



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle
Sağlıkla

32 .Yıl

SITMA

DR. ESRA TANYEL

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ İNFEKSİYON HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**



**KÜÇÜK BİR ISIRIK
BÜYÜK BİR TEHDİT**

Sıtma

- 108 ülkeden 3 milyar insan
 - 1.2 milyarı yüksek risk altında
- Sıtma vakalarının >%85 ve ölümlerinin >%90 Sahraaltı Afrika ve özellikle çocuklarda
- İnsan olgularından 5 tür sorumlu
 - *P. falciparum*
 - *P. vivax*
 - *P. ovale*
 - *P. malariae*
 - *P. knowlesi*

Estimated malaria cases by WHO region, 2016 Estimated cases are shown with 95% upper and lower confidence intervals (CI). *Source: WHO estimates*

	Number of cases (000)					
	African	Americas	Eastern Mediterranean	South-East Asia	Western Pacific	World
Lower 95% CI	176 000	665	3 600	10 900	1 200	196 000
Estimated total	194 000	875	4 300	14 600	1 600	216 000
Upper 95% CI	242 000	1 190	5 900	19 800	2 100	263 000

Estimated *P. vivax*

Lower 95% CI	182	405	1 360	3 280	214	6 430
Estimated total	859	556	1 790	4 960	385	8 550
Upper 95% CI	2 090	786	2 340	7 234	592	11 140
Proportion of <i>P. vivax</i> cases	0.4%	64%	42%	34%	24%	4%

Estimated number of malaria deaths by WHO region, 2010–2016 *Source: WHO estimates*

	Number of deaths						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
African	538 000	484 000	445 000	430 000	423 000	409 000	407 000
Eastern Mediterranean	7 200	7 100	7 700	7 800	7 800	7 600	8 200
European	0	0	0	0	0	0	0
Americas	830	790	630	620	420	450	650
South-East Asia	41 700	34 000	29 000	22 000	25 000	26 000	27 000
Western Pacific	3 800	3 300	4 000	4 300	2 900	2 600	3 300
World	591 000	529 000	487 000	465 000	459 000	446 000	445 000

Türkiye'de sıtma

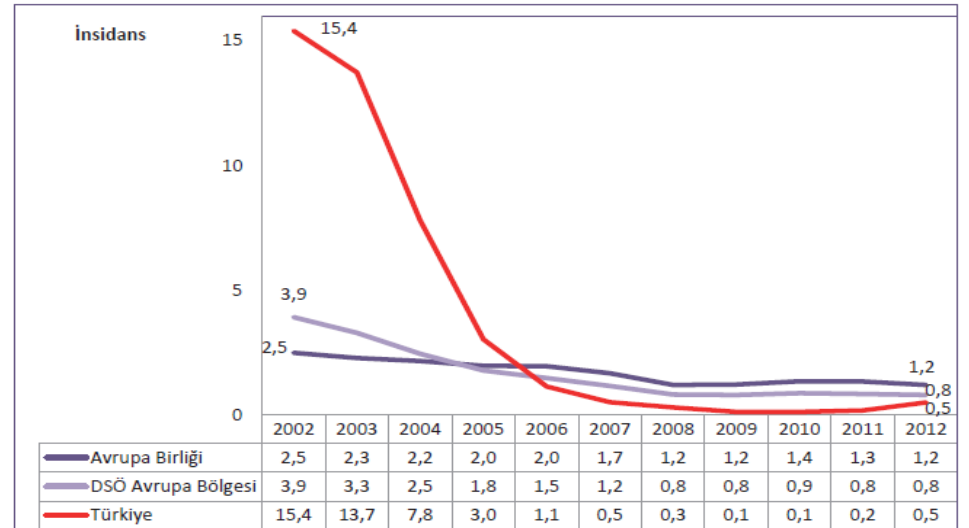
Tablo 3.1. Yıllara Göre Enfeksiyon Hastalıklarının Vaka Sayıları, Türkiye

		2002	2010	2011	2012	2013	2014
Sıtma	Yerli Vaka	10.184	9*	4*	1*	34*	0
	Yabancı & Hariçten Gelenden Türeyen Vaka	40	78	128	375	251	249
	Toplam Vaka	10.224	87	132	376	285	249

Kaynak: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

*2010, 2011, 2012 ve 2013 yılları yerli sıtma vakalarının tamamı Nüks vaka olup yerli yeni vaka sayısı "0" (sıfır) dir.

Şekil 3.4. Yıllara Göre Sıtma İnsidansının Uluslararası Karşılaştırması, (100.000 Nüfusta)



Kaynak: DSÖ HFA Veri Tabanı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Countries attaining zero indigenous malaria cases since 2000 Countries are shown by the year that they attained 3 consecutive years of zero indigenous cases; countries that have been certified as free of malaria are shown in green, with the year of certification in brackets. *Source: Country reports*

2000	Egypt	United Arab Emirates (2007)	
2001			
2002			
2003			
2004	Oman	Kazakhstan	
2005			
2006			
2007	Morocco (2010)	Syrian Arab Republic	
2008	Armenia (2011)		
2009	Turkmenistan (2010)		
2010			
2011	Iraq		
2012	Georgia	Turkey	
2013	Argentina	Kyrgyzstan (2016)	Uzbekistan
2014	Paraguay		
2015	Azerbaijan	Sri Lanka (2016)	
2016	Algeria		

Doğu Yarımküre Sıtma Endemik Ülkeler



Batı Yarımkürede Sıtma Endemik Ülkeler



Hipoendemik $\leq$ %10
Mezoendemik %11-50
Hiperendemik %51-74
Haloendemik $\geq$ %75

OLGU

- HY, 51 yaş E hasta
- Dış merkez:
- Yakınma: Üşüme titreme
- 10 gün önce Afrika'dan gelmiş
 - Periferik yayma: sıtma ile uyumlu görünüm yok
 - İnfluenza?, Pnömoni ?
 - Oseltamivir+levofloksasin
- Tedavinin 5.gününde bilinçte değişiklik
 - Periferik yaymada taşlı yüzük formları?
 - Sıtma?

Sıtmada yanlış tanı

- Ateşin irregüler olması
- Başlangıç dönemi
- Sekonder enfeksiyon
- Hekimlerin bilgi ve tecrübe eksikliği
- Seyahat öyküsünün atlanması
- Kan transfüzyonu öyküsünün atlanması
- Atipik prezantasyon
- **Yetersiz kan incelemesi**
- Kısmen etkili bir ilaç kullanımı
 - (TMP-SMX, sülfanamidler, tetrasiklin, klindamisin, azitromisin)

