

# Sıtma Profilaksisi

**Nesrin Türker**

**İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

# Sıtma hangi problemlere neden olur?

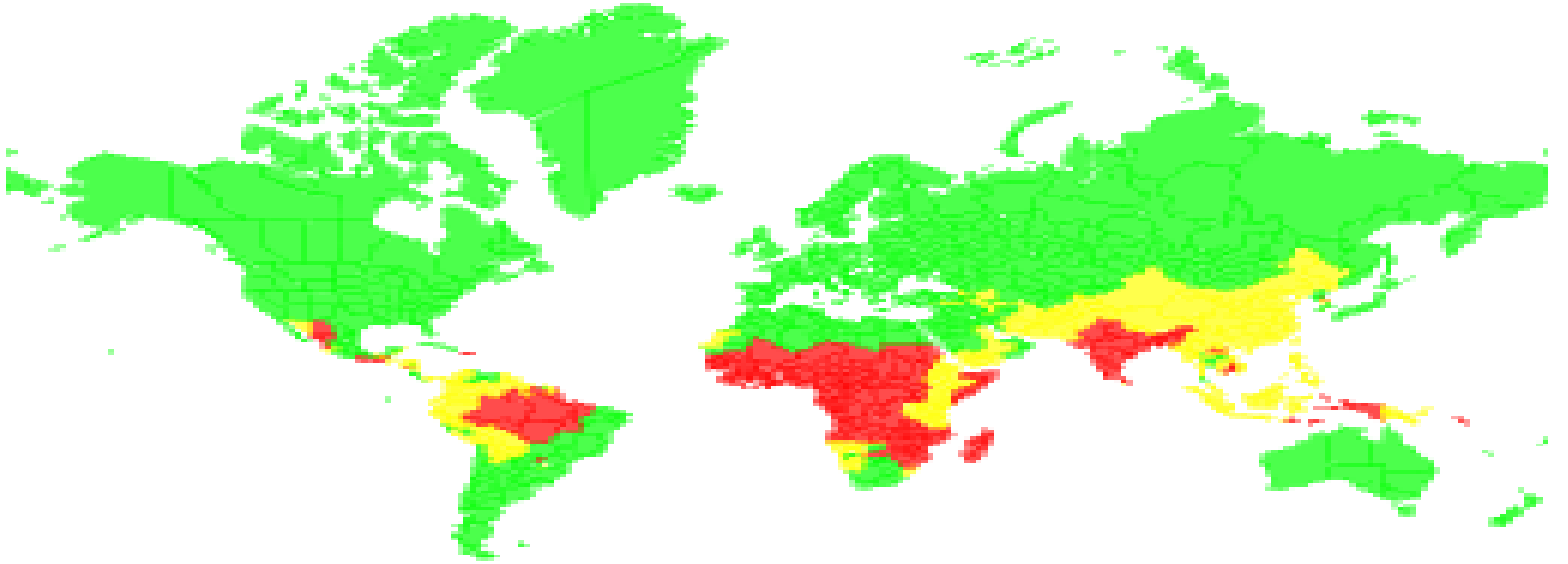
- Her 30 saniyede bir çocuk sıtma nedeni ile ölmektedir
- Her yıl 1 milyona yakın insan sıtma nedeni ile ölmektedir
- Bu ölümlerin çoğunluğunu Afrikalı çocuklar oluşturmaktadır
- Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı sıtma açısından risk altındadır
- Sıtma aynı zamanda dünya ekonomisine de zarar vermektedir





- Her yıl 125 milyondan fazla kişi sıtmanın endemik olduğu 100'ün üzerindeki ülkeyi ziyaret etmektedir
- Tüm dünyada 106 ülkede 3.4 milyar insan sıtma bulaş riski yüksek olan bölgelerde yaşamaktadır
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2012 yılında;  
**207 milyon** → klinik tablo / **627 000** →ölüm bildirilmiştir
- Ölümlerin % 91'i Afrika kıtasındadır
- DSÖ, sıtmayı AIDS ve tüberküloz ile birlikte en önemli 3 infeksiyon hastalığı olarak bildirmekte
- DSÖ, sıtmanın endemik olduğu bölgelere son 3 ay içinde ziyaret etmiş ve ateşi olan tüm bireylerde sıtmanın acil medikasyon açısından akılda tutulması gerektiğini bildirmekte

