma, meflokin, çocukluk çağı

**Key Words:** *Plasmodium falciparum*, malaria, mefloquine, childhood

## ÖZET

İki yaşındaki Afrikalı kız çocuğu iki haftadır süren ateş, titreme ve son günlerde farkedilen solukluk yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden on gün önce bir Afrika ülkesi olan Burkinofasa'dan geldiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ısısı 38.5° C idi, solukluk ve splenomegali saptandı. Rutin laboratuvar incelemeleri hemolitik anemiyi destekliyordu. Tanı, kalın damla yaymada *Plasmodium falciparum* gametositlerinin görülmesiyle konuldu. Hastaya 25 mg/kg tek doz meflokin tedavisi verildi ve 10. gün yaymalarında gametositlere rastlanmadı. Olgu Türkiye'de ender görülen sıtma etkeni ile infekte olması, etkenin endemik bir bölgeden alınıp ülkelerarası taşınması, meflokinin tek dozu ile yapılan tedaviden tam yanıt alınması nedenleriyle sunuldu.

## SUMMARY

A two-year-old African girl was admitted to the hospital with complaints of fever, shivering and pallor for two weeks. It was learned that she had come from Burkinofasa, a country in Africa, ten days before her administration. Her physical examination revealed a body temperature of 38.5° C, pallor and hepatosplenomegaly. Her laboratory findings supported hemolytic anemia. The diagnosis was made by seeing the gametocytes of *Plasmodium falciparum* in thick blood films. Single dose of 25 mg/kg mefloquine was given for treatment which was successful. Since the patient came from an endemic region and *P. falciparum* is rarely seen in Turkey, this case was reported to attract attention to transport o malaria between countries and continents.

## GİRİŞ

Günümüzde gerek Türkiye, gerekse dünya için hala önemli bir sağlık sorunu olan sıtma, anofel cinsi dişi sivrisinekler aracılığı ile insana bulaştırılan, titreme ile yükselen intermittant ateş, anemi, splenomegali ile seyreden, nöksler gösterebilen ve kronikleşme eğilimi olan bir infeksiyon hastalığıdır. Türkiye'de, *Plasmodium ovale* dışında kalan plazmodyumların neden oldukları sıtma tabloları ile karşılaşılmaktadır. Sıklıkla rastlanan *P. vivax*'dir. *Plasmodium falciparum* ise daha çok dış kaynaklı olup ender görülmektedir.

Bu olgu; *P. falciparum*'un endemik olduğu ülkeden gelmesi, meflokin'e iyi yanıt vermesi, komplikasyonsuz seyretmesi ve kıtalar arası taşınmaya dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

## OLGU

İki yaşında karaderili kız olgu; yüksek ateş, solukluk, halsizlik, karın ağrısı yakınmaları ile başvurduğu sağlık merkezinden ateş yüksekliği ve aneminin etyolojisinin aydınlatılması için gönderilmesi üzerine yatırılarak izleme alındı. Öyküsünden ateş yüksekliğinin iki hafta önce

başladığı, hergün ya da gūnaşırı olarak aynı saatlerde ve 30 ile 60 dakika sürdüğü, şiddetli üşüme ve titreme sonrasında ateşinin 39-40° C'ye kadar yükseldiği, üç-dört saat sonra düştüğü öğrenildi. On gün önce bir Orta Afrika ülkesi olan Burkinofosa'dan Türkiye'ye geldiği, son bir haftadır solukluğunun artarak halsizliğinin geliştiği, beş gündür karın ağrısı yakınmasının olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 10.7 kg (25-50 p), boy 88 cm (50-90 p), vücut ısısı 38.5° C, mukozalar soluk, skleralar ikterik; kalp tepe atımı 150/dk, ritmik idi, ek ses ve üfürüm duyulmadı. Tansiyon arteriyel 100/60 mm Hg, karaciğer midklaviküler hatta 5 cm, dalak 4 cm ele geliyordu. Diğer sistem ve nörolojik muayeneleri normal bulundu.

İdrarda ürobilinojen (++) , Hb 5,4 g/dl, Hct %17, trombosit 119.000/mm<sup>3</sup>, lökosit sayısı 21.670/mm<sup>3</sup> olarak saptandı; periferik yaymada %30 PNL, %70 lenfosit, %10 normoblast görüldü. Kan şekeri, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon test sonuçları normal sınırlarda, total bilirubin 3.5 mg/dl, direkt bilirubin 0.3 mg/dl bulundu. *Leishmania*, hepatit A, B, C, HIV serolojileri ve direkt Coombs testi negatif bulundu.