CDC; sıtmayı dışlamak için 12-24 saat arayla 3 set örnek alınmalı

OLGU

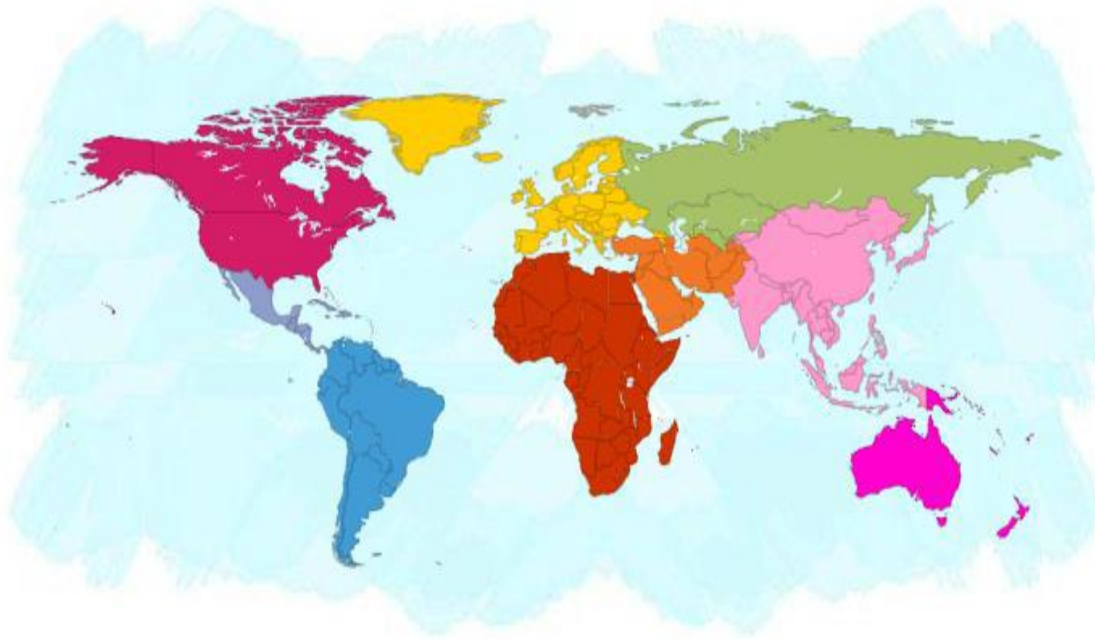
- OMÜ Tıp Fakültesi
 - Kamerun da işçi-4.5 ay çalışmış
 - Profilaksi almamış
 - Kamerun'da kaldığı sürede 2 kere sıtma geçirmiş??
- Fizik bakı: ateş: 37.4°C , bilinç açık, oryantasyon kooperasyon yok
 - Diğer bulgular: normal

Seyahat Sağlığı



Hudut ve Sahiller
Sağlık Genel M¼d¼rl¼ę¼

Anasayfa lkeler Aşılar Seyahat Hastalıkları Merkezlerimiz G¼çmenler İletişim



D¼nyadaki Salgın
Hastalıklarda Son Durum

Seyahat Sağlığı
Merkezlerimiz

Seyahat Sağlığı Danışma
Hattı 444 77 34

Seyahat Önerileri

Yurtdışına Çıkmadan **En Az 10 Gün Önce** Merkezlerimize Başvurunuz



T.C. Sağlık Bakanlığı

Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü



KAMERUN

Seyahat Sağlığı

Başkent	Yaounde
Nüfus	21.000.000
Konum	Orta Afrika
İklim	Ülke genel olarak tropikal iklimin etkisi altında bulunmaktadır.

Sıtma (2017): Sıtma tehlikesi (yaygın olarak P. falciparum'a bağlı) yıl boyunca tüm ülkede mevcuttur.

P. falciparum kaynaklı sıtma riski olan bölgeler ziyaret edilecekse;

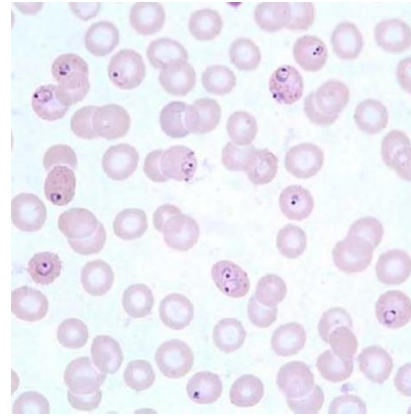
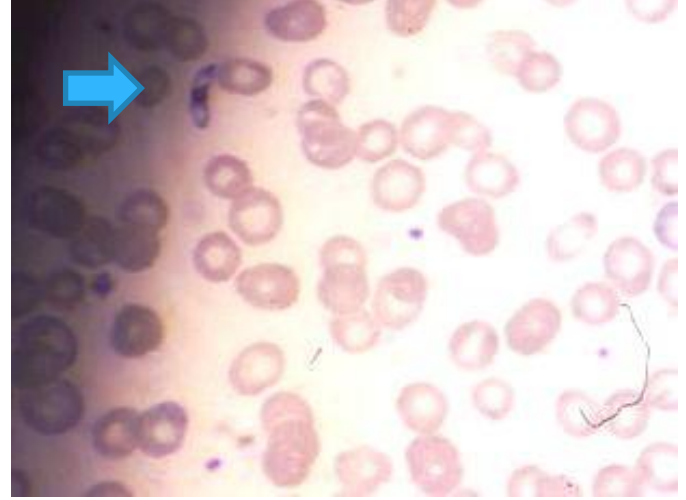
Meflokin 250mg tablet haftalık (haftada 1x250 mg tablet alınmak üzere seyahate çıkmadan 1 hafta önce başlanır, seyahat boyunca ve seyahatten sonra 4 hafta daha devam edilir.) ya da

Atovaquone/Proguanil tablet günde 1 kez 250/100mg olmak üzere yolculuktan **1-2 gün önce** başlanır. Seyahat süresince ve döndükten sonra **1 hafta** devam edilir ya da

Doksisisiklin 100mg kapsül günlük (günde 1x100 mg tablet alınmak üzere seyahate çıkmadan 1 gün önce başlanır, seyahat boyunca ve seyahatten sonra 4 hafta daha devam edilir).

OLGU

- Parazit dansitesi: $\geq 5\%$
- Bilinç bozukluğu, nöbet geçirme-**Serebral Sıtma**
- YBÜ -yatış
- Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü-Samsun arandı
 - Artesunat IV başlandı



OLGU

- **Laboratuvar:**
 - Hemoglobin:8.6 g/dL
 - Hematokrit: % 24.2
 - Beyaz küre:6600 mm³
 - PMNL:4400mm³
 - Trombosit:58.000 u/L
 - Kan şekeri:152 mg/dL
 - AST:22 U/L
 - ALT:9 U/L
 - BUN:41mg/dL
 - Kreatin: 1.4mg/dL
 - PT:14.8 sn
 - aPPT:26.8 sn
 - INR:1.31
- **İdrar tetkik:**
 - Protein:100 mg/dL
 - Lökosit:3/HPF
 - Eritrosit: 17/HPF
- **EEG (04.12.2018):** Orta derecede yaygın biyoelektrik aksama ve sol pariyetal bölgeden kaynaklı epileptiform anomali
- **Kraniyal difüzyon MRG (05.12.2018):**Normal
- **Nöroloji konsültasyonu:** Levetirasetam başlandı
- **EEG (11.12.2018):**Normal

OLGU

	02.12.2017	03.12.2017	04.12.2017	11.12.2017
Hemoglobin (g/dL)	8.6	7.6	7.2	7.4
Hematokrit (%)	24.2	21.7	20.8	22.8
Trombosit (bin/uL)	58	89	127	723
Beyaz küre (mm ³)	6690	6760	5040	13360
BUN/kreatin (mg/dL)	41.7/1.42	37.6/0.98	27.2/0.77	13.8/0.80
Laktat (mmol/L)	2.09	1.85		

OLGU

- IV artesunat 0.-12.-24. saatlerde 2.4 mg/kg aldı
 - Daha sonra 24 saatte bir 2.4 mg/kg olarak devam edildi
 - Tedavinin 3. gününde bilinç açıldı
 - Tedavi 7 güne tamamlandı
 - Günlük periferik yayma ve parazit dansitesi hesaplanarak

