

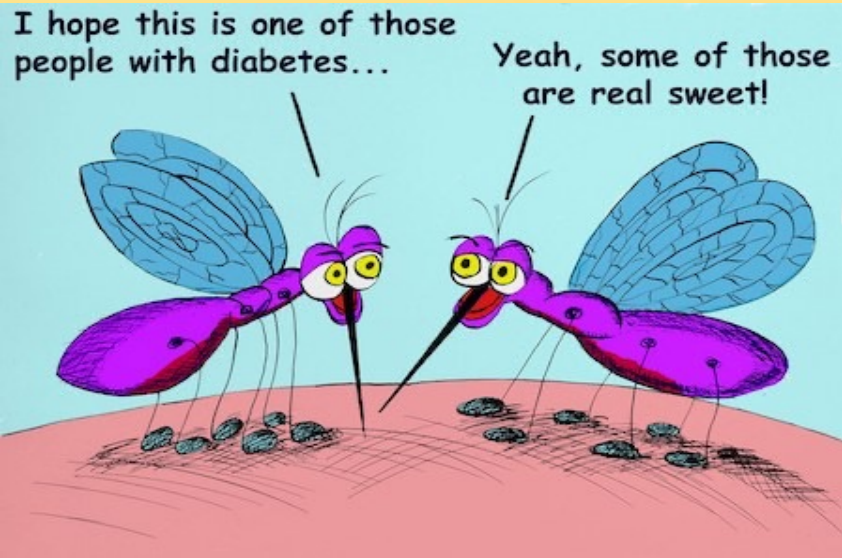


Olgular Eşliğinde Vektörlerle Bulaşan Hastalıklar (Leishmania ve Sıtma)

Dr. İlkay Karaoğlu

Gaziantep Üniv. Tıp Fak.

Enfeksiyon Hast. ve Kli.Mik. AD



Olgu-1

- 57 yaş erkek
 - Kahramanmaraş'ta yaşıyor
 - DM ve pemfigus tanılı
 - Azatiopürin ve metilprednizolon
-
- Yaklaşık 3 haftadır olan ateş ve halsizlik şikayeti ile dış merkeze başvuruyor.
 - Hasta dış merkezde yatırılıyor

Olgu-1

- Yatışında pansitopeni tespit ediliyor
- İlaç ilişkili olabileceği düşünülerek azatiopürin kesiliyor
- Ateş ve pansitopeni etiyolojisi araştırılan hasta yaklaşık 2 ay kadar hastanede yatırılarak takip ediliyor
- Yatışı boyunca aralıklı olarak 39-40 C° ateş ölçülüyor.
- Ateş nedeniyle birçok ampirik antibakteriyel tedavi uygulanıyor.
- Dış merkezde ateş etiyolojisi aydınlatılamayan hasta ocak 2014 tarihinde Gaziantep Üniversitesi Hematoloji kliniğine başvuruyor.

Olgu-1

Başvuru anında laboratuvar değerleri	
WBC: 1500/ μ L	Sedim: 56 mm/h
Neu: 900/ μ L	CRP: 203 mg/L
Lym: 500/ μ L	
Hb: 9,1 g/dL	
MCV: 81 fL	
PLT: 120000/ μ L	

Hasta kontrole gelmesi
önerilerek taburcu ediliyor

- Karaciğer enzimleri normal aralıkta
- Serum proteinleri normal sınırlarda
- Periferik yayma hemogram ile uyumlu
- Alınan kan kültürlerinde üreme yok

Olgu-1

- Taburcu olduktan birkaç gün sonra şikayetlerinin devam etmesi üzerine tekrar başvuruyor

Tekrarlayan başvuru laboratuvar değerleri	
WBC: 1500- 1700 / μ L	Sedim: 56- 46 mm/h
Neu: 900- 1100 / μ L	CRP: 203- 62 mg/L
Lym: 500- 500 / μ L	
Hb: 9,1- 6,8 g/dL	
MCV: 81- 78 fL	
PLT: 120000- 112000 / μ L	

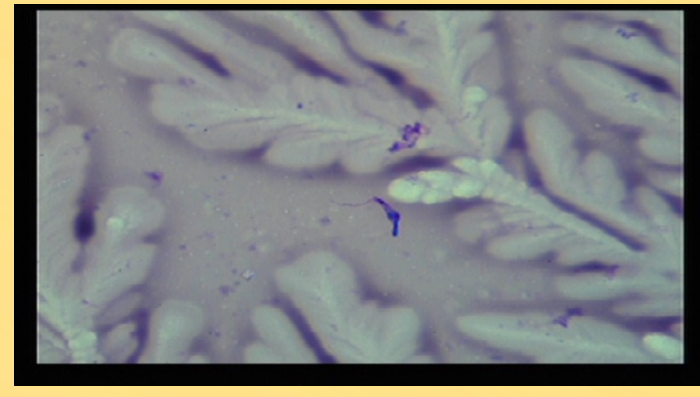
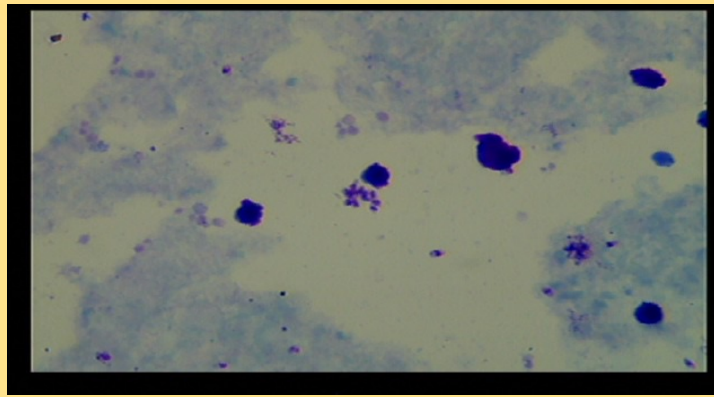
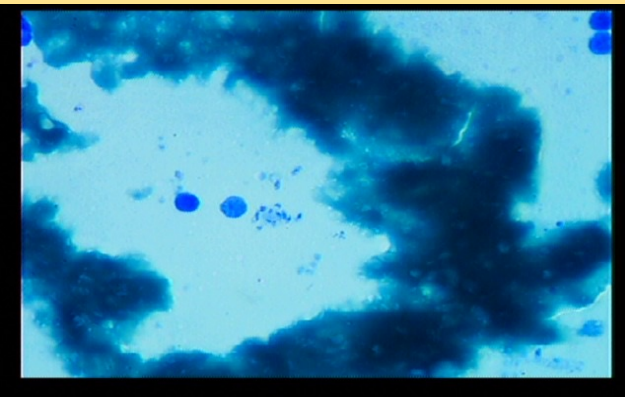
Pansitopeni nedeniyle hastaya kemik iliği aspirasyonu yapılıyor