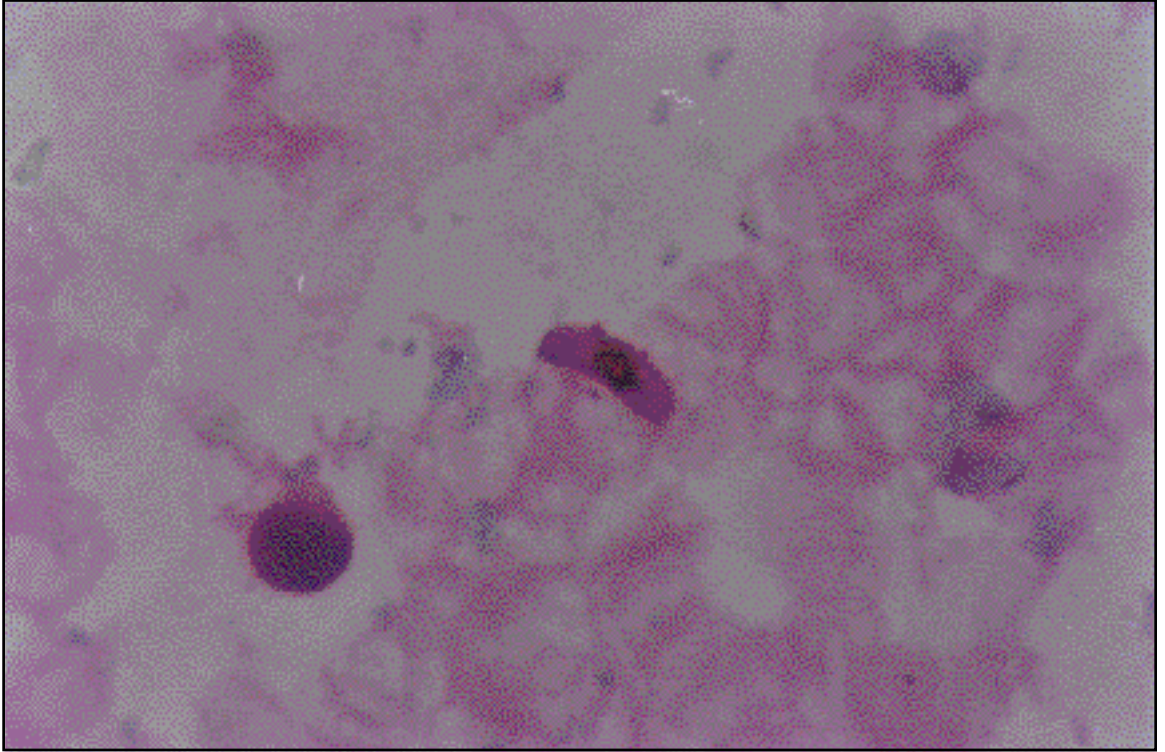
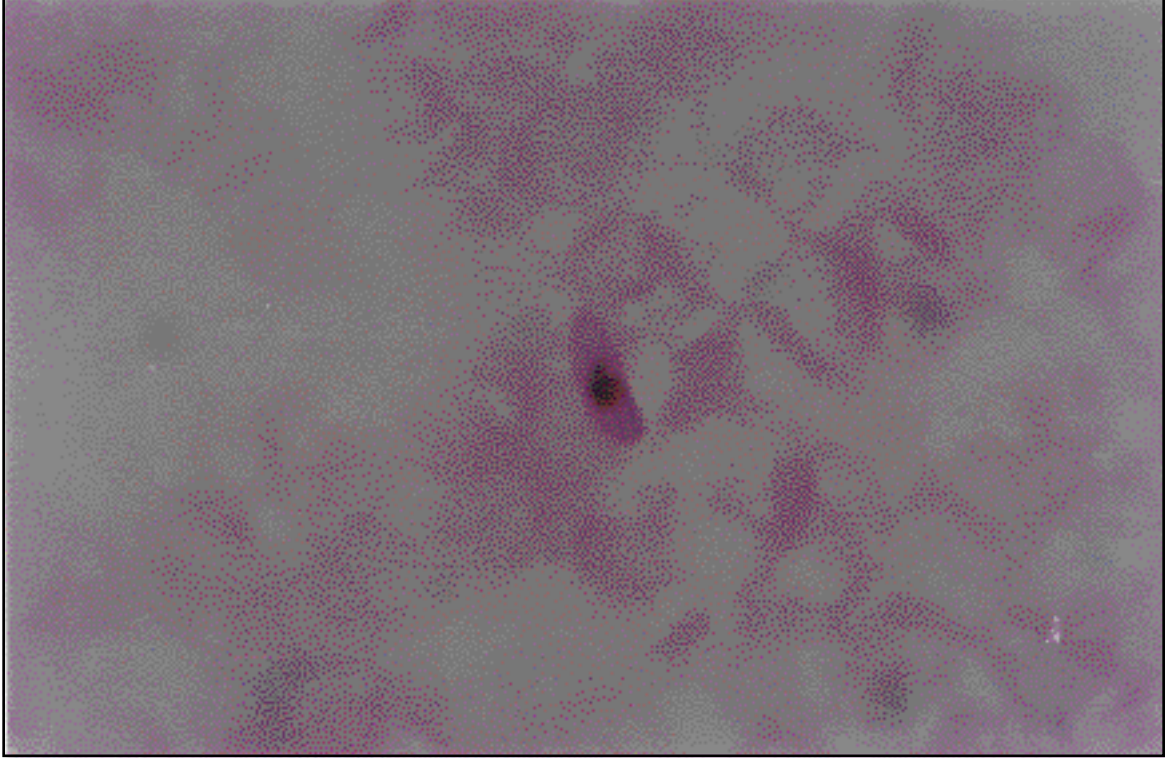
Olgunun periyodik yüksek ateş, anemi, hemoliz bulguları ve hepatosplenomegalisinin olması ve bir Orta Afrika ülkesinden gelmesi üzerine tropikal bölge hastalıkları ön planda düşünöldü. Yapılan kalın damla periferik yaymasında *P. falciparum*'a ait gametositler göröldü (Şekil 1). Meflokin 25 mg/kg tek doz uygulandı. Hemogloblin çok düşük olması nedeniyle eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Olgunun ateşi 48. saatten sonra düşmeye başladı ve tedavinin 72. saatinden sonra ateş izlenmedi. Üçüncü ve beşinci günlerde yapılan periferik kalın damla yaymalarında gametositlerin şekil bozukluğuna uğradığı görölrken hemoliz bulguları kayboldu. Onuncu gün yapılan yaymada gametositlerin görölmemesi üzerine bu durum klinik düzelme olarak yorumlandı ve olgu kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Olgunun üç ay süre ile yapılan kontrollerinde klinik ve laboratuvar patolojiye rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Bir protozoon hastalığı olan malaryada klinik tablo düzenli aralıklarla gelen ateş ve titreme ile karakterizedir. Çeşitli antimalarya ilaçlarının bulunmasına karşın hastalık birçok ülkede yüksek morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Ölüm en çok 1-5 yaş arası çocuklarda görölr (1-3).