- **Bulaş:**

- *Dişi anofel Anopheles gambiae*
- Kontamine iğne, organ nakli ve konjenital bulaş
- Kan transfüzyonu
 - En sık *P.falciparum*

- Verra F, Malaria Journal, 2018

- **İnkübasyon periyodu;**

- *P.falciparum*: 12-14 gün
- *P.vivax* ve *P.ovale*: 2 hafta
- *P.malariae*: 18 gün

- En önemli yakınma: **ateş nöbetleri**

- Üşüme titreme
- Ateş
- Terleme

- *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*'de gün aşırı, *P.malariae*'de üç günde bir

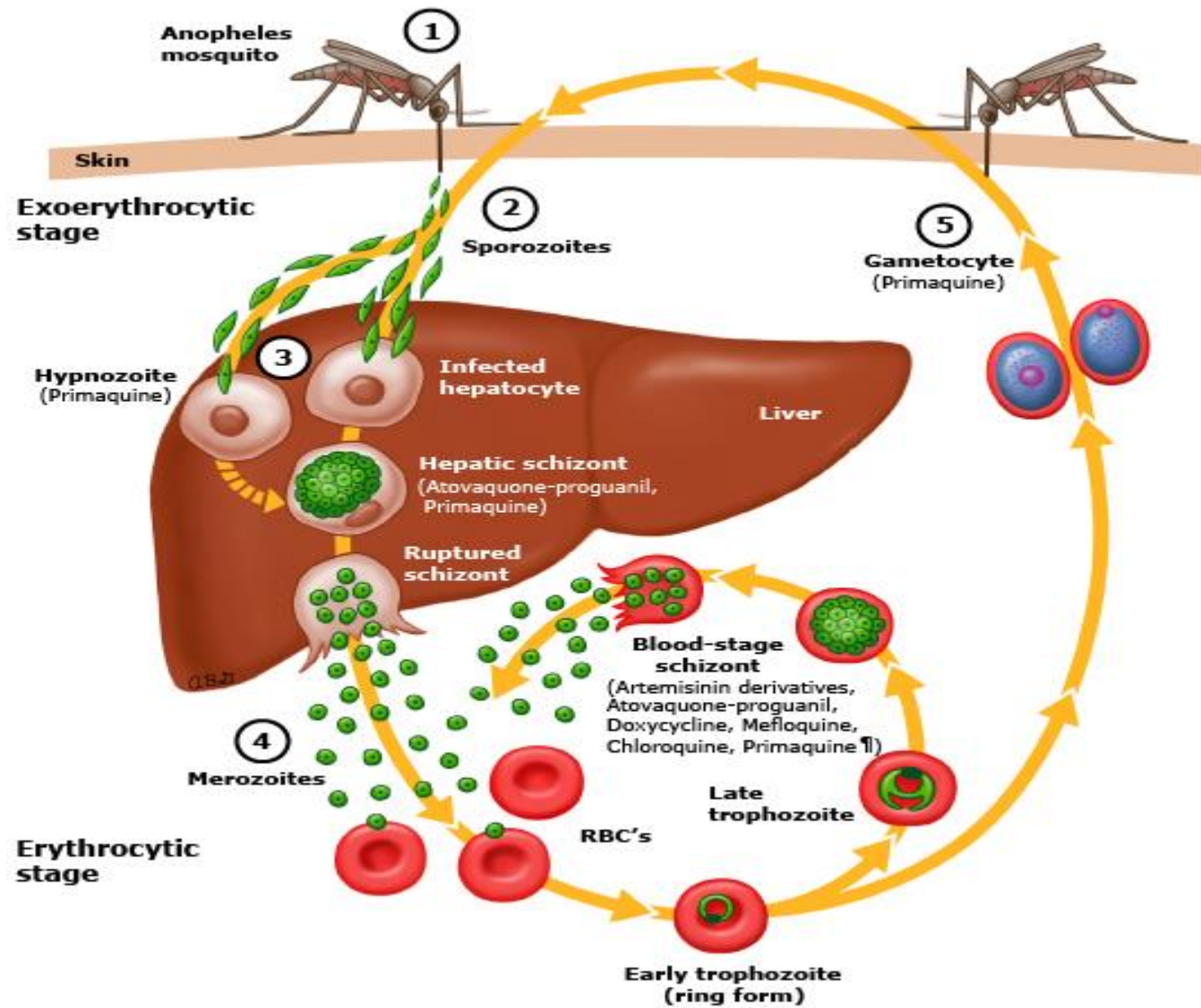
P. falciparum- Sahraaltı Afrika, Yeni Gine, Haiti ve Dominik Cumhuriyeti, her yaştaki eritrositleri enfekte eder **Klorokin direnci var**

P. vivax- Amerika ve Batı Pasifik
Hindistan, Doğu Asya ve Okyanusya da her iki tür eşit-**Klorokin direnci var**

P. ovale -çok nadir, Afrika **genç eritrositleri** enfekte ederler
Her ikisi de karaciğer kaynaklı **replasa** yol açar

P. malariae-nadir, Sahraaltı Afrika, **olgun eritrositleri** enfekte eder

P. knowlesi-Malezya, Filipinler, Tayland ve Myanmar, **her yaştaki eritrositleri** enfekte eder. Ağır hastalığa yol açabilir



- **Pulmoner ödem**

- Erişkinde ve özellikle gebede, pulmoner kapiller permeabilite artması ve inflamasyon ile ilişkili

- **Akut böbrek hasarı**

- Mikrosirküler akımın azalması sonrası akut tübüler nekroz
- Hem-ilşkili oksidatif stres ve endotelyal aktivasyon

- **Sarılık**

- Hemoliz, karaciğer hasarı ve kolestazın birlikte etkisi ile

- **Şiddetli anemi:**

- Parazitik eritrositlerin hemolizi, sitokinlerle hematopoezin supresyonu, eritrosit yaşam süresinin kısalması, tekrarlayan infeksiyonlar, splenik sekestrasyonun artması ve etkili olmayan tedaviler

– White NJ, Lancet 2014

- **Asidoz:**

- Laktik asit birikime bağlı

- Parazitik sekestrasyon sonrası → dolaşım obstrüksiyonu anaerobik glikozis laktik asidoz
 - Ayrıca karaciğer ve böbrekte laktat klirensinin bozulması ve hipovolemi de hiperlaktatemiye zemin hazırlar

- **Hipoglisemi:**

- Glukoneogenezisin bozulması ve dokuda glukoz tüketiminin artması, glikojen depolarının tükenmesi
 - Ayrıca, kinin kullanımı da hiperinsülinemik hipoglisemiye yol açar
 - Çocuk ve gebelerde kötü prognostik faktör

– White NJ, Lancet 2014

Serebral tutulum, böbrek disfonksiyonu ve asidoz mortalitede bağımsız risk faktörü

- Dondorp AM, Clin Infect Dis, 2008
- Seidlein L, Clin Infect Dis, 2012

İnfeksiyonda

Hücrel, humoral immünite (+)

Kalıcı bağışıklık (-)

Şiddetli sıtma

Bilinç bozukluğu-erişkinde Glasgow koma skoru <11 ve çocukta Blantyre skoru <3

Aşırı halsizlik-kendi başına işlerini yapamama

Çok sayıda konvülzyon-24 saatte 2'den fazla

Asidoz-baz açığı >8 mEq/L, HCO_3^- <15 mmol/L veya plazma laktat $\geq$ 5 mmol/L

Hipoglisemi-glukoz < 40 mg/dL

Anemi-Hb $\leq$ 5gr/dL veya htc $\leq$ %15

Böbrek fonksiyon bozukluğu- kreatin > 3 mg/dL

Sarılık-bilirubin > 3 mg/dL

Pulmoner ödem-radyolojik tanı veya O_2 saturasyonu <%92, solunum sayısı > 30/dk

Önemli kanama

Şok- Kompanse şok: kapiller dolumun >3sn, dekompanze şok; sistolik AKB<70 çocuk|<80 erişkin