# CDC'ye göre dünya sıtma haritası



- \*Kırmızı bölgeler sıtmanın her yerde olduğu bölgeler
- \*Sarı bölgeler daha ayrıntı için text book'a bakılması gereken bölgeler
- \*Yeşil bölgeler sıtma olgusunun görülmediği bölgeler

- Sıtma gelişimi için o bölgedeki iklim koşulları çok önemlidir (sıcaklık, nem, yağmur)
- Sıtma tropikal ve subtropikal bölgelerde geçiş gösterir
- *Plasmodium falciparum* 20°C'nin altında yaşam siklusunu devam ettiremez
- Sıtma'nın endemik olduğu ülkelerde bile bazı bölgelerde sıtma geçişi gözlenmez
  - \* Rakımı yüksek olan bölgelerde
  - \* Soğuk mevsimlerde
  - \* Çöllerde
  - \* Çok iyi kontrol ve eliminasyon programları uygulanan bölgeler

# Sıtma bulaş riskini etkileyen faktörler

- Seyahat edilen coğrafi bölge
- Seyahatin sonlandığı coğrafi alan (şehir/kırsal)
- Kalış şekli (kamp/çadır/otel)
- Kalış süresi
- Seyahatin yapıldığı mevsim
- Seyahat yapılan bölgenin rakımına
- Etkin sıtma profilaksisinin uygulanabilmesi
- Ailelerini ziyarete giden gelişmiş ülkelerde yaşayan göçmenler
- Hamileler, çocuklar, splenektomili kişiler sıtma açısından daha riskli grubu oluştururlar

# Sıtma Kontrolünün Bozulma Sebepleri

- İklim düzensizlikleri
- Global ısınma
- Seyahatlerin çok artması
- Hukuki karışıklıklar
- HIV enfeksiyonu
- İlaç direnci
- İnsektisid direnci

## Sıtma Kemoprofilaksisi uygun durumlarda uygulanmalı

- Sıtma ilaçlarının potansiyel yan etkileri olmasından dolayı sıtma ile karşılaşma riski değerlendirilerek kemoprofilaksi uygulanmalı
- Seyahat eden kişi sıtmaya maruz kalacak mı?
- Seyahat edilecek noktada hangi tip sıtma etkeni görülmekte?
- Kişinin antimalaryal ilaç kullanımını engelleyecek bir durum var mı? (Gebelik, emzirme, kullandığı diğer ilaçlar)