Malarya etkeni plazmodyumlardır. Bu grup parazitlerden *P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum* ve *P. ovale* insanda hastalık yapan türlerdir. Plazmodyumların vektör olan anofel türlerinde ve ara konak olan insanda gözlenen iki ayrı evrimi vardır (1-3).

Esas olarak tropikal bölgelerde endemik olan *P. falciparum* için Türkiye'de 1990-1995 yılları arasında 55 olgu bildirisi yapılmıştır ve daha çok dış kaynaklı olgularda görölmektedir (3). *Plasmodium falciparum* her yaştaki eritrositleri tutabilmekte ve bu nedenle çok yüksek değerlerde parazitemiye yol açabilmekte, bu parazitin neden olduğu sıtma daha ağır bir gidiş göstermektedir. *Plasmodium falciparum* ile infeksiyonda tipik ateş ve titreme nöbetleri 48 saatte bir gözlenir (tertian malaria). Tipik nöbet 10-60 dakika süren titreme ile başlar. Bunu kusma, bulantı ve taşıkardi izler. Ateş 40°-41° C'ye yükselir, baş ağrısı ve deliryum gözlenebilir. Beş yaşından küçüklerde nöbetler düzensiz olabilir. Nöbetler sırasında eritrositlerin parçalanmasıyla anemi, parçalanmış eritrositlerden serbest kalan pigmentlerin kanda artmasıyla sarılık, bunların retikülo-endotelial sistemde depolanmasıyla hepatosplenomegali olur (1, 2). Afrika'dan Türkiye'ye gelen olguda da ateşli nöbetlerin düzensiz aralıklarla 30-60 dakikada bir geldiği, buna titremenin eşlik ettiği, anemi, sarılık ve hepatosplenomegalinin de var olduğu belirlendi. Sağıltım uygulanmadığı takdirde infekte eritrositlerin kapiler endotele yapışması ile kapiler dolaşımın yavaşlaması sonucu trombüsler ve doku nekrozu oluşabilir. Bu durumda; ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, akciğer ödemi ve gastro-enterit gibi komplikasyonlar ve bunlara bağlı ölüm olabilmektedir. Serebral tutulum en ciddi olup tedavissiz olgularda 48 saat içinde ölüme neden olmaktadır (1, 2). Olguda komplikasyon gelişmedi. Kalın damla ve ince yayma yöntemleri tanıda hala önemini korumaktadır. Kan örneğinin günde en az 2 kere ve 3 gün üstüste alınması önemlidir. Kalın damlada parazit saptanamayan latent infeksiyon kuşkusunda tanı için kemik iliği, dalak ve karaciğer fonksiyon materyalinin incelenmesi gerekir. *Plasmodium falciparum*'un en karakteristik özelliği, sosis şeklinde görölen gametositlerdir (1, 2). Olguda tanı, kalın damla preparatlarında gametositlerin görölmesi ile konuldu. *Plasmodium falciparum* tanısında *P. falciparum*'un histidin rich protein antijeninin (PfHRP-2) ELISA ile saptanmasından yararlanılmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu testi kullanılarak plazmodyumun DNA ve mRNA amplifikasyonu hem duyarlılık hem de özgüllük açısından başarılıdır. *Plasmodium falciparum*'a bağlı sıtma tedavisinde klorokin, klorokin dirençliliği durumlarında kinin sülfat+primetamin-sülfadoksin (veya tetrasiklin veya klinedamisin) ya da meflokin (1-6) ya da halofantrin önerilmektedir. Sıtma Savaş Başkanlığı'ndan son yıllarda Türkiye'de görölen *P. falciparum* nedeni sıtmalarda klorokin dirençliliğinin öğrenilmesi üzerine, olguya meflokin tedavisi tek doz olarak uygulandı. Meflokinin paronoya, halüsinasyon, intihara eğilim gibi ciddi nöropsikiyatrik yan etkileri olabilir (5). Olguda ilaca bağlı bu tür yan etkiler görölmedi. Bu, belki de ilacın tek doz uygulanmış olmasına bağlı olabilir. *Plasmodium falciparum*'a bağlı sıtma profilaksisinde



Şekil 1. Olgunun kalın damla yaymasında *Plasmodium falciparum* gametositleri (üst ve alt).

klorokin, klorokine direnç varsa meflokin, doksisisiklin, klorokin+proguanil, primetamin-sulfadoksin, primetamin-dapson önerilmektedir (1-3).

Sonuç olarak; ateşli hastalarda, tropikal bölgelerde bulunmaları veya sıtma açısından endemik bölgelere seyahat etmeleri veya kan transfüzyonu öyküsü olması durum-

larında sıtma akla gelmelidir. Uyarıcı anamnez olmasa da ateşli her hastadan en küçük kuşkuda kalın damla veya ince yayma yapılmalıdır. Bir dünya sorunu olan sıtma Türkiye’de son yıllarda tırmanışa geçmiştir. Klorokine direnç kazanmaya başlayan *P. falciparum* sıtması Türkiye için yakın gelecekte sorun olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. **Krause PJ.** Malaria (*Plasmodium*). In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders Co, **2000**: 1049-52.
2. **Krogstad DJ.** *Plasmodium* species (Malaria). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. Philadelphia Churchill Livingstone, **2000**: 2817-31.
3. **Kuman HA.** Sıtma-Malaria. Özcel MA, ed. *Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıkları* İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, **1995**: 31-56.
4. **Price R, Simpson JA, Teja-Isavatharm P, et al.** Pharmacokinetics of mefloquine combined with artesunate in children with acute falciparum malaria. *Antimicrob Agents Chemother* **1999**; 43: 341-6.
5. **Lysack JT, Lysack CL, Kvern BL.** A severe adverse reaction to mefloquine and chloroquine prophylaxis. *Aust Fam Physician* **1998**; 27: 1119-20.
6. **Price R, Luxemburger C, van Vugt M, et al.** Artesunate and mefloquine in the treatment of uncomplicated multidrug-resistant hyperparasitaemic falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **1998**; 92: 207-11.