Parazitemi > %10

Blantyre koma skoru	
	Skor
Göz tutulumu	
Bakmak veya izlemek	1
Bakmak veya izlemekte başarısızlık	0
İyi motor cevap	
Ağrılı uyararı lokalize eder	2
Ağrılı uyararla ekstremiteleri çeker	1
Cevap yok veya uygunsuz cevap	0
İyi sözlü cevap	
Ağrılı uyararla ağlamak	2
Ağrı ile inlemek veya anormal ses çıkarmak	1
Ağrı ile ses yok	0
Toplam	

Bilinç yerinde ise skor: 5
Ağrılı uyarana cevap yok
skor: 0
Skor ≤ 2 : mortalite ile ilişkili

Molyneux ME. Q J Med 1989

Serebral sıtmada görülen klinik semptomlar

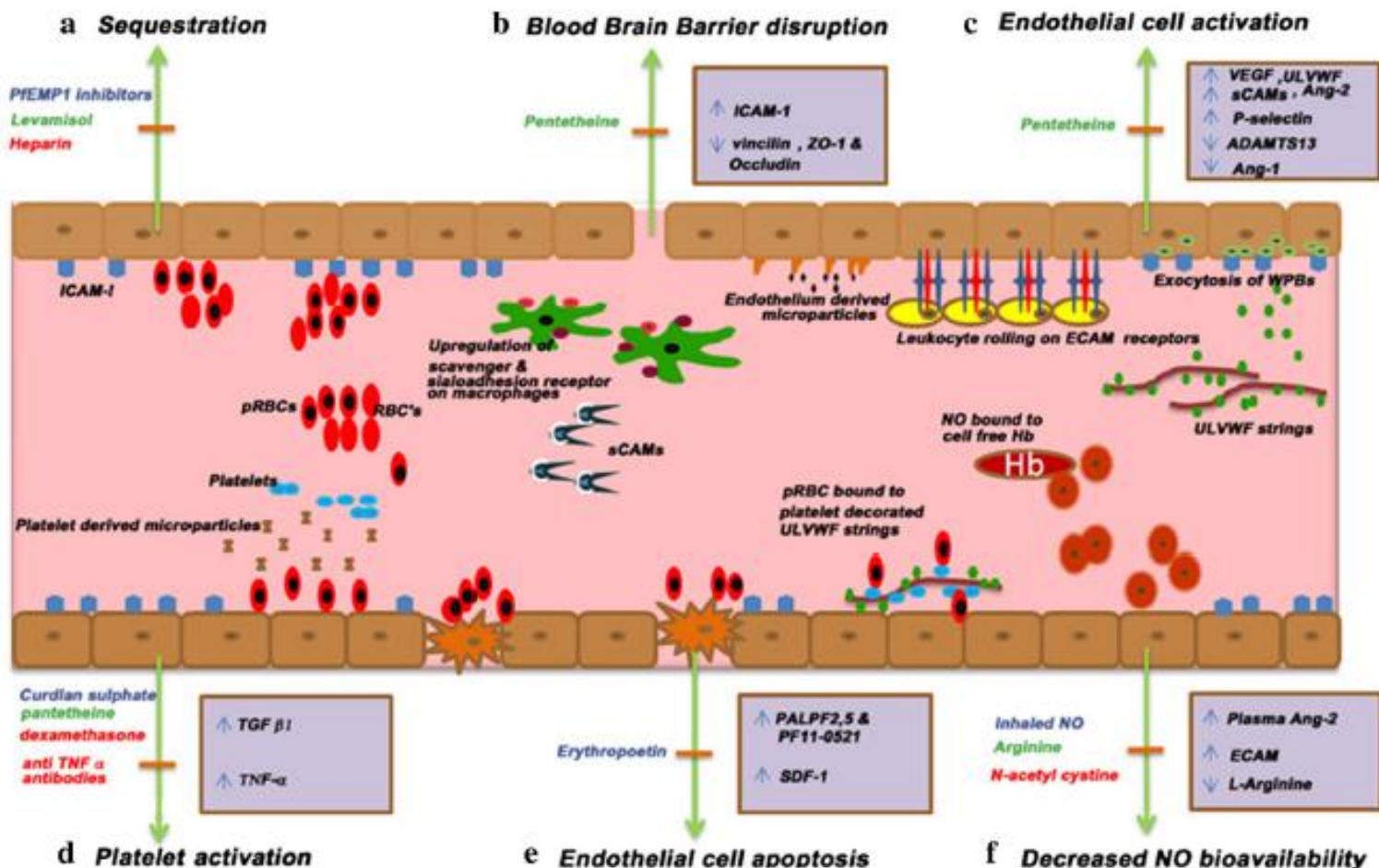
nörolojik semptomlar	Çocuk <5 yaş	Erişkin
Koma	Son 1-2 gündür	1-2 günden uzun
Nöbet	Yüksek oranda	nadir
Status Epileptikus	Sık	nadir
Sistemik komplikasyonlar	Şiddetli anemi, hipoglisemi, sarılık, metabolik asidoz, intrakraniyal basınç artışı	Anemi, sarılık, böbrek yetmezliği, laktik asidoz, anormal kanama, pulmoner ödem, ARDS
Nörolojik defisit	Sekel daha sık Ataksi, parezi, kortikal körlük, epilepsi, sağırılık, hemipleji, davranış değişikliği	nadir
Retinopati	Retinal damarlarda renk değişikliği, retinal hemoraji	nadir

**Mortalite %15-20
yaşayanların %10-20'sinde
nörolojik sekel**

REVIEW ARTICLE

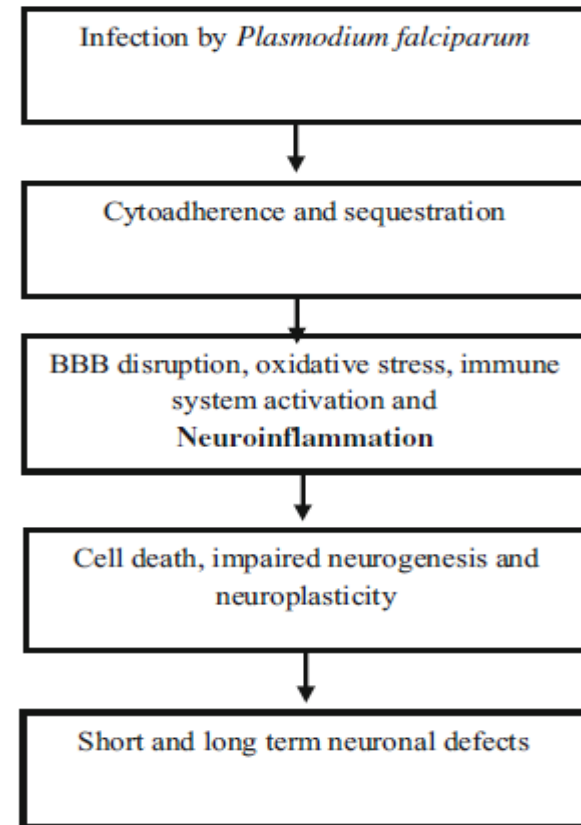
Cerebral malaria – clinical manifestations and pathogenesis