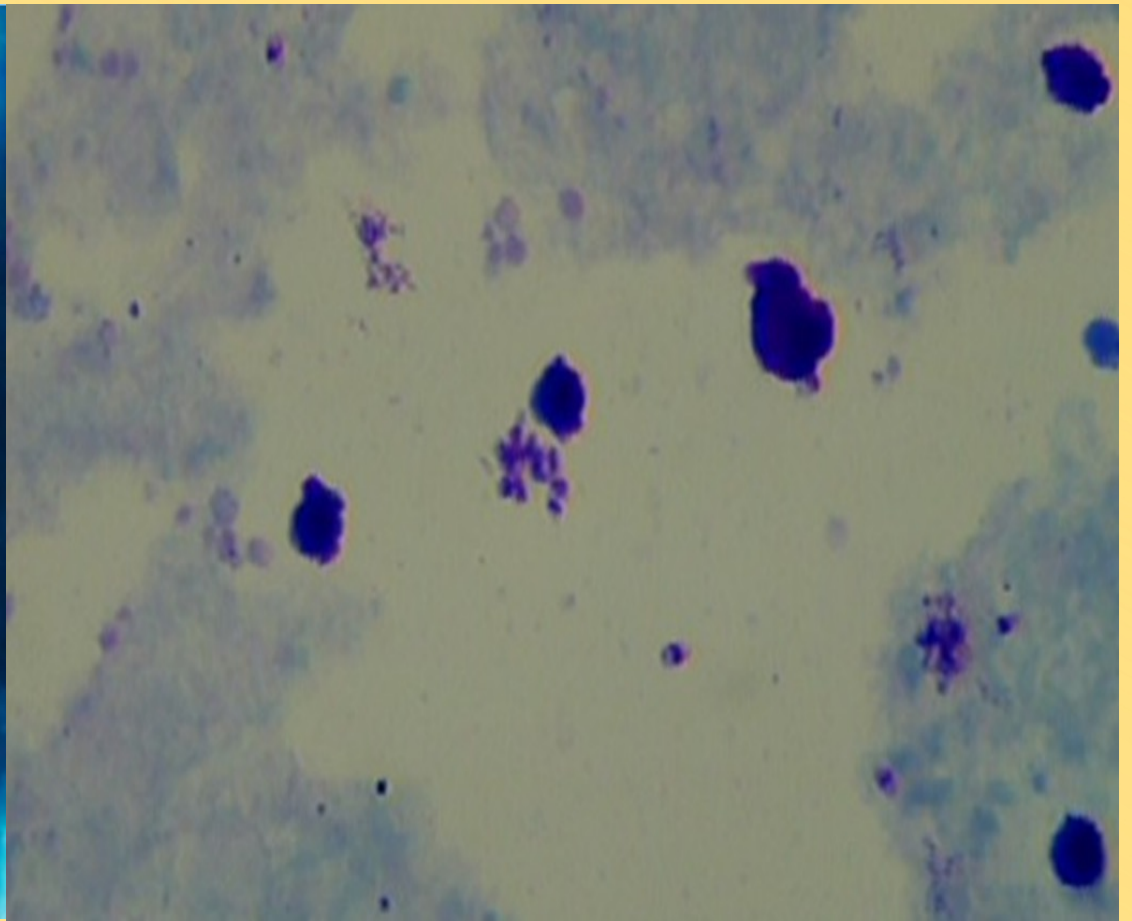
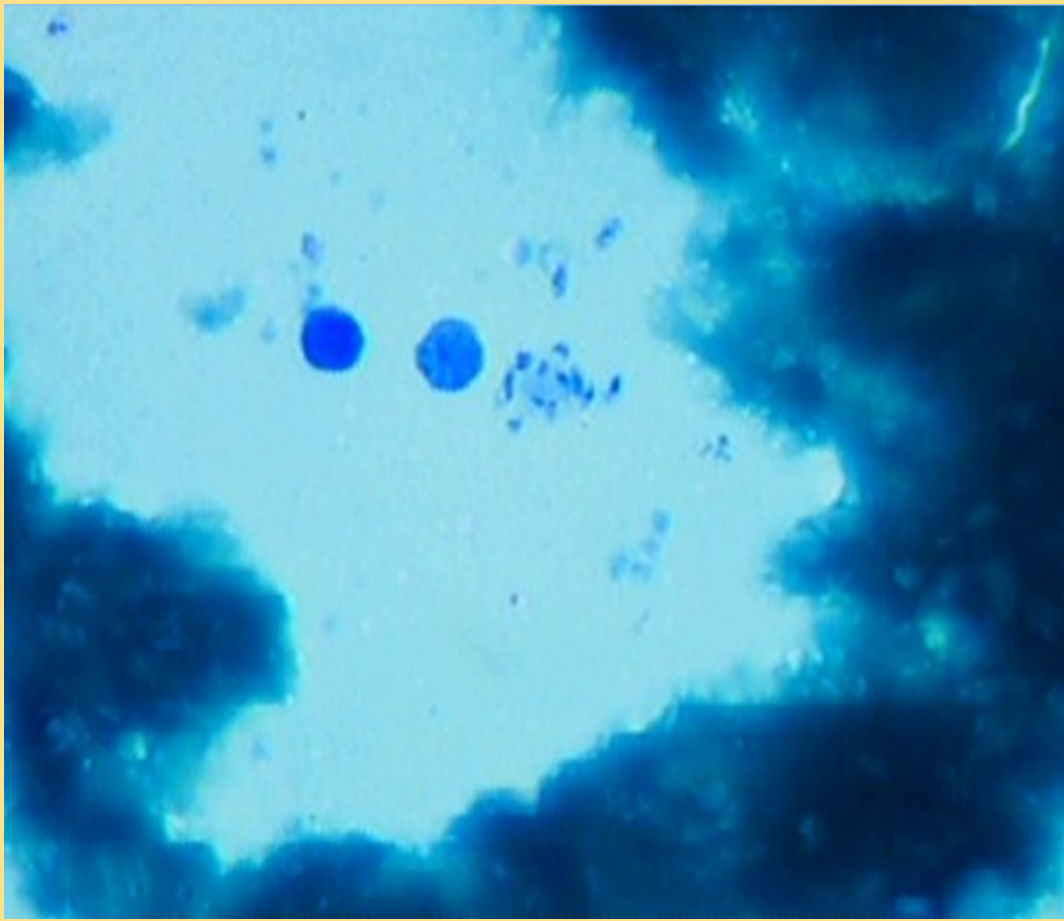
- Brucella Wright agglütinasyon negatif
- FM'de hepatosplenomegali mevcut

Olgu-1

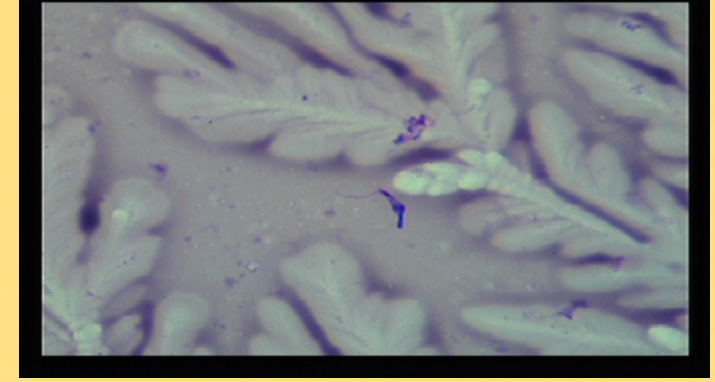
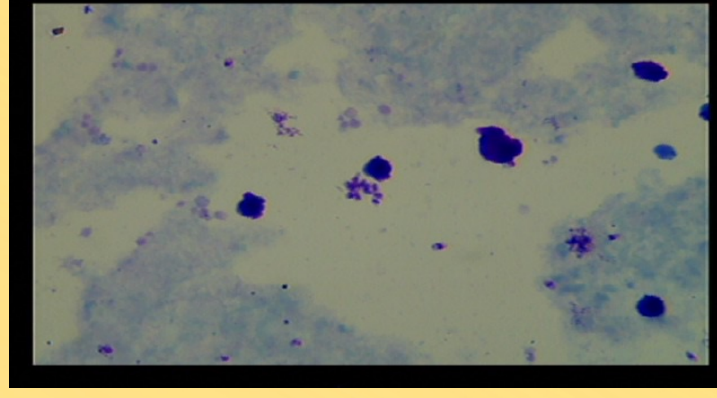
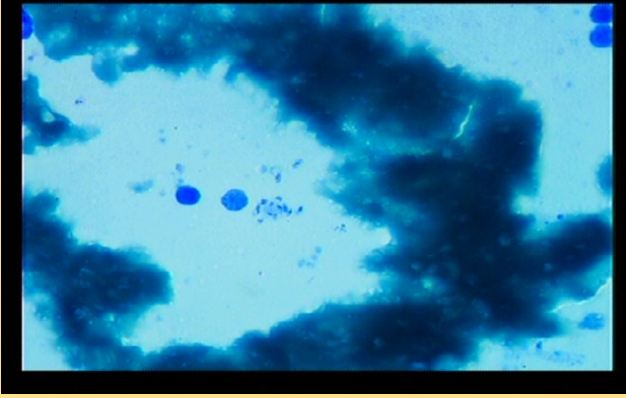
Kemik iliği aspirasyon örneği;

- Giemsa ve May Grunwald boyası ile boyanıyor
- Makrofaj içinde ve dışında amastigot formunda Leishmania paraziti görülüyor
- NNN besiyerine ekim yapılıyor
- Besiyerinde 5 gün sonra promastigotlar tespit ediliyor





- (1)Kemik iliği aspirasyonunda makrofaj içinde küme halinde amastigotlar,
(2)Kemik iliği aspirasyonunda makrofaj dışında küme yapmış amastigotlar



- (1) Kemik iliği aspirasyonunda makrofaj içinde küme halinde amastigotlar,
- (2) Kemik iliği aspirasyonunda makrofaj dışında küme yapmış amastigotlar,
- (3) NNN besiyerinde üreyen Leishmania promastigotu (x40)

Tedavi

- Liposomal amfoterisin B 4mg/kg/gün tedavi başlanıyor (ilk 5 gün ve 14-21.günlerde). Hasta klinik ve laboratuvar olarak düzeliyor

