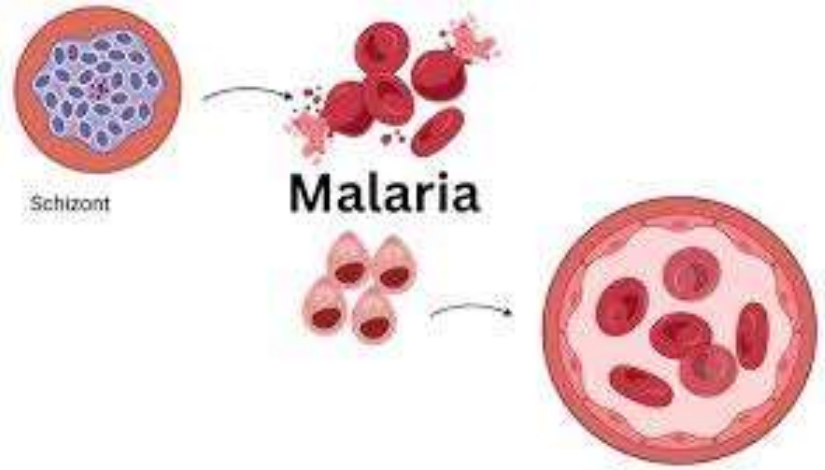
Sıtma Tanısında Karşılaşılan Sorunlar

Dr. Ferit Kuşcu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

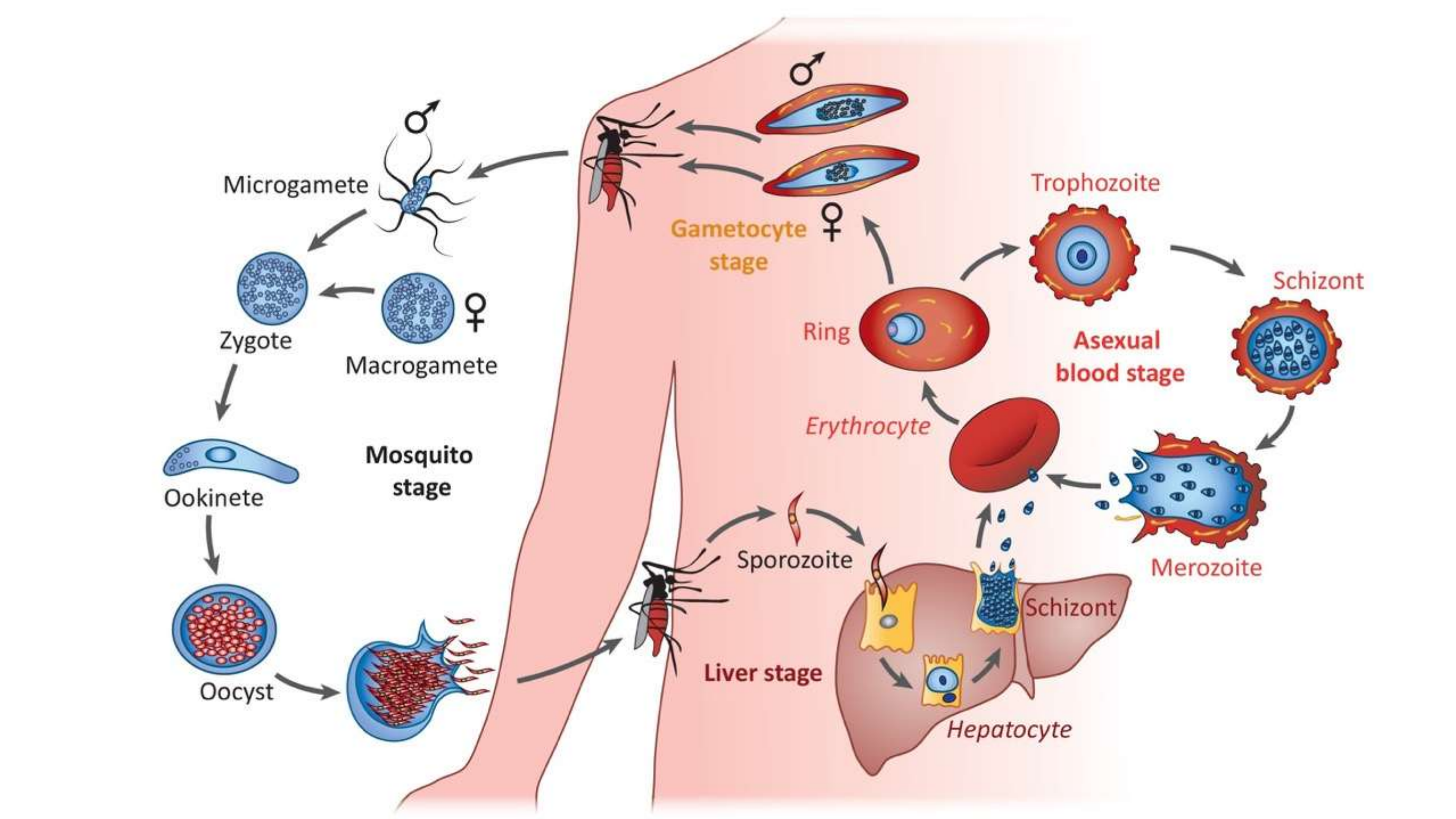
Giriş



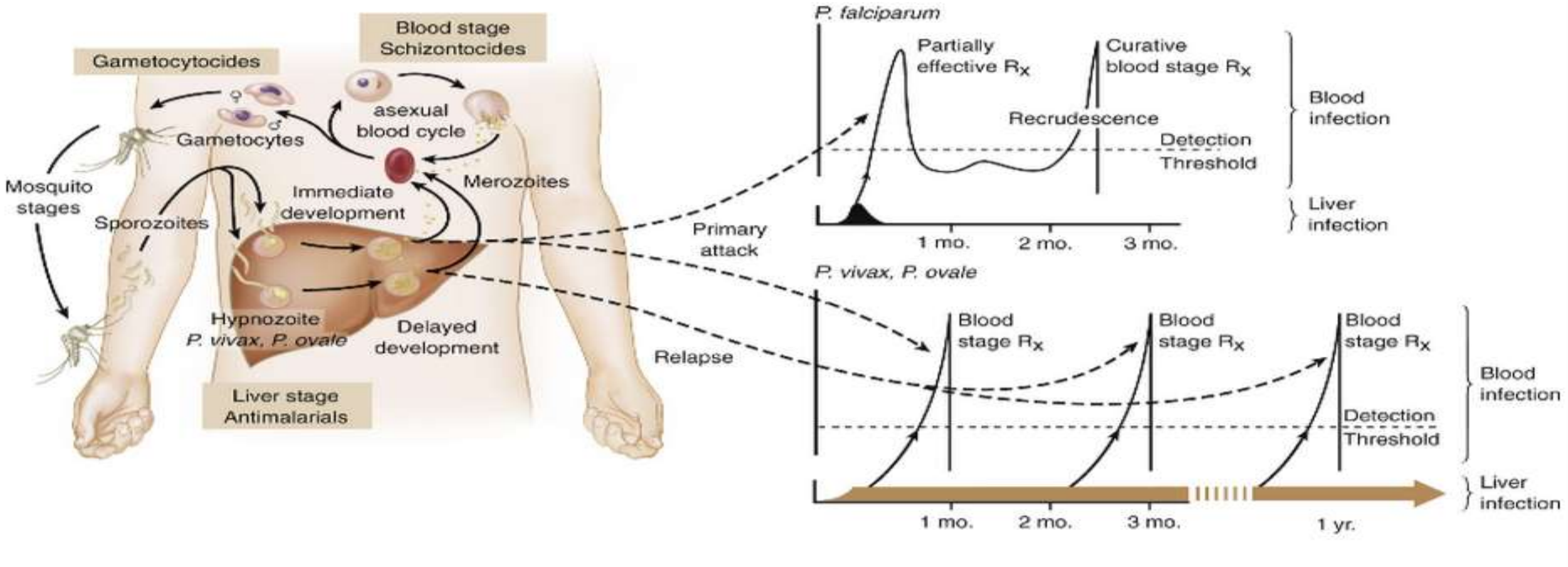
- Sıtma, dünya genelinde önde gelen ölüm ve hastalık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.
- Hastalığın etkin bir şekilde yönetilmesinde, **zamanında ve doğru tanı** büyük önem taşımaktadır.