Rachna Hora¹ · Payal Kapoor¹ · Kirandeep Kaur Thind¹ · Prakash Chandra Mishra²



Serebral sıtma

- Patogenezde:
 - Parazit sekestrasyonu
 - Kan-beyin bariyer disfonksiyonu
 - Endotelial hücre aktivasyonu ve apoptozis
 - Oksidatif stres
 - Trombosit aktivasyonu
 - Nöroinflamasyon

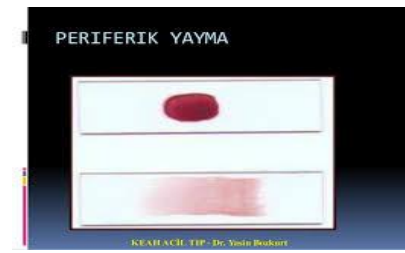


Plewes K et al, Curr Opin Infect Dis, 2018
Storm J, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 2017
• Lancet 2014
• Hora R, Metab Brain Dis (2016)

Non-falciparum sıtma

- *P.vivax* ve *P.knowlesi* :
 - Morbidite ve mortalite yüksek
 - *P.vivax*, hemoliz, akut akciğer hasarı, trombositopeni ve DİK ile seyreden tablo
- *P.vivax* da klorokin direnci sık: 3 günlük klorokin tedavisine rağmen paraziteminin devam etmesi veya klorokin tedavisinden sonraki 28 gün içinde tekrarlayan parazitemi görülmesi
 - Hindistan ve Afganistan dışındaki *P.vivax* endemik ülkelerde klorokin duyarlılığında azalma var
 - Price RN, Lancet Infect Dis, 2014
- *P.malariae* klorokin direnci daha çok ilaç absorpsiyon bozukluğundan
 - Maguire JD, Lancet 2002

Sıtma laboratuvar



- Anemi
- Trombositopeni (>%50)
- Lökositoz
- Hipoglisemi
- Elektrolit Bozuklukları
- Kreatin yüksekliği
- KC fonk test bozukluk
- LDH yüksekliği
- **Mikroskobi:**
 - Parmak ucu, kulak memesi, infantta topuk kanı, antikoagüle venöz kan
 - Antikoagülanlar parazit morfoloji ve boyanmasını etkileyebilir

- **En iyi zamanlama;** tedaviden önce ve nöbetler arasında, 48-72 saat boyunca parazit aranmalı
- **CDC;** sıtmayı dışlamak için 12-24 saat arayla 3 set örnek alınmalı
- Tedavi sonrası parazitolojik cevabı takip etmek için tekrarlayan yaymalar yapılmalı

En az 4-20 parazit/ μ l olmalı
< 5-10 parazit varlığında mikroskobi negatif olabilir

Parazit dansitesi

(Kandaki beyaz küre sayısı/Peripefik yayma beyaz küre sayısı) X sayılan parazit sayısı

kandaki eritrosit sayısı

- **Örneğin:**

- WBC 8000|microL
- yaymada 200 BK ,500 parazit saptandı
- $8000|200=40 \times 500=20\ 000$ parazit|microL
- $20000|4000000$ (ort. KK\μL)=%0.5

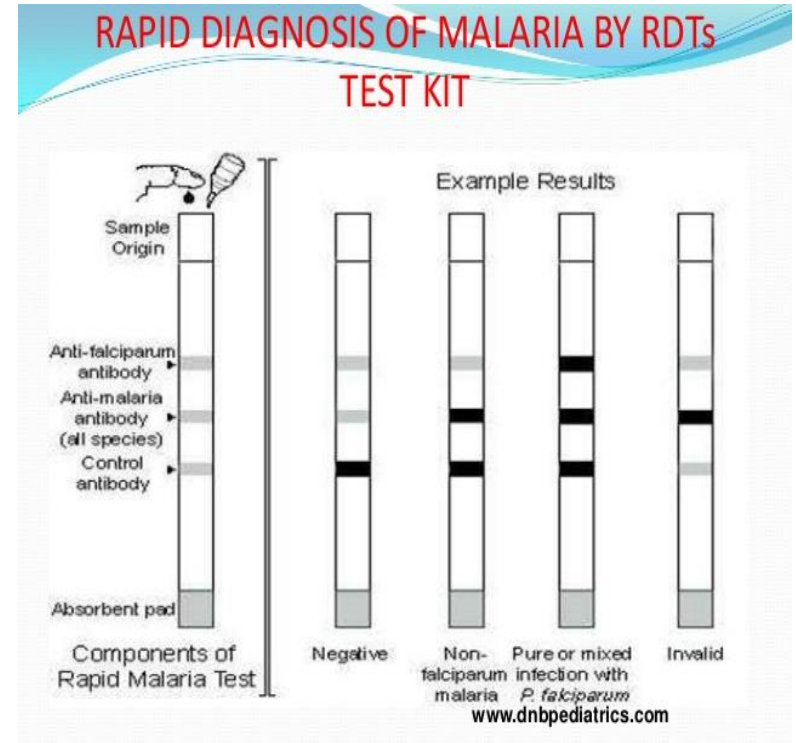
Parazit dansitesi

- Hastalık şiddeti ile ilişkili
- Aseksüel parazit formları sayılır
 - 10 dan az aseksüel parazit varsa 200 beyaz küre sayılmalı (500 e kadar sayılabilir)
- WHO şiddetli *P. falciparum* sıtmasında hiperparazitemi:
 - >2 veya 100 000 parazit/ μ L düşük endemik
 - >5 veya 250 000 parazit/ μ L yüksek endemik
- CDC ise şiddetli sıtma için
 - ≥ 5