Olgu-2

- 18 yaş erkek
- Kahramanmaraş'ta yaşıyor
- Bilinen ek hastalık yok
- 3 ay önce kilo kaybı şikayeti ile dış merkeze başvuruyor.
- Dış merkezde pansitopeni tespit ediliyor
- Şubat 2014 tarihinde Gaziantep Üniversitesi Hematoloji kliniğine başvuruyor.
- FM'de 38,5 C° ateş ve hepatosplenomegali tespit ediliyor

Olgu-2

Başvuru anında laboratuvar değerleri	
WBC: 3800/ μ L	Sedim: 26 mm/h
Hb: 9,9 g/dL	CRP: 10 mg/L
MCV: 71 fL	Globülin: 5,38 gr/dL
PLT: 75000/ μ L	

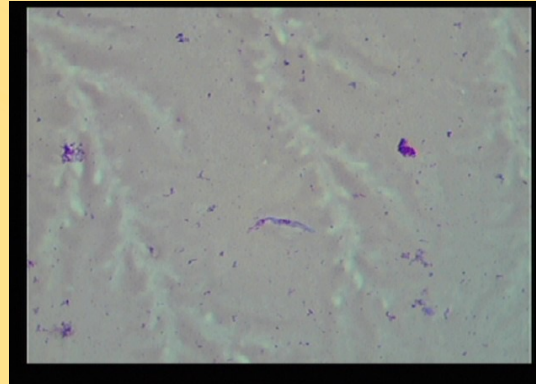
Pansitopeni nedeniyle hastaya
kemik iliği aspirasyonu yapılıyor

- ALT-AST, albümin normal
- Periferik yayma: %54 PMNL, %32 lenfosit, %10 monosit, %3 eozinofil
- Ateşli dönem kan kültüründe üreme yok
- Brucella Wright agglütinasyon negatif

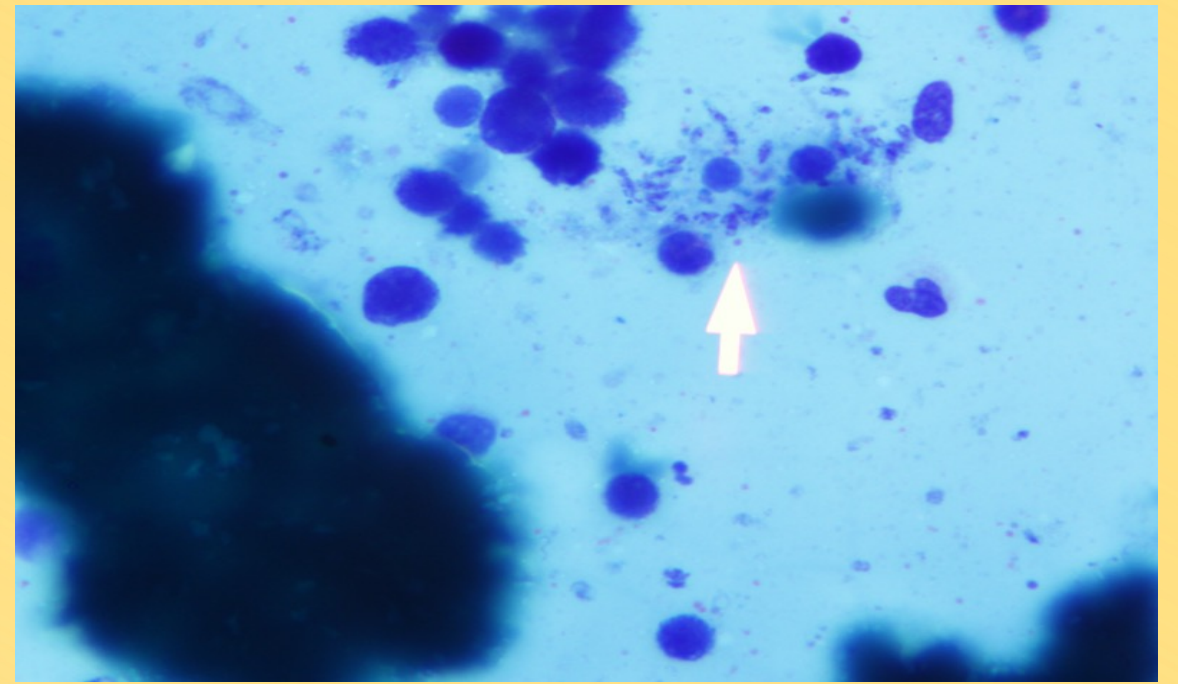
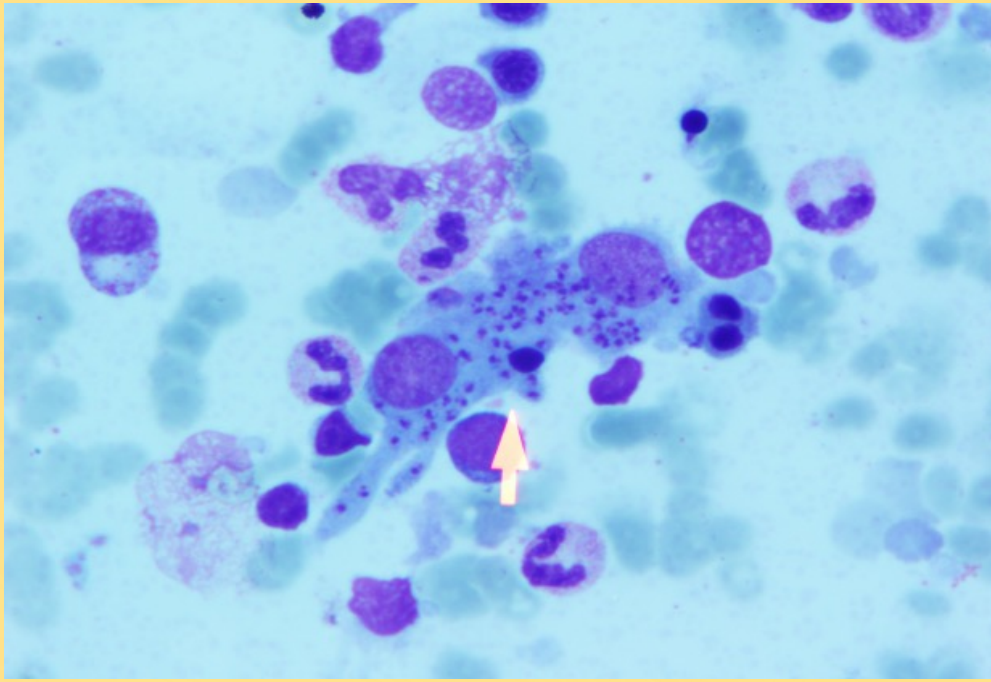
Olgu-2

Kemik iliği aspirasyon örneği;

- Giemsa ve May Grunwald boyası ile boyanıyor
- Amastigot formunda Leishmania paraziti görülüyor
- NNN besiyerine ekim yapılıyor
- Besiyerinde 7 gün sonra promastigotlar tespit ediliyor



Kemik iliğinde amastigot formunda Leishmania parazitleri (5) NNN besiyerinde üreyen Leishmania promastigotu