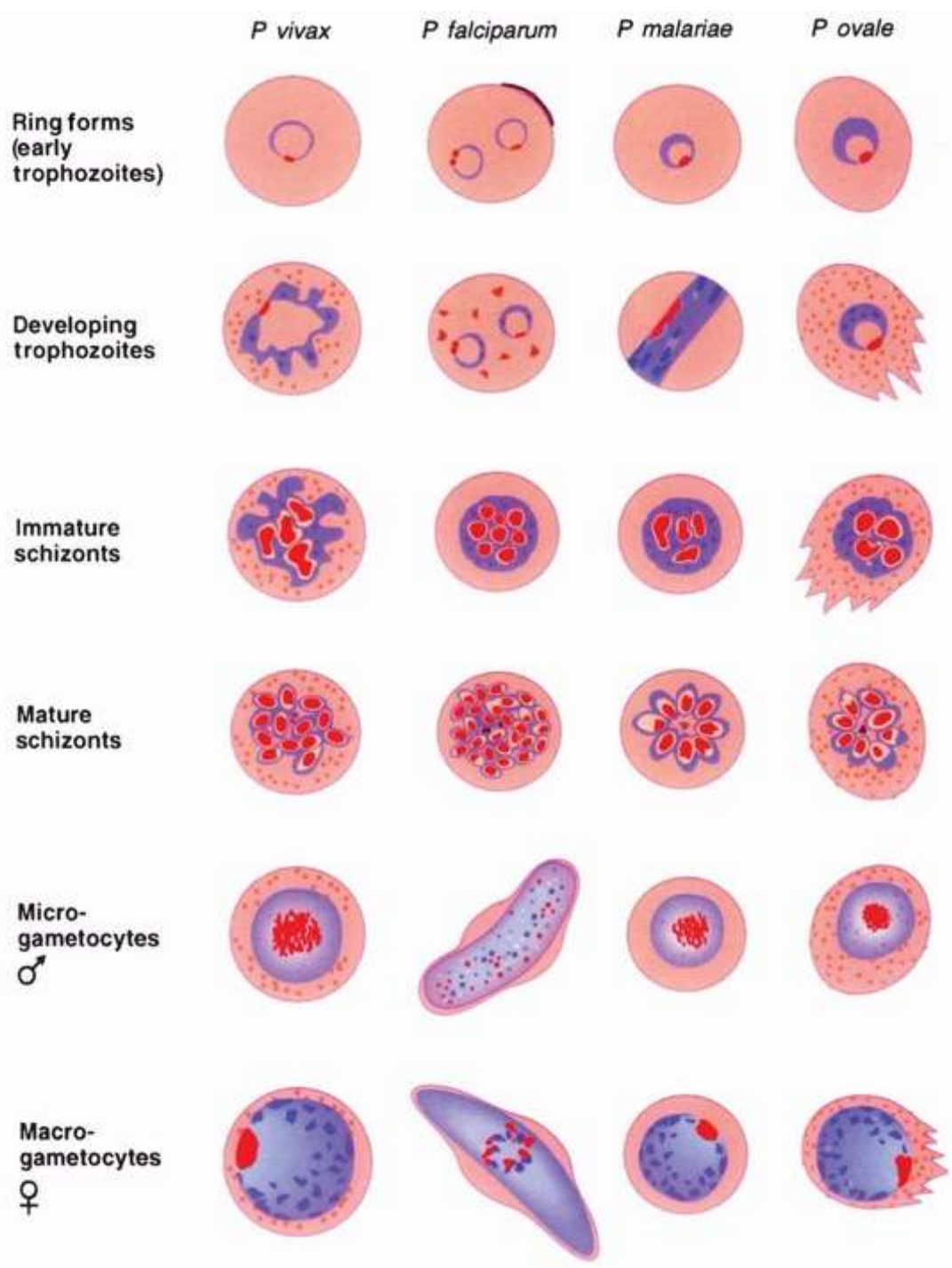
Doğru tanının hasta yönetimindeki yeri

- Morbidite ve mortaliteyi azaltır,
- Gereksiz tedavi ve antibiyotik kullanımını engeller,
- Spesifik tedavi seçiminde yol gösterir,
- İlaç direncinin önlenmesine katkı sağlar,
- Yan etkilerin ve tedavi maliyetinin azalmasını sağlar.