Parazitemi ≥ 5 ise, *P. falciparum*

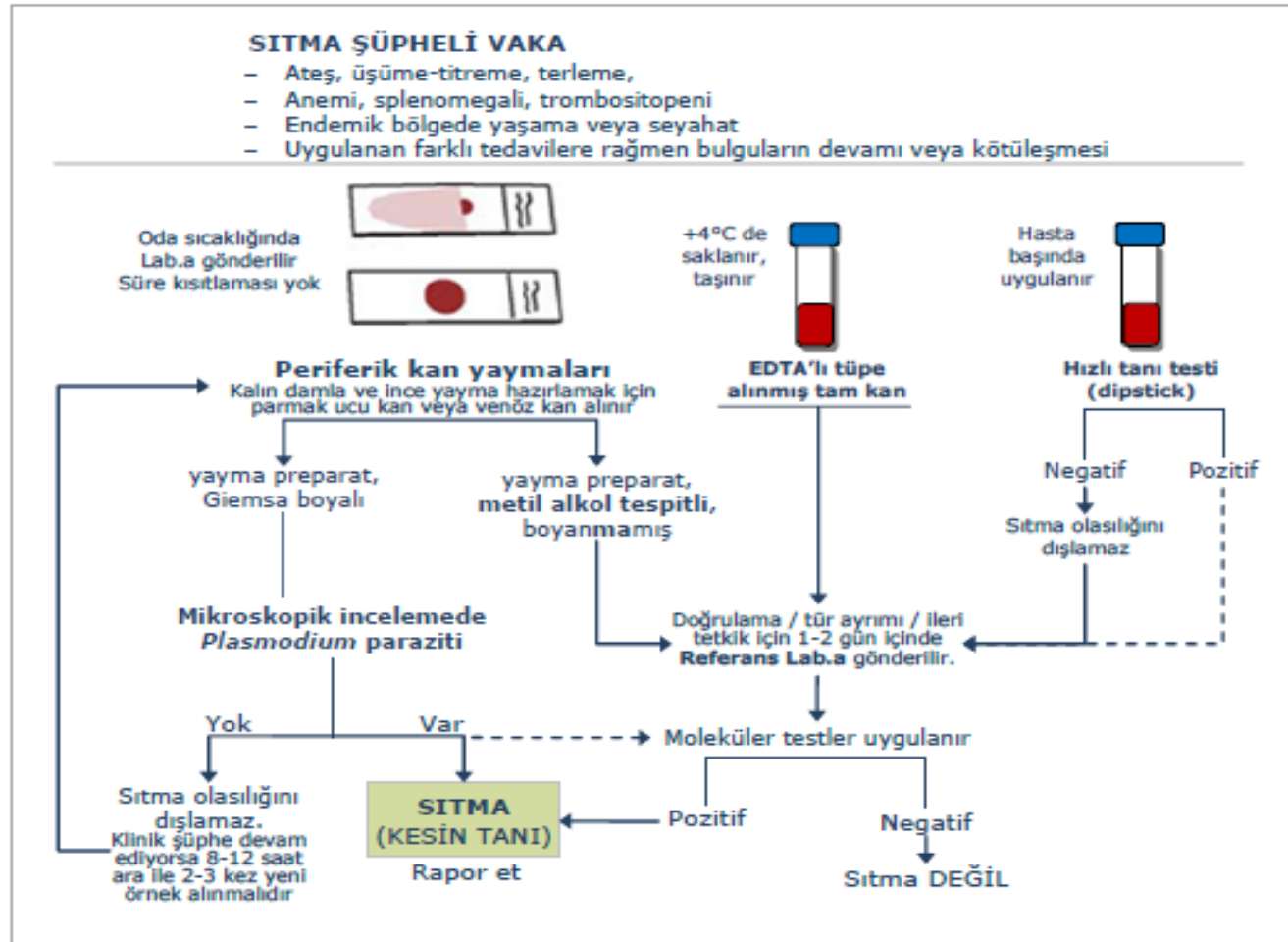
Hızlı tanı testleri

- Hızlı tanı testleri (HTTs)-antijen tespitiine dayalı testler 15-20 dakikada sonuç verir
 - Kalitatif sonuç
 - histidine-rich protein (HRP2)
 - plazmodyum laktat dehidrogenaz (pLDH) ve
 - aldolaz