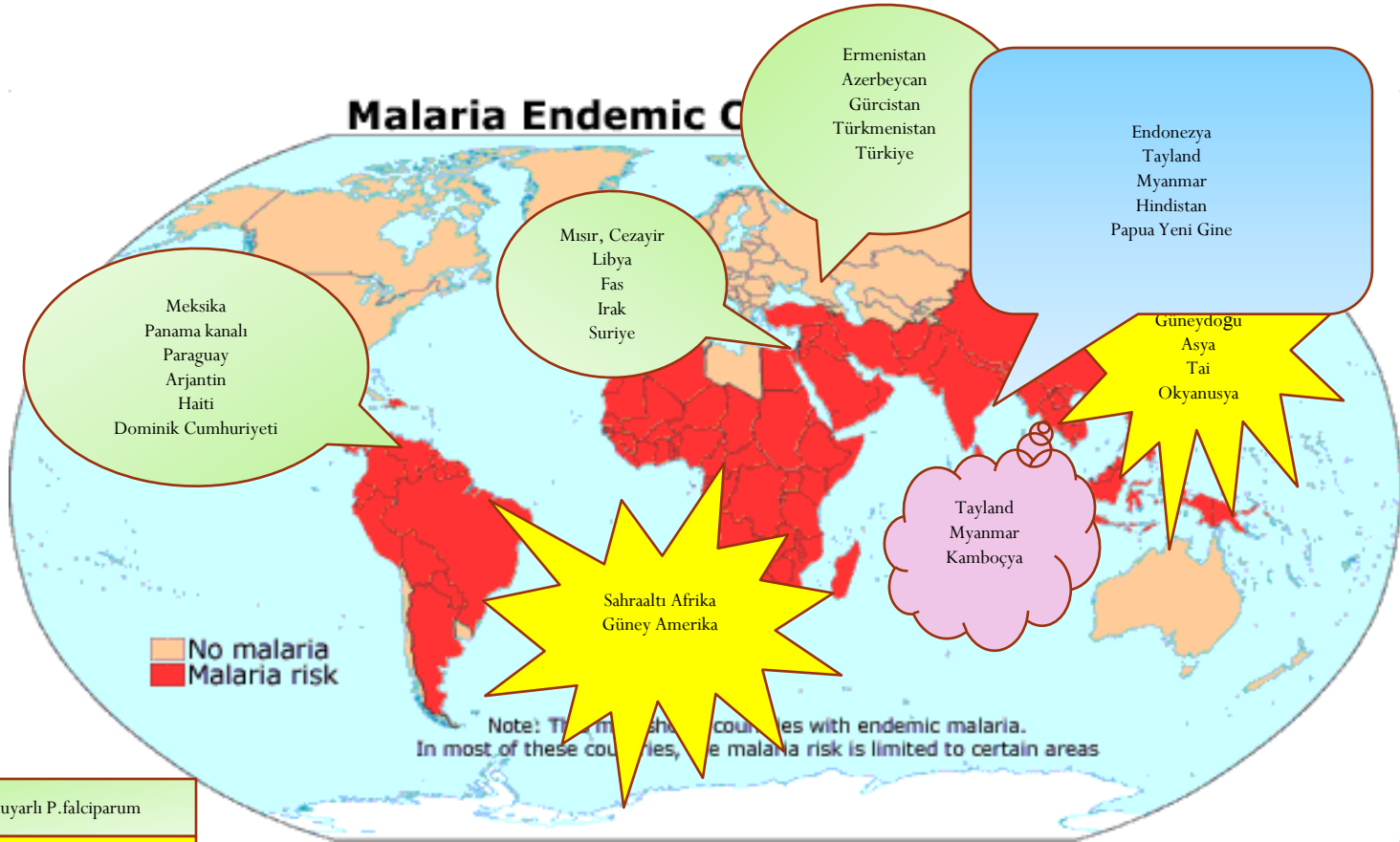
# Sıtma Kemoprofilaksisi

- Sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat eden kişilere **uygun kemoprofilaksi uygun sürede** uygulanırsa sıtmaya bağlı ölümler ve komplikasyonlardan korunulmuş olur
- Kemoprofilaksi önerileri sık olarak değişmektedir
- Bunun nedeni ülkelere göre hatta aynı ülkede bölgelere göre
  - \*Hava durumuna
  - \*İlaç direncine
  - \*Yeni olgu görülmesine göre öneriler değişmektedir
- Sıtma kemoprofilaksisi konusunda en yeni güncellemelere  
<http://www.cdc.gov/malaria>
- CDC'nin coğrafi malarya risk haritasına  
[http://www.cdc.gov/malaria/risk\\_map](http://www.cdc.gov/malaria/risk_map)

# Etkili kemoprofilaktik rejimin seçiminde

- Gidilecek coğrafi bölgedeki direnç durumu
- Kişinin eşlik eden diğer hastalıkları
- Uyumu etkileyecek diğer faktörler
  - \*Hap sayısı
  - \*Doz aralığı(günlük/haftalık)
  - \*Seyahat süresi
  - \*Seyahat öncesi ve sonrası alınacak tedavi süresi
- Maliyet
- Yan etkiler