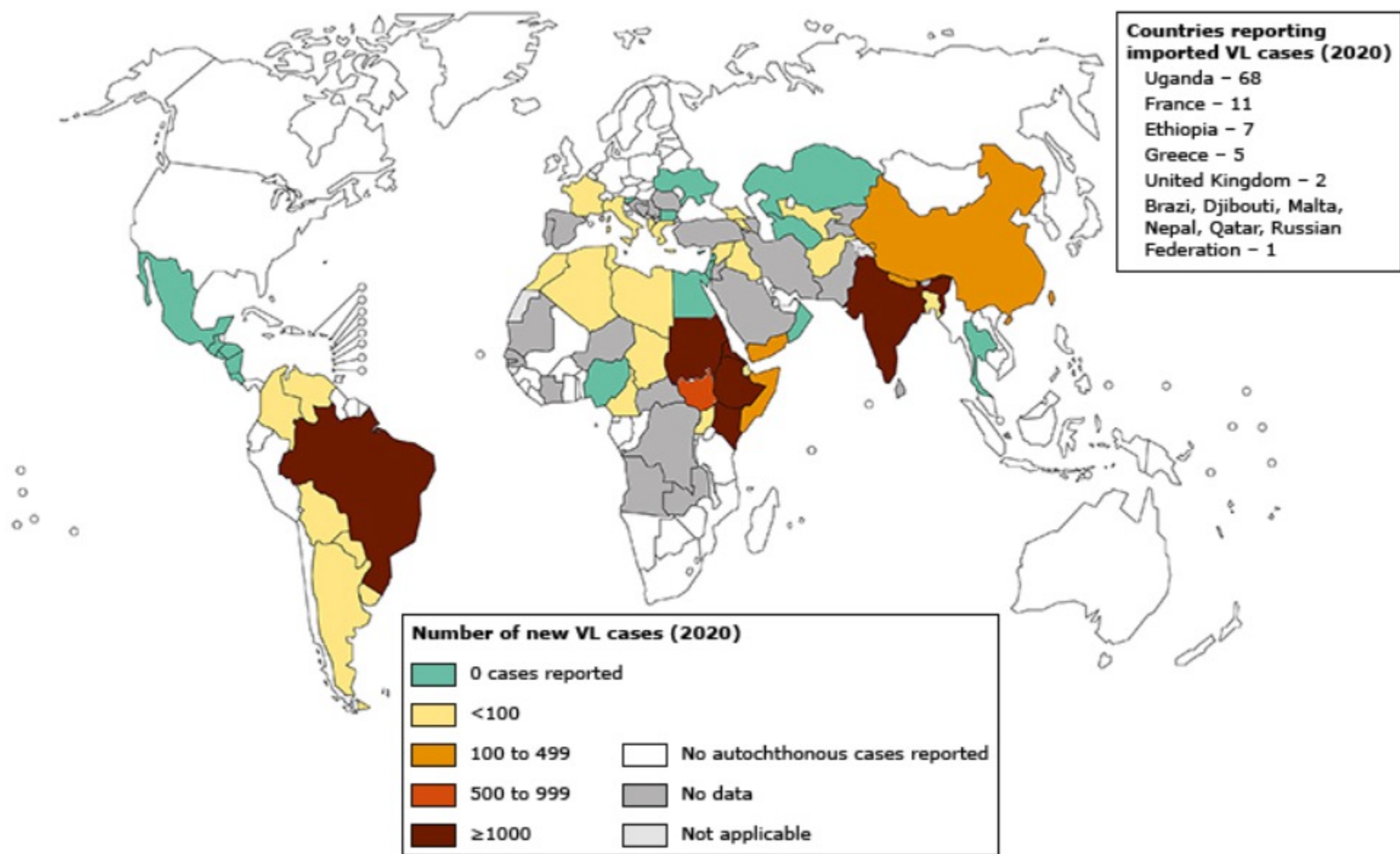
Kemik iliğinde giemsa boyası ve **May Grunwald boyası** ile amastigot formunda
Leishmania parazitleri

Tedavi

- Liposomal amfoterisin B 3mg/kg/gün tedavi başlanıyor (ilk 5 gün ve 14-21.günlerde). Hasta klinik ve laboratuvar olarak düzeliyor

Visseral Leishmaniasis

- Kala azar olarak bilinir
- Etken sıklıkla *Leishmania donovani* ve *Leishmania infantum* parazitleri
- ***L.donovani***: Güney Asya ve Doğu Afrika
- ***L.infantum***: Akdeniz, Orta Doğu, Afganistan, İran, Pakistan ve Brezilya
- Flebotomus cinsi kum sinekleri vektördür
- Kuluçka süresi 2-6 aydır
- Makrofaj içerisinde çoğalır



Visseral Leishmaniasis (Klinik)

- Endemik bölgelerde asemptomatik enfeksiyonlar daha fazladır
- Semptom başlangıcı subakut seyirlidir
- Halsizlik, ateş, kilo kaybı ve splenomegali görülür
- Karın ağrısı ve sol üst kadranda ağrısı(dolgunluk hissi) olabilir
- Dalak palpasyonu ağrılıdır
- Hepatomegali az sıklıkta eşlik eder.

Visseral Leishmaniasis (Laboratuar)

- RES'i tutan parazit olduğu için dalak, KC ve kemik iliğinde yüksek düzeyde parazit tespit edilebilir
- K.i depresyonu, hemoliz ve dalak sekestrasyonu nedenli şiddetli anemi gelişebilir
- İleri kala-azar durumunda kaşeksi, hipoalbüminemi ve ödem görülür
- İleri dönemde KC fonksiyon bozukluğu, asit ve sarılık gelişebilir
- Trombositopeni gelişebilir

Visseral Leishmaniasis (Komplikasyonlar)

- Diş eti burun mukozası ve diğer bölgelerden spontan kanama görülebilir
- Nadir bir komplikasyon olarak DİK gelişebilir
- Nadiren hemofagositik lenfositosis gelişebilir
- Gebelikte abortusa yol açabilir
- Eşlik eden böbrek yetmezliği görülebilir

Visseral Leishmaniasis (Tanı)

Tanıda kullanılan yöntemler;

- Yaymada amastigotları göstermek
- Kültürde etkeni üretmek
- Parazitin DNA ya da serolojisini göstermek

Kesin tanı;

- Dokuda (Kİ ya da dalak) yayma veya kültür yoluyla paraziti göstermek

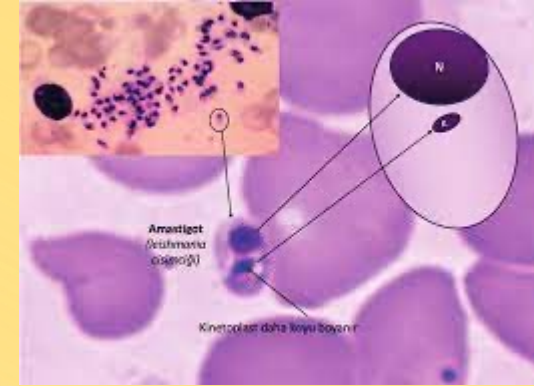
Yayma;

- İdeal örnek kemik iliği aspirasyonudur (dalak aspire edilebilir, risklidir)
- Diğer örnekler biyopsi ile alınır (lenf nodu veya tam kan)

Visseral Leishmaniasis (Yayma)



The image part with relationship ID rld3 was not found in the file.



Kinetoplast varlığı leishmania amastigotlarını histoplasmadan ayırır

Visseral Leishmaniasis (Tanı)

Kültür;

- NNN (Novy-McNeal-Nicolle) besiyerine ekilir
- Sıklıkla 2-4 hafta içinde üreme sonucu verir
- Kültürde promastigotlar tespit edilir

Moleküler Testler;

- PCR testleri dokuda daha başarılıdır
- Periferik kanda duyarlılığı azalır

Visseral Leishmaniasis (Tanı)

Serolojik Testler;

- Histopatoloji, kültür ve moleküler testler negatif olması durumunda serolojiye başvurulmalıdır
- İFA, DAT ve ELISA kullanılır
- Tedavi sonrası aylar-yıllar boyunca seroloji pozitif devam edebilir (tedavi takibinde uygun değildir)
- İmmunsupresif hastalarda serolojik testlerin duyarlılığı düşer
- Endemik bölgelerde subklinik enfeksiyonlarda antikor testleri pozitif çıkabilir

Leishmania deri testinin tanıda rolü yoktur

Visseral Leishmaniasis (Ayrıcı Tanı)

- Sıtma
- Histoplasmosis
- K.C amip apsesi
- Schistosomiasis
- Lenfoma
- Tüberküloz

HIV-Visseral Leishmaniasis Koenfeksiyonu

- VL tanısı konulan hastalardan HIV taraması yapılmalıdır
- HIV, VL riskini artırır
- VL, HIV'i progrese eder
- Splenomegali daha az görülür
- Atipik bölgelerde parazitlere rastlanabilir (akciğer, gis, plevra gibi)
- Özefajit ve mukokütanöz tutulum yapabilir
- Serolojik testler tanıda uygun değildir
- Moleküler testlerin duyarlılığı artar, dolaşımda parazit çok fazladır

Visseral Leishmaniasis (Tedavi)

- Tedavi edilmediği takdirde >%90 mortal seyreder
- Hemorajik ya da enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle mortal gider
- Bulunduğu coğrafyaya göre tedavi yaklaşımı değişir
- Liposomal amfoterisin B Avrupa ve Amerika kökenlilerde tercih edilen tedavidir
- Miltefosin bulunabilirliği düşük ve maliyeti yüksektir. Monoterapi önerilmez
- Antimon bileşikleri ilk tercih değildir
- Güney Asya kökenlilerde direnç dikkat edilmelidir

İmmunkompetan Konakta VL Tedavisi

Tercih edilen Tedavi	Alternatif Tedavi
Doğu Afrika; Sodyum stiboglukonat 20 mg/kg (i.v/i.m) + paromomisin 15 mg/kg (i.m) 17 gün	Doğu Afrika; Lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg 10 gün
Güney Asya; Lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg 1-5+14+21. gün	Güney Asya; Miltefosin 28 gün
Avrupa/Amerika; Lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg 7 gün	Avrupa/Amerika; Amfoterisin B lipid kompleksi veya amfoterisin B deoksikolat