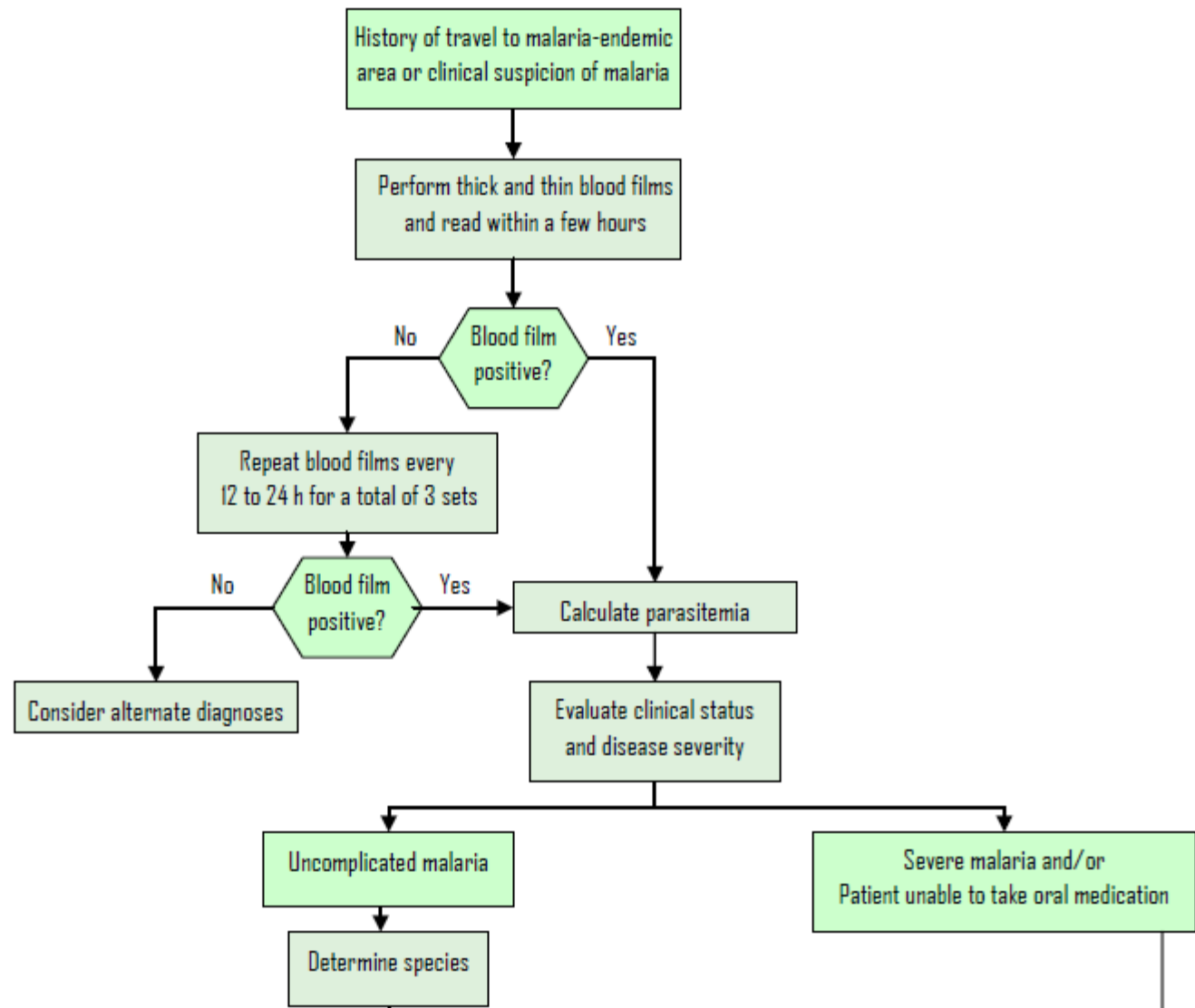


Hızlı tanı testleri

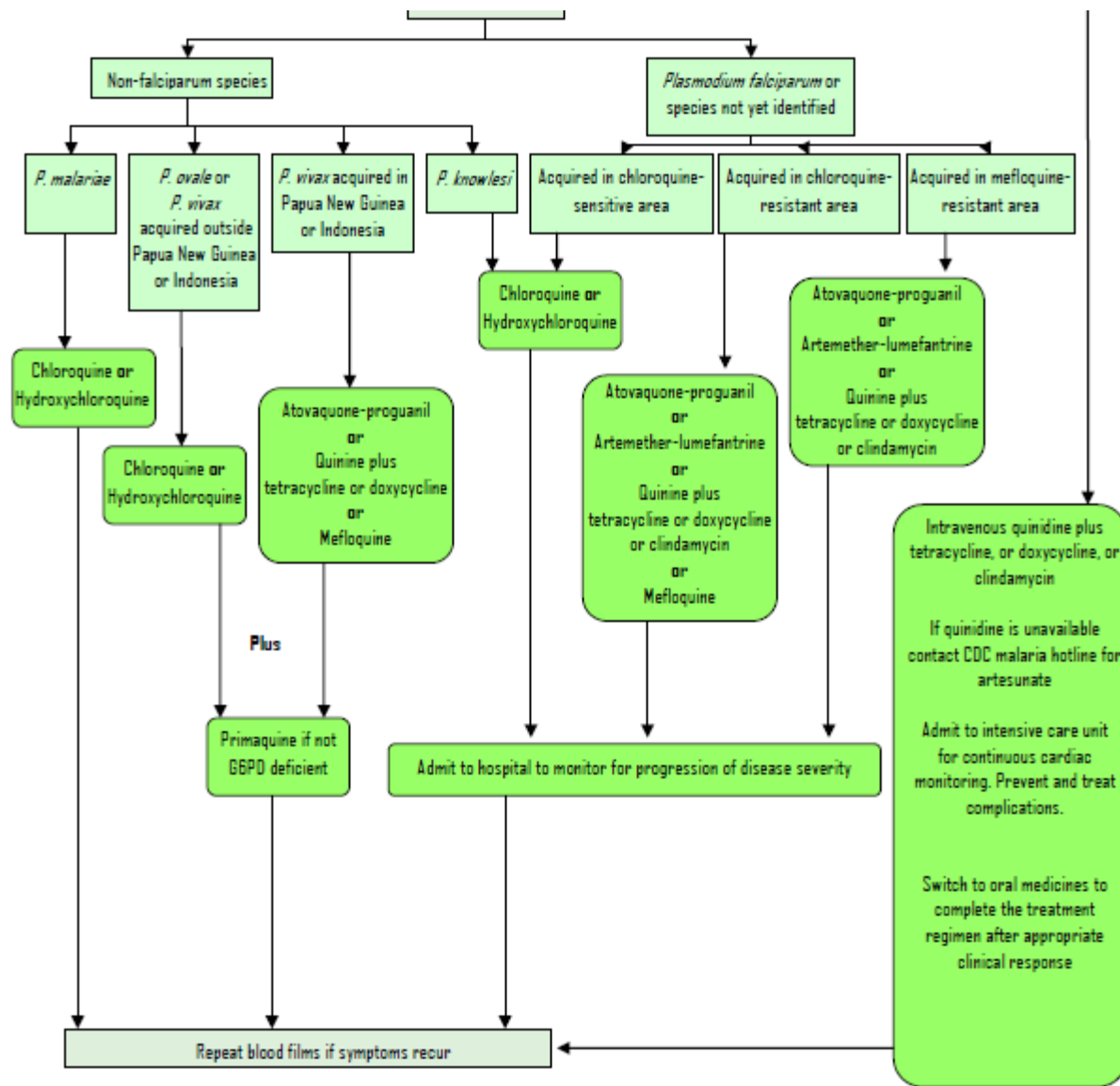
- HRP-2, yalnızca *P. falciparum*
 - Tedaviyi izleyen 2 hafta pozitif kalır
 - Takipte uygun değil
- pLDH, 4 Plasmodium türü için
 - pLDH; sıtma parazitlerinin glikolitik yolunun terminal enzimi
 - pLDH seviyesi parazit dansitesi ile korele
 - Tedaviyi takipte önerilir
- HTTs kolay uygulanabilir, ancak;
 - çapraz pozitiflik verebilir, düşük parazitemide duyarlılık az ve negatif sonuçlar mikroskopi ile doğrulanmalı



Şekil 1. Sıtma şüpheli bir vakanın tanısında kullanılabilecek yöntemler için akış şeması



Malaria treatment algorithm-CDC



Malaria treatment algorithm-CDC

Komplike olmamış *P. falciparum* tedavi

Klorokin dirençli veya direnç durumu bilinmiyor	
Artemisin kombinasyonu	
Atovaquane/proguanil (250 mg atovaquone/100 mg proguanil)	4 tb/gün, 3 gün
Kinin+ doksisisiklin, tetrasiklin veya klindamisin	Kinin: 542 mg baz (650 mg tuz) Po 3x1/gün , 3-7 gün + Doksisisiklin 2x100 mg-7 gün veya, Tetrasiklin 4x250 mg-7 gün veya, Klindamisin 20 mg/kg/gün, 3 eşit dozda-7 gün
Meflokin	Başlangıç dozu: 684 mg baz (750 mg tuz) PO 6-12 saat sonra 456 mg baz (500 mg tuz) –total 1250 mg tuz
Klorokin duyarlı	
Klorokin	600 mg baz (= 1000 mg tuz) PO, 6, 24 ve 48. saatlerde 300 mg baz(= 500 mg tuz) Total doz: 1500 mg baz
Hidroksiklorokin	620 mg baz (= 800 mg tuz) PO, 6, 24 ve 48. saatlerde 310 mg baz (= 400 mg tuz). Total doz: 1550 mg baz

Şiddetli sıtma tedavi

Artemisin deriveleri	
Artesunat	≥20 kg: 2.4 mg/kg IV ilk doz, 12 ve 24. saatlerde 2.4 mg/kg, daha sonra 2.4 mg/kg/gün
Artemether	3.2 mg/kg İM ilk doz, daha sonra 1.6 mg/kg İM/gün
Kinin-kinidin	
Kinin dihidroklorid	16.7 mg baz/kg (= 20 mg tuz/kg) 5% dextrozla yükleme dozu (4 saatten uzun), yükleme dozundan 8 saat sonra 8.35 mg baz/kg (= 10 mg salt/kg) 8- veya 12-saat aralıklarla (maximum 1530 mg baz/gün)
Kinidin glukonat	6.25 mg baz/kg yükleme dozu İV (max. 600 mg tuz) SF içinde 1-2 saatten uzun inf, sonra 0.0125 mg baz/kg/dakika 24 saat infüzyon
+	
Doksisiklin	2x100 mg-7 gün
Klindamisin	10 mg /kg/gün (maximum 900 mg) daha sonra 15 mg /kg 3 eşit dozda- 7 gün

Şiddetli sıtma tedavi

Artemisin kombinasyon tedavisi

Artemether-lumefantrine	20 + 120 mg or 40 + 240 mg of artemether ve lumefantrine,	Günde 2 kez-3 gün
Artesunate-amodiaquine	25 + 67.5 mg, 50 + 135 mg, or 100 + 270 mg of artesunate ve amodiaquine,	Günde tek doz-3 gün
Dihydroartemisinin-piperaquine	20 + 160 mg or 40 + 320 mg of dihydroartemisinin ve piperaquine	Günde tek doz-3 gün
Artesunate-mefloquine	25 + 55 mg or 100 + 220 mg of artesunate ve mefloquine hydrochloride	Günde tek doz-3 gün

Şiddetli sıtmada tedavi

- Başlangıçta 24 saat parenteral tedavi verilmeli
 - IV-IM artesunat
yoksa
 - IM artemether
yoksa
 - IV kinin-kinidin
- Artemisin deriveleri, kinine göre parazitemiyi daha hızlı düzeltir ve yan etkileri daha azdır
- Erişkin ve çocukta serebral sıtmada parenteral artesunat kinine göre daha başarılı
 - Dondorp AM, Lancet 2010
 - Dondorp A, Lancet 2005
- IM artesunat en az IV kadar başarılı
 - Kremsner PG, Plos Med, 2016

Tedavi başarısızlığı

- **Rekrudesens:** Hastalığın iyileştikten sonra yinelenmesi
 - İlk 14 günde geliştirse: Başlangıçta etkili bir kombinasyon ile tedavi uygulandıysa farklı bir kombinasyonla ikinci tedavi kürü uygulanır
 - 14. günden sonra yeni bir infeksiyon gibi değerlendirilmeli
- **Relaps:** karaciğerdeki hipnozoidlerin aylar-haftalar sonra aktive olması
- **Reinfeksiyon:** Rekrudesenstan ayırım için moleküler tiplendirme