## Malaria Endemic Countries



Note: The map shows countries with endemic malaria. In most of these countries, the malaria risk is limited to certain areas

Klorokin duyarlı P. falciparum
Klorokin dirençli P. falciparum
Klorokin dirençli P. vivax
Meflokin dirençli P. falciparum

	İlaç	Doz	Güvenlik Önlemleri
<i>P.vivax, P.ovale, P.malaria</i> ve Klorokin duyarlı <i>P.falciparum</i>	Klorokin 300 mg baz tb 500 mg tuz tb	Her hafta (Seyahatten 1-2 hafta önce başlanır seyahat sonrası 4hf devam eder)	Uzun süreli kullanımlarda ilaç birikimine bağlı yada dikkatsiz günlük kullanımlarda RETİNOPATİYE neden olabilir
Klorokin dirençli <i>P.falciparum</i>	Meflokin 250mg tuz tb Lariam	Her hafta (Hızlı bağıışıklık sağlanması istenen hastalarda meflokin iyi tolere edilmesinden dolayı üç gün üst üste yükleme yapıldıktan sonra haftalık olarak verilebilir)	*Kardiyak iletim bzk kullanılmamalı *Nöbet geçirme öyküsü kullanılmamalı *Ciddi psikiatrik bzk kullanılmamalı *Kinin, kinidin, halofantrin ile birlikte kullanılmamalı *Hamilelerde ilk trimestrda kullanılmamalı

## Klorokin veya meflokin dirençli *P.falciparum*

İlaç	Doz	Güvenlik önlemleri
Doksisiklin 100mg tb	Her gün (Seyahatten iki gün önce başla ve seyahatten sonra 4 hafta devam edilir)	8 yaş altı çocuklarda, gebelerde kullanılmaz
Atovakuon+prokuanil (250 mg) (100 mg) Malarone	Her gün (Seyahatten 1-2 gün önce başla ve seyahatten sonra 1 hafta devam edilir)	5kg altındaki çocuklarda, Gebelerde Emzirme döneminde kullanılmaz

# Klorokin

- Tüm dünya genelinde yayılan klorokin direnci sıtma profilaksisinde klorokin kullanımını kısıtlamaktadır
  - G-6-PD eksikliği olanlarda
  - Öncesinde retinopati öyküsü olanlarda
  - SSS hastalığı olanlarda
  - Myastania gravis öyküsü olanlarda
  - Epilepsi veya psikoz öyküsü olanlar
- kontraendikedir
- Yan etki olarak QT uzaması, hepatik yetmezlik bildirilsede profilaksi dozlarında nadir
  - Uzun süreli kullanımda aritmi, retinopatiye neden olabilir

# Klorokin

- Gebelik ve emzirme döneminde kullanılabilir
- Oral canlı tifo ve kolera aşılarından en az 3 gün sonra klorokin profilaksisi başlamalı
- Klorokin kuduz aşısına karşı yanıtı da baskılamaktadır
- Altın tuzları, MAO inhibitörleri, digoxin, kortikosteroidler ile etkileşimi mevcuttur.
- Klorokin dirençli *P.falciparum* sıtmasında prokuanil (200mg/gün) ile birlikte kullanılabilir

# Meflokuin

- Potent, uzun süreli etkin ve klorokin ile pyrimethamin-sulfonomid dirençli *P.falciparum* üzerine etkilidir
- Meflokuin direnci bildirilen Tayland, Myanmar, Kamboçya, Vietnam bölgelerine ziyaretlerde önerilmez
- **Düzeltilmiş QT intervalini uzatması** nedeni ile kardiyak iletim bozukluğu olan hastalarda özellikle kinin benzeri ilaçlarla ardışık tedavide kullanılmamalıdır
- **Ciddi nöropsikiyatrik** (psikoz, major depresyon, nöbet hikayesi) bozuklukları olan bireylerde **kontraendikedir**
- DSÖ ailesinde yada kendisinde psikiyatrik bozukluk hikayesi olanlarda meflokuin profilaksisini kontraendikasyon olarak belirtmektedir