Lipozomal amfoterisin B dozu toplam 10-20 mg/kg olacak
Miltetofosin gebe ve emzirende kullanılmaz, 3x50 mg şeklinde dozlanır

HIV-VL Koenfeksiyonu Tedavisi

Tercih edilen Tedavi	Alternatif Tedavi
Doğu Afrika; Miltefosin 100mg/g 28 gün + lipozomal amfoterisin B 5mg/kg (1+3+5+7+9. günlerde)	Doğu Afrika; Lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg 1-5+10+17+24. gün
Güney Asya; Miltefosin 100mg/g 14 gün + lipozomal amfoterisin B 5mg/kg (1+3+5+7+9. günlerde)	Güney Asya; Lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg 1-4+8+10+17+24. gün
Avrupa/Amerika; Lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg (toplam 40 mg/kg ulaşana kadar)	Avrupa/Amerika; Amfoterisin B deoksikolat 0,7 mg/kg 28 gün (günlük max 50 mg)

HIV-VL Koenfeksiyonu Tedavisi

- HIV hastalarında amfoterisin B dozu daha yüksek verilir
- VL ilk kürü sırasında veya sonrasında ART başlanmalıdır. IRIS şüphesinde dahi steroid desteği ile ART devamı önerilir.
- $CD4 < 200$ ise sekonder profilaksi gerekir
 - En az 6 ay boyunca $CD4 > 350$ olana ve VL relapsına dair kanıt olmayana kadar
 - Doğu Afrika; 3-4 hf'da bir pentamidin 300mg
 - Güney Asya; 3-4 hf'da bir lipozomal amfoterisin B 3-5 mg/kg
 - Avrupa/Amerika; 3-4 hf'da bir lipozomal amfoterisin B 3-5 mg/kg

Visseral Leishmaniasis (Tedaviye Yanıt)

- 1-2 hafta içinde ateş kırılır
- 1 ay içinde dalak küçülür, hasta kilo alır
- Ek testlere tabi tutulmasına gerek yoktur
- 12 ay boyunca klinik takip gerekir
- Nükslerin çoğu 6-12 ay içinde gelişir

Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL)

- *L. donovani*'ye bağı VL tedavisine verilen klinik yanıt ardından gözlenen kronik deri döküntüsüdür
- Cilt lezyonlarından mikroskopi, kültür ve moleküler tetkikler ile tanılanır

Tercih edilen Tedavi	Alternatif Tedavi
Doğu Afrika; Sodyum stiboglukonat 20 mg/kg (i.v/i.m) 30-60 gün	Liposomal amfoterisin B
Güney Asya; Miltefosin 2,5mg/kg/g 12 hf (günlük max 150 mg)	
Avrupa/Amerika; Miltefosin 2,5mg/kg/g 12 hf (günlük max 150 mg)	

Visseral Leishmaniasis (Korunma)

- Vektör kontrolü (Zirai ilaçlar)
- Cibinlik gibi korunma yöntemleri
- PKDL tanılılarda ciltten bulaşı engelleyecek korunma sağlanmalıdır
- Zoonotik bulaşı engelleyecek korunma sağlanmalıdır

Kutanöz Leishmaniazis

- Yeni dünya kutanöz leishmaniazis etkenleri; *L. mexicana*, *L. viannia*
- Eski dünya kutanöz leishmaniazis etkenleri; *L. major*, *L. tropicalis*
- En sık klinik sunumu lokalize kutanöz leishmaniazis şeklindedir
- Sıklıkla cildin açık kalan bölümlerinde vektör sineğin ısırması sonucu gelişir. (kum sineği giysileri aşamaz)
- Papül ile başlar ardından nodül ve plak olarak ilerler. Sert kenarlı ağrısız bir ülser haline dönüşür.
- Lezyona komşu lenf nodlarında adenopati gelişebilir

Kutanöz Leishmaniazis

- Endemik bölgeye seyahat öyküsü ve şüpheli deri lezyonlarında akla gelmelidir
- Kesin tanı için histoloji, kültür ya da PCR ile etkeni göstermek gerekir
- Uygun numune ülseratif lezyonun tabanından alınır
- Kutanöz leishmaniazis olan her hasta tedavi edilmez. Kendiliğinden iyileşme mümkündür
- Spontan iyileşmeyen, komplike olmayan vakalarda lokal tedaviler uygundur
- Komplike vakalarda, immünsupresiflerde sistemik tedavi önerilir

Kutanöz Leishmaniazis

- Lokal tedavide 5 değerlikli antimon bileşikleri kullanılır
 - Sodyum stiboglukonat
 - Meglumin antimoniat
- Lokal tedavide alternatif ajan paromomisin
- Oral sistemik tedavide flukonazol veya miltefosin kullanılır
- Parenteral sistemik tedavide 5 değerlikli antimon bileşikleri, amfoterisin B veya pentamidin kullanılır
 - Sodyum stiboglukonat
 - Meglumin antimoniat

Olgu-3

- 56 yaş erkek
- Bilinen ek hastalık yok
- İş nedeniyle 3 ay önce Afrika seyahat öyküsü mevcut, 2 ay ikamet etmiş
- Afrika'da bulunduğu sürenin son haftasında ateş ve halsizlik şikayetleri olmuş fakat hasta önemsememiş
- Sıtma için herhangi bir profilaksi ya da tedavi alma öyküsü yok
- Hasta bize başvurmadan 4 hafta önce Türkiye'ye dönmüş.

Olgu-3

- Ateş, halsizlik, bulantı, üşüme ve titreme şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. 10 gün kadar dış merkezde tetkik edilen hasta kendi isteği ile taburcu olmuş
- Taburcu olduğu gece Üniversitemiz acil servisine 38 °C'ye varan ateş, bilinç bulanıklığı ile getirilmiş.
- Hastanın seyahat öyküsü ve klinik durumu değerlendirilerek sıtma ön tanısı ile ince ve kalın yaymaları yapılarak YBÜ şartlarında takibi önerildi.
- Muayenede hepatosplenomegali tespit edildi.

Olgu-3

Başvuru anında laboratuvar değerleri	
WBC: 5920/ μ L	Sedim: 67 mm/h
Neu: 5180/ μ L	CRP: 149 mg/L
Lym: 380/ μ L	PCT: 2,6 ng/mL
Hb: 8,2 g/dL	INR: 1,37
PLT: 77000/ μ L	Kre:0,93 mg/dL
T.Bil: 10,6 mg/dL	ALT: 36 U/L
D.Bil:4 mg/dL	AST: 38 U/L
İd.Bil:6,6 mg/dL	

Yaymada taşlı yüzük görünümü ile *P. falciparum* trofozoitleri tespit edildi

Artemether 20 mg-Lumefantrin 120mg temin edildi

İlk gün 4 tb, 8 saat sonra 4 tb ve takip eden 2. ve 3. günlerde 2x4 tb olacak şekilde toplam 24 tb verildi

Olgu-3

- Artemether-Lumefantrin tedavisi sonrası

Tedavi sonrası laboratuvar değerleri	
WBC: 5920- 5290 /μL	Sedim: 67- 12 mm/h
Neu: 5180- 3660 /μL	CRP: 149- 24 mg/L
Lym: 380- 920 /μL	PCT: 2,6- 0,21 ng/mL
Hb: 8,2- 9 g/dL	INR: 1,37- 1,18
PLT: 77000- 255000 /μL	Kre:0,93- 0,62 mg/dL
T.Bil: 10,6- 2,77 mg/dL	ALT: 36- 28 mg/dL
	AST: 38- 20 mg/dL

Olgu-3

- 5 gün ybü yatışı ardından genel durumu iyi olan hasta enfeksiyon hastalıkları servisine alındı
- Servis takiplerinde antimalaryal tedavi kesilmesinden 3 gün sonra bakılan ALT-AST değerlerinde yükseklik tespit edilince ilaç ilişkili olabileceği düşünülerek takip amaçlı yatışa devam edildi
- ALT: 153-493-325-108 (3 gün arayla bakılan)
- AST: 99-261-58-24 (3 gün arayla bakılan)
- 14 gün servis yatışı ardından genel durumu stabil olan hasta taburcu edildi

Sıtma (Malaria)