P.vivax ve *ovale* sıtmasında

- Parazitin hipnozoit formları için Primakin kullanılır.
 - G6PD eksikliği dışlanmış olmalıdır
- **Primakin**
 - Tropikal bölgelerde: 0.5 mg baz/kg/gün-14 gün
 - Ilıman bölgelerde: 0.25 mg baz/kg/gün-14 gün
- **Primakin kullanılamıyorsa:**
 - Klorokin profilaksisi (300 mg baz/hafta-12 ay)
 - Klorokin dirençli *P.vivax* ise: meflokin 228 mg baz/hafta

Ek tedaviler

- **Deksametazon tedavisi**
 - Koma süresini uzatıp, pnömoni ve GIS kanaması yaptığı için önerilmiyor
- **Nöbetlerde fenobarbütal**
 - Solunum depresyonu yaptığından önerilmiyor, PO levetirasetam daha güvenli
- **İntrakraniyal basınç artışında mannitol**
 - Koma süresini uzatıp mortaliteyi artırdığı için önerilmiyor

Ek tedaviler

- **Anemi:**

- Rutin kan transfüzyonu önerilmez
 - Kötü prognoz varlığında (bilinç değişikliği, kalp yetmezliği, solunum sıkıntısı, hiperlaktatemi..)
- **Eritropoetin**, immunmodülatör etkisi ile nöronal hipoksiyi azaltır
 - Serebral sıtmalılı çocuklarda kininle birlikte verildiğinde güvenli

– Picot S et al, Malar J, 2009

- **Hipoglisemi**

- IV bolus- 2.5 mL/kg %10 dektroz, kan glukozu normal olana kadar daha sonra %5 dektroz

- **Ateş**

- Asetaminofen veya ibuprofen

– Varo R et al, Malaria Journal, 2018

Ek tedaviler

- **Exchange transfüzyon**

- Kandan infekte eritrositleri temizlemek
- Parazit yükünü azaltmak
- Parazit ilişkili toksinler, sitokinler ve zararlı metabolitleri uzaklaştırmak
- Tam kan veya eritrosit kullanılarak

WHO kılavuzlarında öneri yok

CDC önermiyor

- Treatment of Malaria (Guidelines For Clinicians) 2013
- Guidelines for the treatment of malaria WHO 2015

- **Artemisin deriveleri:**

- Dolaşımdaki infekte eritrositleri uzaklaştırmak,
- sekestre parazitleri öldürmek,
- trofozoid formların matürasyonunu engellemek,
- dalakta klirensi sağlamak ve
- başka sekestrasyon gelişimini önleyerek parazitemiyi hızlı azaltıyor

korunma

- Isırıklardan korunma
- Açıkta kalan cilt bölgelerini kapatmak
- Uygun repellentlerin kullanımı
 - **DEET** (N.N-diethyl-m-toluamide)
 - **Picaridin**
 - **OLE** (Oil of lemon eucalyptus) veya **PMD**
 - **IR3535**
- Güneş koruyucu kullanılacaksa önce güneş koruyucu, sonra repellent
 - Çocuklarda el, göz ve ağıza gelmemesine dikkat
- Giyeceklerin üzerine **permethrin**
- İnsektisitle muamele edilmiş cebinlik
- Klimalı veya cebinlikli odalarda konaklama





Nijerya'da sıtmaya yakalanan THY
kabin amiri hayatını kaybetti



Sıtma hastalığına karşı tedbir amaçlı 8 farklı üründen oluşturulan çantada, sinek ve kene kovucu ile birlikte el dezenfektanı, ateş ölçer gibi ürünler yer alıyor.

İlaç		
Doksisiklin	• 100 mg/gün • Seyahatten 1-2 gün önce, seyahat boyunca ve döndükten sonra 4 hafta boyunca her gün	• Gebeler ve <8 yaş önerilmez
Mefloquine (Lariam)	• 228 mg baz (250 mg tuz) • 1 tb/hafta • Seyahatten 2 hafta önce başlanmalı, seyahat boyunca ve döndükten sonra 4 hafta	• Meflokin dirençli bölgelerde kullanılmamalı • Nöbet öyküsü olanlarda kontrendike • Psikiyatrik rahatsızlıkta kontrendike • Kardiyak bozukluklarda önerilmez
Primaquine	• <i>P.vivax</i> endemik bölgelerde • Seyahatten 1-2 gün önce başlanmalı, seyahat boyunca ve döndükten sonra 7 gün	G6PD eksikliğinde kontrendike, test edilmeden kullanılmaz Gebelerde kontrendike Laktasyonda kontrendike

İlaç		
Atovaquone/Proguanil (Malarone)	- Seyahatten 1-2 gün önce başlanmalı - Atovaquone (250 mg)+ proguanil (100 mg), 1 tb/gün - Seyahat boyunca ve döndükten sonra 7 gün daha devam edilmeli	- Gebelerde, emzirenlerde ve <5kg çocuklarda önerilmez - Ağır böbrek yetmezliğinde önerilmez
Chloroquine	300 mg baz (500 mg tuz) 1 tb/hafta - Seyahatten 1-2 hafta önce, seyahat boyunca ve döndükten sonra 4 hafta - Gebeliğin tüm dönemlerinde uygun	- Klorokin ve meflokin dirençli bölgelerde uygun değil - Psöriazisi alevlendirebilir

Aralıklı koruyucu tedavi

- **WHO:** Bulaşın yüksek olduğu bölgelerde
 - ilk trimestirden sonra en az 1 aylık aralarla
 - doğum öncesi en az 3 doz **Sülfadoksin-primetamin**
- WHO. Intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp). 2016.
- 3-59 aylık çocuklarda:
 - Yoğun bulaş sezonu başladığında
 - Aylık Amodiaquine + Sülfadoksin-primetamin
- Gebelerde: Sülfadoksin+primetamin direnci varlığında alternatif: **dihidroartemisin+piperaquin**
 - Desai M, Lancet 2015

MEETING REPORT OPEN

Advances in malaria vaccine development: report from the 2017 malaria vaccine symposium

Camila Henriques Coelho¹, Justin Yai Alamou Doritchamou¹, Irfan Zaidi¹ and Patrick E. Duffy¹

RTS,S: pilot bölge olan Gana, Kenya ve Malavi'de 750.000 çocuk 4 doz aşı ile aşılanacak

Table 1. Current malaria vaccines under preclinical development or in clinical trials

Parasite stage	Vaccine classification	Current status
Pre-erythrocytic stage		
PfSPZ vaccine	Whole organism (radiation attenuation)	Phase II
GAP vaccines	Whole organism (genetic attenuation)	Phase I
RTS,S	Subunit	Phase IV
CVac	Whole organism (chemical attenuation)	Phase I
Blood stage		
Chemically attenuated parasites	Whole organism	Preclinical
AMA1-RON2	Subunit	Preclinical
PfRH5	Subunit	Phase I
Mosquito stage (TBVs)		
Pfs25	Subunit	Phase I
Pfs230	Subunit	Phase I
Pfs47	Subunit	Preclinical

Pre-erythrocytic, blood-stage and transmission-blocking vaccines are being evaluated in clinical trials (denoted as phases I to IV) or are being tested in rodent or non-human primate models (preclinical status).

TEŞEKKÜR EDERİM...