# Meflokuin

- Meflokuin kullanan hastaların %5'inde ilaç kullanımını sonlandıracak nöropsikyatrik bozukluklar (uyku bzk, insomnia, kabus görme, kognitif bzk, anksiyete, depresyon) görülür
- Meflokin, **kinin alerjisi** olanlarda **kontrendikedir**
- DSÖ ve CDC tarafından riskli bölgeye ziyareti ertelenemeyen **gebelerde 2.ve 3. trimesterde kullanılabileceği** belirtilmekte
- Oral canlı tifo ve kolera aşılarından en az 3 gün sonra meflokuin profilaksisi başlamalı
- Yüksek riskli KDPF bölgesine son anda ziyareti planlanan hastalarda 3 gün üst üste devamında haftada bir olacak şekilde meflokuin profilaksisi uygulanabilir

# Doksisiklin

- Meflokuin dirençli *P.falciparum* sıtması yada meflokuin kullanamayan KDPF sıtması bulunan bölgelere ziyaret edecek kişilerde uygulanır
- Sıklıkla gastrointestinal sistemle ilgili şikayetlere neden olur
- Özofageal irritasyon ve ülsera neden olabilir
- **Fotosensitivite'**ye neden olması nedeni ile **güneş koruyucu** ile birlikte kullanılmalı
- Nadiren hepatotoksite, pankreatit, benign intrakraniyel hipertansiyona neden olabilir
- Günlük kullanımı olmasına rağmen **kısa süreli ziyaretlerde** uyum problemi yaşanmaz

# Doksisiklin

- 8 yaş altı çocuklarda, gebelerde, emzirme döneminde kontraendikedir
- Antiasitlerle birlikte kullanılmamalıdır
- Barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin ile birlikte kullanımda doksisiklin serum seviyesi düşebilir doz ayarı gerekebilir
- Oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir
- Warfarinin antikoagülan etkisini artırabilir
- Vitamin A ile birlikte kullanımı benign intrakraniyel hipertansiyona neden olabilir

# Atovakuon+Prokuanil

- Güvenli, etkili, uzun ve kısa süreli kullanımda iyi tolere edilir
- Dirençli tüm *Plasmodium falciparum* sıtmasına etkilidir
- Tolerasyonu iyi → profilaksiyi sürdürmeme oranları düşüktür(%0-2)
- En sık karşılaşılan yan etki gastrointestinal sistemle ilgilidir  
Tok karnına, yağlı yiyeceklerle alınmalı
- **Ciddi böbrek yetmezliğinde** (Kreatin klirensi 30ml/dk altında) **kullanılmaz**
- KDPF sıtması görülen bölgelere yapılacak **kısa süreli ziyaretlerde** önerilir
- *P.vivax*, *P.ovale* sıtmasının da görüldüğü bölgelere ziyaretten sonra KC'deki hipnozidlere karşı primakin ile sonlandırma profilaksisi yapılmalıdır

# Primakin

- Yaklaşık 50 yıldır *P.vivax* ve *P.ovale*'de görünen KC'deki hipnozidleri yok etmek için **terminal profilakside** kullanılır
- **Gametosomal etkinliğide** olmasından dolayı sıtmanın endemik olduğu bölgelerde *P.falciparum*'un geçişini azaltmak içinde kullanılır
- Günlük kullanımda iyi tolere edilir (GİS yan etkisi mevcut)
- Kemoprofilaksiyi yarım bırakma oranı < %2
- **G6PD eksikliği** olan kişilerde methemoglobinemi ve hemolize neden olmasından dolayı kullanımı **kontrendikedir**
- **Gebelerde** kullanımı **kontrendike**

## Sıtma Kemoprofilaksisinde Önerilmeyen Ajanlar

- Amodiakin
- Primetamin- sulfadoksin
- Kinin
- Azitromisin
- Artemisin deriveleri
- Halofantrin