- Plasmodium türleri, protozooaların apicomplexa grubunda yer alır
- *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax* ve *P. malaria* insan sıtma parazitleridir
- *P. knowlesii* yakın zamanda insanlarda ciddi sayıda enfekte vakaya sebep olduğu için 5. insan sıtma paraziti olarak sayılmaktadır
- *P. knowlesii* esas olarak makak maymunlarının parazitiidir



Sıtma (Malaria) Yaşam Döngüsü

1. Anofel cinsi dişi sivrisinek insanı ısırır ve tükrük bezinde yer alan sporozoitleri insan kan dolaşımına sokar
2. Kan dolaşımındaki sporozoitler hepatositlere ulaşır. Hepatositlerde binlerce merozoit içeren doku şizontu gelişir (ekzoeritrositik olan bu evre asemptomatiktir)
3. *P. vivax* ve ovale KC'de hipnozoit olarak uykuda kalır (relaps)
4. KC şizontları 6-30 gün sonra rüptüre olur ve kan dolaşımına merozoitler salınır, eritrositler enfekte olur. Merozoitler arka arkaya trofozoit ve olgun şizontlara dönüşür. Aseksüel döngüye devam eder (eritrositik evre)
5. Merozoitlerin bir kısmı olgunlaşıp gametositlere dönüşür ve anofel cinsi sivrisinek tekrar ısırıldığında barsağında yaşam döngüsünü tamamlar

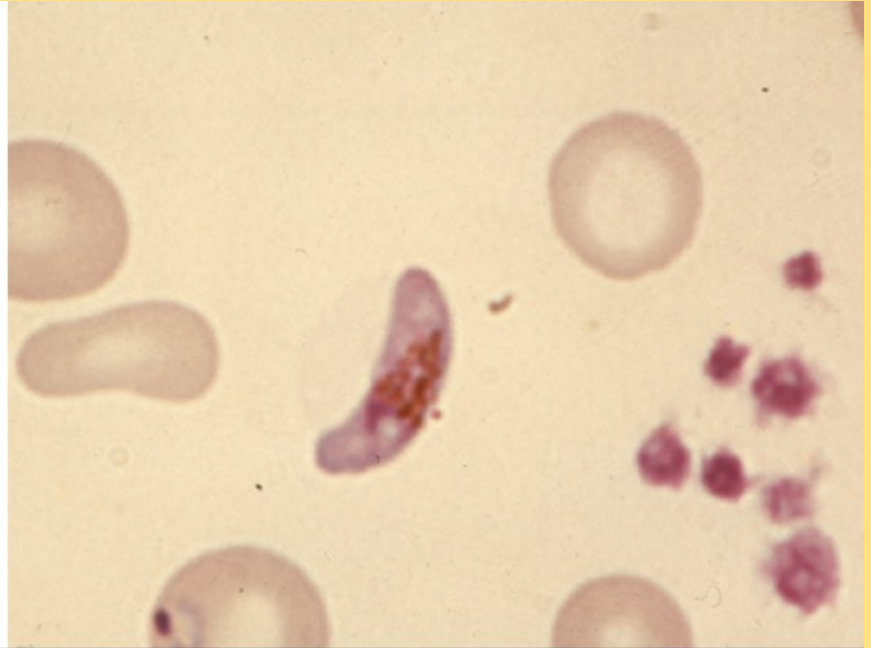
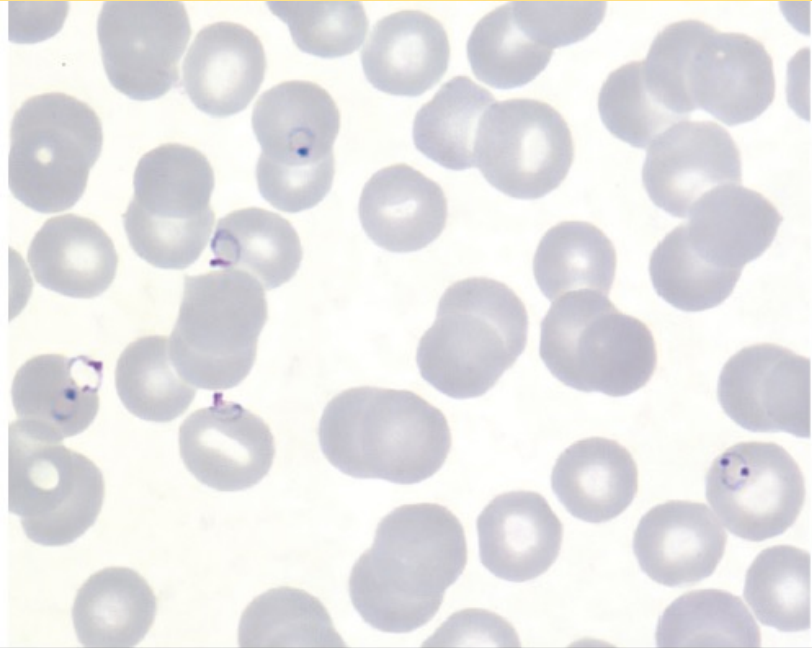
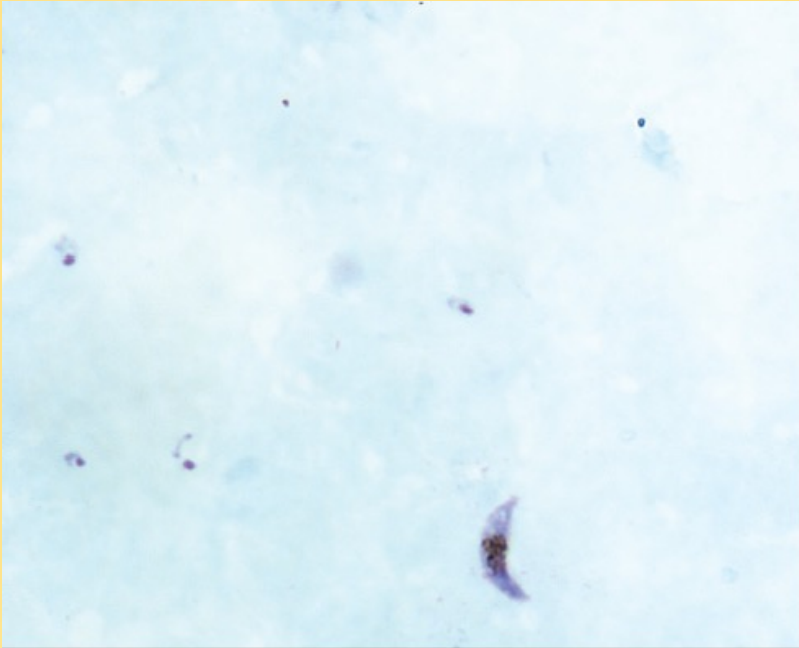
Sıtma (Malaria) Patogenezi

- **Sıtma nöbeti:** Titreme ardından 40 °C'ye ulaşan ateş. Ateş ardından aşırı terleme, yorgunluk ve uyku hali
- Sıtma nöbeti şizontların yırtılması ve TNF salınımı ile tetiklenir
- *P. falciparum*, *P. vivax* ve *P. ovale* 48 saatte bir, *P. malaria* 72 saatte bir, *P. knowlesii* 24 saatte bir sıtma nöbetine yol açar
- Sıtma nöbetleri sekonder bakteriyel enfeksiyonlar açısından predispozandır.

Plasmodium falciparum Sıtması

- Diğer türlerden daha akut ve şiddetli seyreder. Mortalite yüksektir
- Gebelikte ağır seyreder
- Parazit dolu eritrositler mikrovasküler tıkanıklıklara yol açarak vücudun birçok bölgesinde organ yetmezliklerine yol açabilir.
- Serebral sıtma en mortal formudur
- Her yaştan eritrositleri enfekte edebilir.
- Parazit yükü yüksektir. Parazit yükü ile mortalite arasında ilişki mevcuttur

Plasmodium falciparum Sıtması



Plasmodium falciparum Sıtması

Serebral Sıtma;

- Serebral damarlarda mikrovasküler tıkanıklık ve kanamalar
- Klinik;
 - Bilinç bozukluğu
 - Deliryum
 - Nöbet
 - KİBAS gelişebilir

Plasmodium vivax ve ovale Sıtması

- Spontan ya da provokasyon ile dalak rüptür ihtimali yüksektir
- Sıklıkla ölümcül değildir
- *P. vivax* genç eritrositleri enfekte eder (retikülosit)
- Kemik iliği ve karaciğerde daha çok sekestre olur, buralarda olgunlaşır
- Gametosit formuna daha çok dönüşür