Microgamete
Zygote
Macrogamete
Ookinete
Mosquito stage
Oocyst
Sporozoite
Liver stage
Schizont
Hepatocyte
Merozoite
Erythrocyte
Ring
Trophozoite
Schizont
Asexual blood stage
Gametocyte stage

Sıtma hayat döngüsü

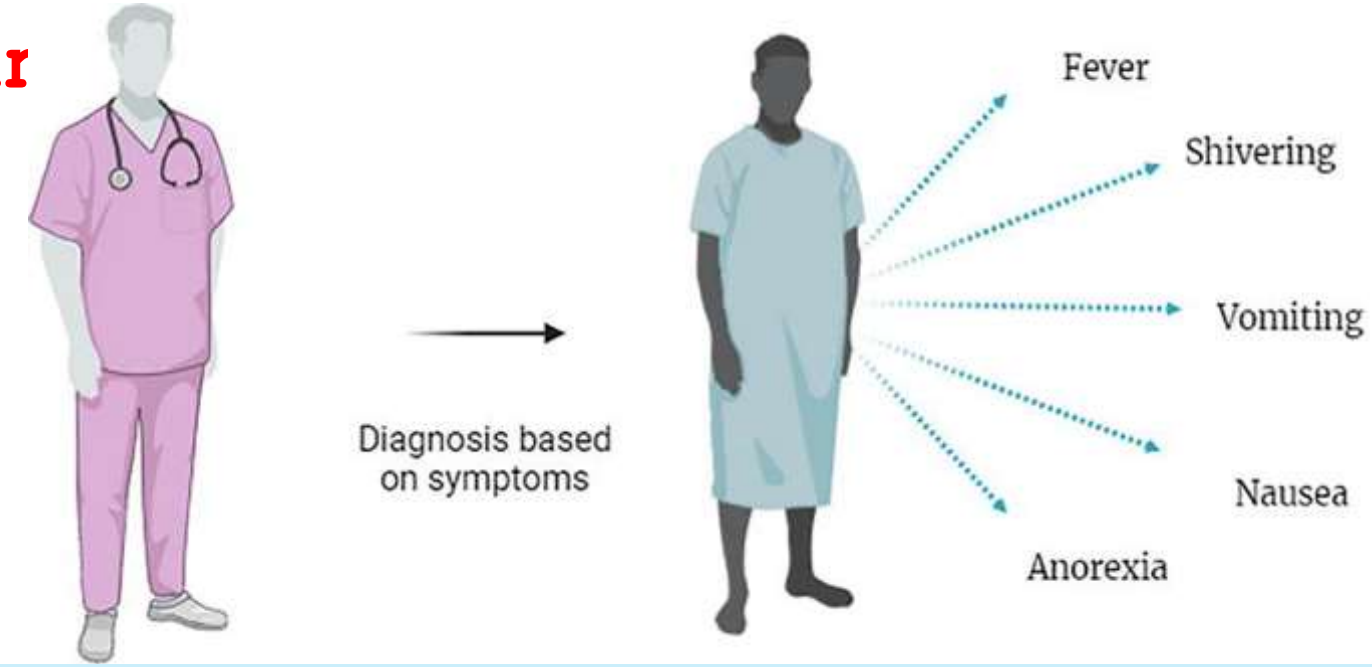



P vivax
P falciparum
P malariae
P ovale
Ring forms (early trophozoites)
Developing trophozoites
Immature schizonts
Mature schizonts
Micro-gametocytes ♂
Macro-gametocytes ♀

Tanı

- Klinik tanı
- Işık mikroskopisine dayalı tanı
- Hızlı Tanı Testleri
- İleri yöntemler (Moleküler, Flowsitometri vb.)