# Gebelerde Kemoprofilaksi

- *P.falciparum* sıtması → ciddi bir sağlık sorunudur
- Gebelerin veya gebe kalma olasılığı olan kişilerin m¼mk¼nse KDPF sıtmasının g¼r¼ld¼đ¼ b¼lgelere ziyaretleri ertelenmelidir
- Ziyareti zorunlu ise mutlaka sivrisinek kovucuları, insectisid ile muamele edilmiş cibinlikler kullanılmalı ve kemoprofilaksi uygulanmalı
- Klorokin tek başına yada prokuanil ile birlikte kullanımı gebelik ve emzirme d¼neminde g¼venlidir
- KDPF sıtması bulunan b¼lgeye seyahat s¼z konusu ise ve y¼ksek risk mevcut ise gebeliğin 2.ve 3. trimestrinde meflokuin ile profilaksi ¼nerilmektedir
- Atovakuon+Prokuanil'in gebelerde kullanımına dair yeterli veri yok

# Sivrisineklerle savaş ve alınacak önlemler

- Hiçbir kemoprofilaksi %100 etkili değildir
- Sivrisinek ısırılmalarına karşı alınacak önlemler mutlaka kemoprofilaksi ile birlikte uygulanmalı
- DEET içeren sivrisinek kovucular mutlaka açıkta kalan deriye sürülmeli
- Kıyafetler ve ayakkabılar vücudu en fazla örtecek şekilde seçilmeli
- Geceleri yatarken sivrisinekten koruyucu cibinlikler kullanılmalı
- Klima yada sivrisineklere karşı korumaları olan odalarda uyunmalı
- Sivrisinek ısırılmalarının en fazla olduğu akşam karanlığından gün ağarmasına kadar geçen sürede dış ortam aktivitelerinden kaçınılmalı





# 2011 yılında sıtmanın Türkiye'deki durumunu inceleyen bir derleme

- Yerli sıtma olgularında izole edilen tek etken *P.vivax* iken diğer plasmodium türleri ithal olgu olarak görüldüğü belirtilmekte
- Türkiye'deki son 20 yıldaki ithal sıtma olguları incelendiğinde her yıl ortalama 45-50 olgu görüldüğü bildirilmekte
- İthal sıtma olgu sayıları: 1994 → 178359 ve 1996 → 267  
Nedeni → Türk ordusunun Kuzey Irak'a yaptığı operasyonlar
- 2009 yılında ilk kez :ithal sıtma olgu (s:46) > yerli sıtma olgusu(s:38) İthal sıtma olgu sayısının tüm olgularının % 54'nü oluşturmakta
- Bu bilgiler ışığında Sağlık Bakanlığı ithal sıtma olgularının daha iyi izlenmesi ve kontrol edilmesi gerektiğini bildirmekte

**Table 1**

The number of malaria cases in Turkey between 1925 and 2009.

Year	Number of cases	Year	Number of cases	Year	Number of cases	Year	Number of cases	Year	Number of cases
1925	1434	1942	146,077	1959	7305	1976	37,320	1993	47,210
1926	14,791	1943	115,546	1960	3092	1977	115,512	1994	84,345
1927	10,190	1944	80,387	1961	3498	1978	87,867	1995	82,096
1928	9928	1945	16,739	1962	3594	1979	29,324	1996	60,884
1929	36,186	1946	10,373	1963	4365	1980	34,154	1997	35,456
1930	45,653	1947	5979	1964	5081	1981	54,415	1998	36,842
1931	61,245	1948	7298	1965	4587	1982	62,038	1999	20,963
1932	72,500	1949	4973	1966	3793	1983	66,681	2000	11,432
1933	50,609	1950	4211	1967	3975	1984	55,020	2001	10,812
1934	48,744	1951	20,132	1968	3318	1985	47,311	2002	10,224
1935	40,842	1952	8400	1969	2173	1986	37,899	2003	9222
1936	62,466	1953	5227	1970	1263	1987	20,134	2004	5302
1937	69,850	1954	2489	1971	2046	1988	16,245	2005	2084
1938	81,702	1955	1494	1972	2892	1989	12,112	2006	796
1939	120,060	1956	1573	1973	2438	1990	8680	2007	358
1940	155,683	1957	5536	1974	2877	1991	12,218	2008	215
1941	94,534	1958	11,213	1975	9828	1992	18,676	2009	84