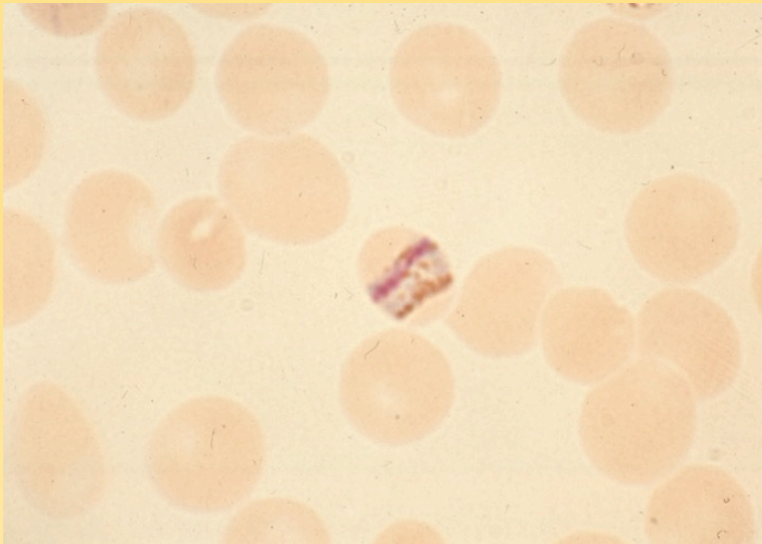
Diğer Malaria Etkenleri

***Plasmodium malaria* Sıtması**

- Kuartan sıtma olarak bilinir
- 72 saatte bir döngü

***Plasmodium knowlesii* Sıtması**

- Yaymada *P. malaria* ile ayrımı zor
- 24 saatte bir döngü



Sıtma (Malaria) Genetik Direnç

- Bazı hemoglobinopatilerin evrimsel sürecine bakıldığında malaria'ya karşı bağışıklık kazanabilmek için geliştiği düşünülmektedir
- Bazı hemoglobinopatiler sıtmaya karşı direnç kazandırmıştır
 - Orak hücreli anemi, HbC-E-F
 - Talasemi
 - Ovalositoz
 - Eliptositoz
 - Piruvat kinaz eksikliği
 - G6PD eksikliği
 - O kan grubu

P. vivax için duffy kan grubu gereklidir

Sıtma (Malaria) Epidemiyoloji

- Vakaların %95'i Afrika kıtasında tespit edilir
- Tropikal Asya, Okyanusya ve Latin Amerika'da yaygındır
- En büyük hastalık yüküne *P. falciparum* neden olur (sahra altı afrika)
- Falciparum ardından *P. vivax* gelir (Amerika ve Batı Pasifik)
- *P. falciparum* ve *P. malaria* dünyada yaygındır.
- *P. vivax* Sahra Altı Afrikada nadir görülür.



Sıtma (Malaria) Klinik

- Son 3 ay içerisinde endemik bölgeye seyahat öyküsü olan bir kişide ateş olması durumunda akla gelmelidir
- Sıtma şüpheli hasta aksi ispat edilene kadar falciparum sıtması kabul edilmelidir
- *P. vivax* ve *P. ovale* yıllar sonra reaktif olabilir
- Konstitüsyonel semptomlarla başvururlar
- Ateşsiz dönemde hastalar tamamen normaldir
- Splenomegali eşlik edebilir
- Sıtma düşünülüyorsa yaymalar çok hızlı bir şekilde yapılmalıdır

Sıtma (Malaria) Laboratuvar

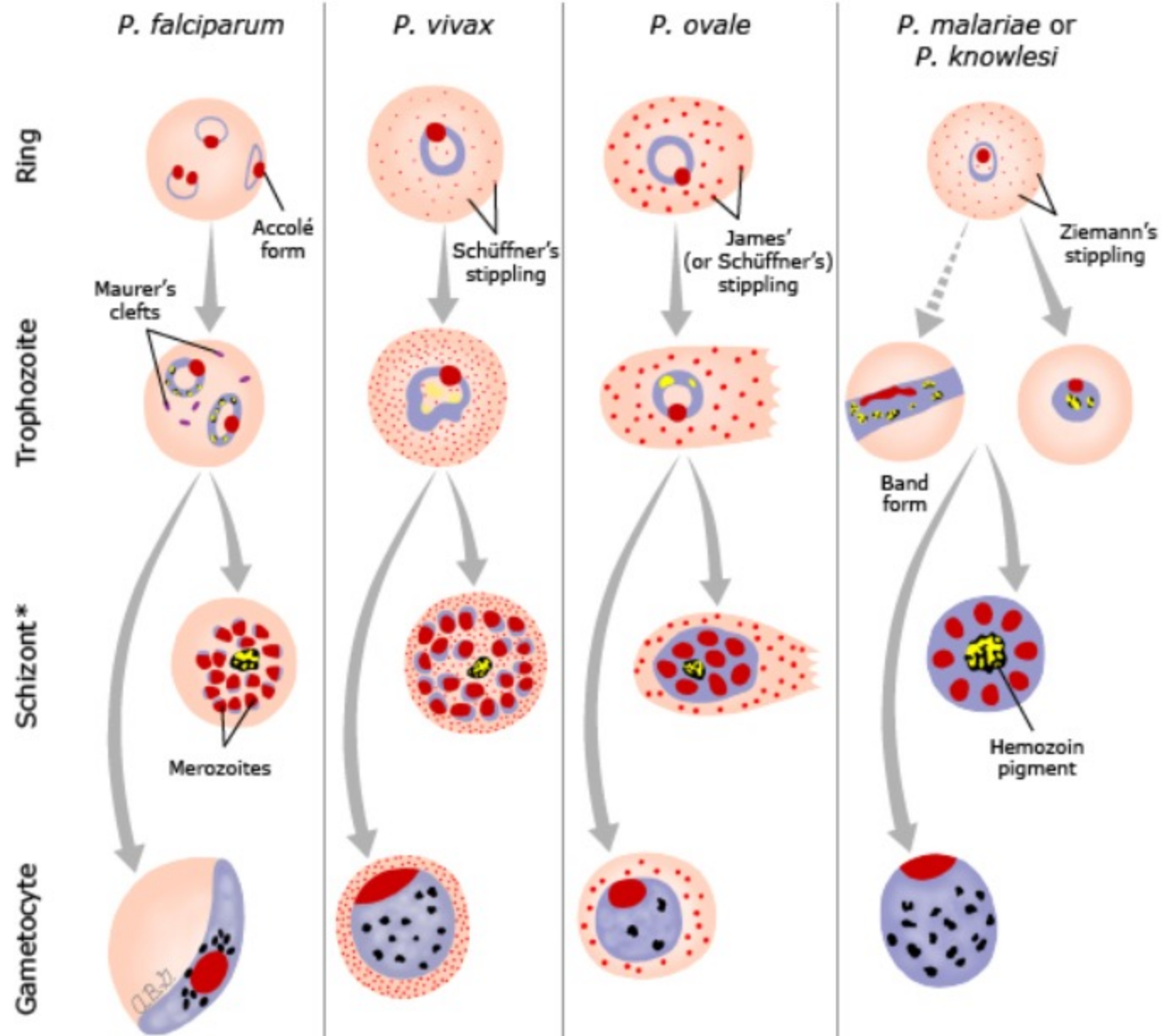
Nonspesifik laboratuvar bulguları

- Anemi
- Lökopeni/lökositoz
- Trombositopeni
- Hiponatremi
- Asidoz
- Hiperlaktatemi
- Kre yüksekliği, proteinüri
- Hipoglisemi

Sıtma (Malaria) Laboratuvar

Yayma;

- Giemsa boyası ile preparat hazırlanır, ışık mikroskopunda bakılır
- Kalın yayma ve ince yayma yapılır
- Kalın yayma ile parazit yükü tespit edilir (eritrositler parçalanır)
- İnce yayma ile parazit türü tespit edilir (ayrıcı tanıda yardımcıdır)
- ilk yayma preparatlarında sıtma tanısı konulamadıysa ve klinik şüphe yüksekse 12 saatte bir preparatlar tekrar hazırlanıp değerlendirilmelidir (48-72. saate kadar)
- Tedavi sürerken ve bittiğinde yayma tekrarlanır (parazit yükü takibi)



Sıtma (Malaria) Laboratuvar

Hızlı tanı testleri

- Yayma yapılamıyorsa kullanılır
- Lateral flow yöntemidir
- Tedavi sonrası uzun süre pozitif kalabilir, tedavi takibinde uygun değildir
 - HRP-2 saptayan antijen testleri (falciparum saptar)
 - pLDH saptayan antijen testleri (tüm türleri saptar)
 - Aldolaz (tüm türleri saptar)