## Compliance with long-term malaria prophylaxis in British expatriates

Jane Cunningham <sup>a,\*</sup>, Jason Horsley <sup>b</sup>, Dipti Patel <sup>c,d,e</sup>, Anne Tunbridge <sup>a</sup>, David G. Lalloo <sup>f</sup>

- Sıtmanın endemik olduğu bölgelere uzun süreli görevlendirilen ‘Yabancı Halk Sağlığı Ofisi Çalışanlarına’ internet üzerinden uygulanan anket sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışma
- Ankete cevap verme oranı %56.5 (579 kişinin 327’si)
- Sıtma konusunda bireylerin bilgi düzeylerinin değerlendirildiği sorularda anketi cevaplayanların;
  - %80.4 → Sıtmayı hayatı tehdit eden bir hastalık olarak tanımlamakta
  - %86.2 → Sıtmaya karşı korunma önlemleri ve profilaksi konusunda bilgili
- Sıtma profilaksisi konusunda bireylerin tutumunu değerlendiren sorularda anketi cevaplayanların ;
  - %25.1 → Sıtma profilaksisine tam uyum
  - %46.3 → Uzun süreli sıtma profilaksisine karşı endişe
  - %59 → Profilaksisini 0-3 ay devam ettirmiş
  - % 68.7 → Uzun süreli profilaksinın yan etkileri konusunda endişeleri olmasından dolayı profilaksiye devam etmediklerini bildirmişler



## Compliance with long-term malaria prophylaxis in British expatriates

Jane Cunningham <sup>a,\*</sup>, Jason Horsley <sup>b</sup>, Dipti Patel <sup>c,d,e</sup>, Anne Tunbridge <sup>a</sup>, David G. Lalloo <sup>f</sup>

- Sıtma profilaksisine bağlı yan etki görölme oranı %39.5
- Ankete katılanların %12.8' inde sıtma görölmüş
- Ankete cevap verenler arasında 34 gebe mevcut
- ✓ %87.5 → Yüksek riskli bölgelere seyahat etmelerine rağmen ya hiç profilaksi almamış yada profilaksiye %25'in altında uyum göstermişler
- ✓ Hiçbir gebe sıtma profilaksisine %95'in üzerinde uyum göstermemiş
- ✓ 34 gebenin 10'u sıtma tedavisi almış

### Sonuç olarak

- Sıtma profilaksisi konusunda bireyler iyi derecede bilgilendirilse de düşük oranda uyum bildirilmiştir
- Uzun süreli profilakside ilaç yan etkileri konusundaki endişe, profilaksi uyumunu bozan en önemli faktördür

# AŐI

- Sıtma parazitinin kompleks yapısı sıtma aŐısı çalıŐmalarının gelişimini engellemektedir
- Yıllardır bu konudaki çalıŐmalara rağmen Őu anda ticari olarak kullanımda olan sıtma aŐısı yoktur
- En önemli sıtma aŐısı adayı → **RTS,S/AS01** ' dir
- Bu aŐının Faz III alıŐmaları 2009 yılında 15460 ocukta Sahraaltı Afrika bölgesinde baŐlatılmıŐ ve 2011'de sonuçlanmıŐtır
- AŐı birer ay ara ile 3 dozda uygulanmıŐ
- DSÖ'nün bu verileri toparalayarak 2014-2015 yıllarında bu aŐı konusunda öneri yapması beklenmekte
- AŐının diğer profilaksi önlemlerine ek olarak uygulanması gerektiği belirtilmekte

Sabrınız için teŝekkür ederim