Moleküler testler

Şiddetli Sıtma

- Serebral sıtma
 - Solunum sıkıntısı
 - Hiperparazitemi
 - Şok
 - Şiddetli anemi ($Hb < 5$)
 - Hipoglisemi ($Glukoz < 40$)
 - Sarılık ($T.bilirubin > 3$)
 - Böbrek yetmezliği ($Kreatin > 3$), hemoglobinüri
 - Oral alım bozukluğu, kusma
 - Hiperpireksi
- Bu kriterlerden herhangi biri varsa şiddetli sıtmadır
 - YBÜ şartlarında takip önerilir

Sıtma (Malaria)

	P. falciparum	P. vivax	P. ovale	P. malaria	P. knowlesii
Coğrafya	Tropikal Ilıman	Tropikal Ilıman Batı afrika'da yok	Tropikal, Batı Afrika Filipinler, Endonezya, Papau yeni gine	Tropikal	Güneydoğu asya
Eritrosit Tercihi	Her yaş	Genç	Genç	Olgun	Her yaş
Hastalık Şiddeti	End organ hasarı Ölüm	End organ hasarı Mortal gidebilir	Şiddetli hastalık	Hafif	Şiddetli hastalık
Klorokin direnci	Var	Var	Yok	Nadir	Yok
Hipnozoit	Yok	Var	Var	Yok	Yok
Kuluçka günü	12	14	15	18	11
Eritrosit döngüsü	48 saat	48 saat	48 saat	72 saat	24 saat

Sıtma (Malaria) Ayrıcı Tanı

- İnfluenza
- Enterik ateş
- Sepsis
- Dang humması
- Katayama Ateşi
(akut şistosomiazis)
- Leptospirosis
- Afrika kene ateşi
- Afrika uyku hastalığı
- Sarı humma
- Chikungunya
- Menenjit
- Pnömoni
- Viral hemorajik ateş

Sıtma (Malaria) Tedavisi

- Tüm sıtma vakaları aksi ispatlanana kadar falciparum sıtması olarak kabul edilmelidir. Falciparum sıtması acil tedavi edilmelidir
- Başlangıçta stabil olan hastalar çok hızlı kötüleşebilir
- Komplike olmayan hastalar ayaktan takip edilebilir
- Komplike olma riski olan hastalar en az 48 saat hastanede gözlem altında tutulmalıdır ve klinik olarak stabil seyrettiği tespit edilmelidir
- İmmunsupresifler, gebeler ve hiperparazitemisi (%4-10) olanlar kesinlikle yatırılarak takip edilmelidir
- *P. vivax*, *P. ovale* ve *P. malaria* etken olduğu durumlarda yatış ihtiyacı düşüktür. *P. knowlesii* için yatış ihtiyacı daha yüksektir

Komplike Olmayan Falciparum Sıtma Tedavisi

- Oral tedaviler uygundur
- Endemik bölgelerde ilk tercih artemisin bazlı kombinasyon tedavileridir.
- Artemisin bazlı kombinasyon tedavileri en hızlı parazit temizleme süresine sahiptir ve kombine halde nüks ihtimalini düşürür
- Alternatif rejim: Atovakuan + proguanil, kinin + doksisiklin
- İlk tercih edilen rejimler kullanılamıyorsa meflokin önerilir
- Meflokin güneydoğu asyada önerilmez

Komplike Olmayan Falciparum Sıtma Tedavisi

- Profilaksi amaçlı antimalaryal ilaç kullanan kişide profilaksiye rağmen hastalık gelişıyorsa tedavide başka grup ilaç kullanılmalıdır
- Birçok falciparum sıtmasında klorokin direnci var kabul edilir.
- Klorokin direnci olmayan falciparum sıtması olan bölgeler;
 - Meksika
 - Panama kanalı batısındaki Amerika
 - Haiti
 - Dominik cumhuriyeti
 - Orta doğunun birçok bölgesi
- Papau yeni gine ve Endonezya'da klorokin dirençli *P. vivax* tespit edilmiştir

Komplike Olmayan Falciparum Sıtma Tedavisi

İlaç	Doz	Öneriler
Atovakuan 250mg-proguanil 100mg (Malarone)	2x2 tablet (3 gün)	Gebe ve emzirende önerilmez Yiyeceklerle alınmalıdır 30 dk içinde kusarsa tekrar ver
Artemether 20mg-lumefantrine 120mg (Coartem)	Başlangıçta 4 tb 8 saat sonra 4 tb 2. ve 3. günlerde 2x4 tb	İlk trimesterde kaçın 30 dk içinde kusarsa tekrar ver
Kinin + doksisisiklin/tetrasiklin/klindamisin	Kinin 3x650 mg 3 gün Doksisisiklin 2x100mg 7 gün Tetrasiklin 4x250 mg 7 gün Klindamisin 20mg/kg/g (3 eşit doza bölerek) 7 gün	Tetrasiklin türevini gebe ve emzirende kullanma
Meflokin 250mg (Lariam)	750 mg yükleme 6-12 saat sonra 500mg idame	Kardiyak hastalık, nöbet geçmiş, ciddi psikiyatrik bozukluk olanlarda verme

Artemether-lumefantrin: >65 kg hastalarda etkinliği azaldığı için
bu grupta atovokuan-proguanil tercih edilebilir

Komplike Olmayan Falciparum Sıtma Tedavisi

- **Klorokin duyarlı ise;**

İlaç	Doz	Öneriler
Klorokin 300mg	600mg yükleme 6-24 ve 48. saatlerde 300mg daha ver	Gebede güvenilir

Şiddetli Sıtma Tedavisi

İlaç	Doz	Öneriler
Kinidin	10mg/kg yükleme (max 600mg) 1-2 saat inf. 0,02mg/kg/dk en az 24 saat inf. (parazitemi <%1 olana kadar)	Bolus verilmez. 4-6 saat arayla glukoz takibi gerekir. Dextroz desteği verilebilir
Artesunat	2,4 mg/kg i.v yükleme 2,4 mg/kg 12-24 ve 48. saatlerde tekrarlar	
Kinin	20mg/kg i.v yükleme %5 dextroz içinde 4 saat inf. 10mg/kg 3-4 saat inf. 8 saat arayla (max 1800mg/gün), oral rejime geçene kadar	Bolus verilmez. 4-6 saat arayla glukoz takibi gerekir. Dextroz desteği verilebilir
Artemether	3,2mg/kg i.m ilk gün 1,6mg/kg/gün 4 gün	

Falciparum Dışı Sıtma Tedavisi

- Klorokin ile tedavi edilir
 - Coğrafi olarak klorokin dirençli bölge teması yoksa
 - Parazitin tanımlanmasında şüphe yoksa (falciparum şüphesi yoksa)
- Bazı *P. vivax* enfeksiyonlarında klorokin direnci olabilir;
 - Kinin + Doksisisiklin
 - Atovakuan + Proguanil
 - Meflokin
 - Artemeter + Lumefantrine önerilmez !!!
- *P. vivax* ve *P. ovale* tedavisinde primakin eklenmelidir

İlaç	Doz	Öneriler
Primakin 15 mg	Sıtma endemik bölgeden ayrıldıktan 14 gün sonra 1x30 mg	G6PD eksikliği için taranmalıdır Gebe ve emzirene verme, Yemeklerle ver

Sıtma (Malaria) Önleme

Seyahat öncesi ilgili bölgenin risk durumu belirlenmelidir

Kemoprofilaksi

- Coğrafik bölgeye göre seçilir
- Kemoprofilaksi önerileri dinamiktir, sürekli değişir
- %100 koruyucu değildir

Sivrisinek kovucuları ve kaçınma önlemleri

Kemoprofilaksi

Seyahat Öyküsü	İlaç	Doz	Öneriler
Klorokin duyarlı bölge	Klorokin 300mg	300 mg 1/w	Seyahatten 1-2 hafta önce başla Geri döndükten sonra 4 hf devam et
Meflokin duyarlı bölge	Meflokin 250 mg	250 mg 1/w	Seyahatten 2-3 hafta önce başla Geri döndükten sonra 4 hf devam et
Bütün bölgeler	Atavokuan 250 mg-proguanil 100mg	1x1	Seyahatten 1-2 gün önce başla Geri döndükten sonra 7 gün devam et
	Doksisiklin 100mg	1x1	Seyahatten 1-2 gün önce başla Geri döndükten sonra 4 hf devam et
P.vivax baskın bölge	Primakin 15mg	1x2	Seyahatten 1-2 gün önce başla Geri döndükten sonra 7 gün devam et

Teşekkürler...

Kaynaklar;

- UpToDate
- Mandell 2020