Klinik tar



Başlangıç semptomları özgül değildir; grip benzeri bulgular içerir:

→ **Yüksek ateş, baş ağrısı, titreme, bulantı, kusma, baş dönmesi, iştahsızlık**

- Bu durum, sıtmayı **diğer infeksiyon hastalıklarından**

Klinik Tanı

→Gana'da yapılan bir çalışmada, farklı tanı yöntemleri karşılaştırılmıştır.

→Klinik tanının **duyarlılığı (%17)** düşük bulunmuştur.

- Işık mikroskobu ve immünokromatografik testler,

  → Klinik tanıya kıyasla çok daha yüksek doğruluk sağlamaktadır.

Prah JK. Assessment of malaria diagnostic methods and treatments at a Ghanaian health facility. The Pan African Medical Journal. 2021;39:25

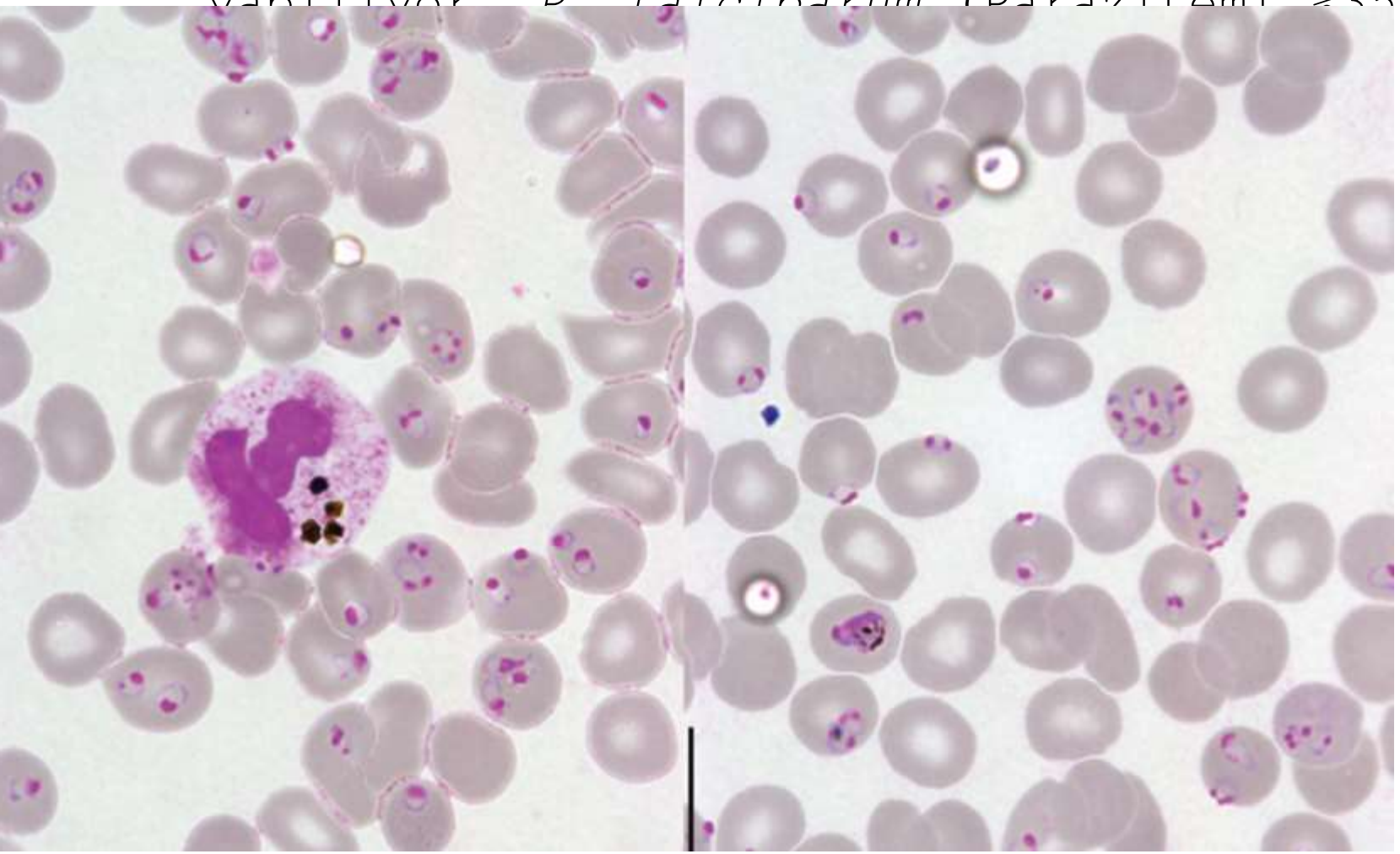
Olgu

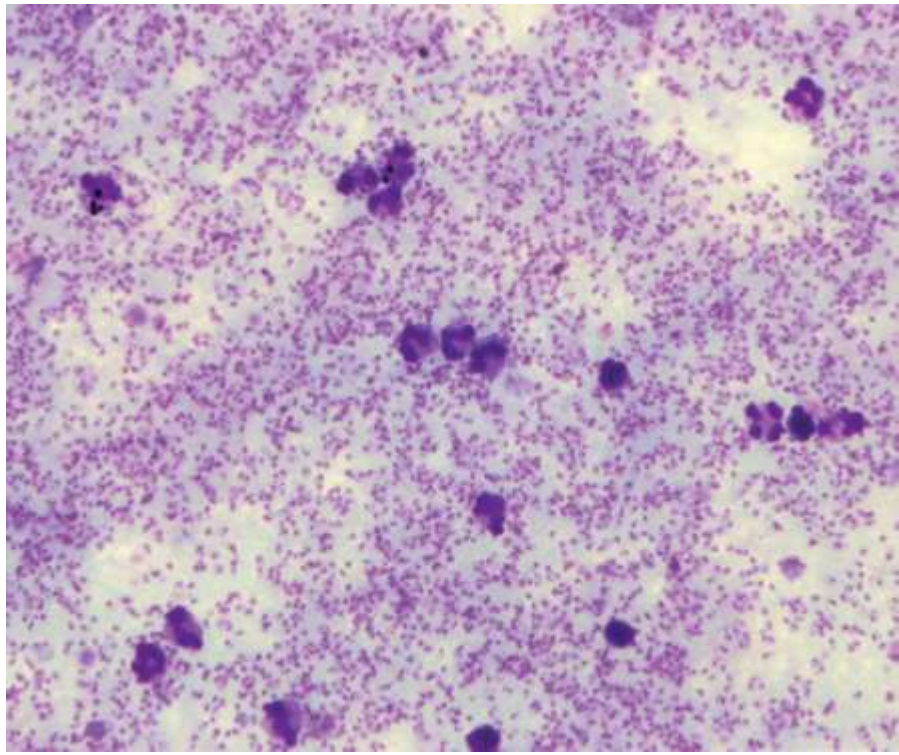
- 52 yaş, erkek
- Ateş, bulantı, kusma şikayetiyle

  aile hekimine başvuruyor→Semptomatik tedavi
- Şikayetleri gerilemeyince ertesi gün

  acil servis başvurusu→ÜSYE reçetesi ile eve gönderiliyor.
- Şikayetlerinin başlamasının 4. gününde yakınları tarafından ateş, letarji ve idrar

- Öyküsü detaylı sorgulanınca, çalışmak için gittiği Kongo'dan 5 gün önce döndüğü öğreniliyor. Ince yayma ve kalın damla yapılıyor. *P. falciparum* (Parazitemi %35)





Olgu

- Yoğun bakıma yatırılan hastaya
- iv Kinin,
- Exchange transfüzyon,
- Destek tedavisi
- 24 saat sonra tedavi yanıtı ile hasta afebril hale geliyor.
- Tekrarlayan yaymalarda 12, 24, 48. saatlerde parazitemi oranları %9.5, %3 ve < %1 olarak bulunuyor.
- Oral kinin ve doksisiklin ile tedavi 7 güne tamamlanıp taburcu ediliyor.

Haberler > Gündem Haberleri

Yükleme uzmanı sıtmadan öldü, ikinci pilot yoğun bakımda

28.05.2009 - 20:39 | Son Güncellenme: 28.05.2009 - 20:39

Google News

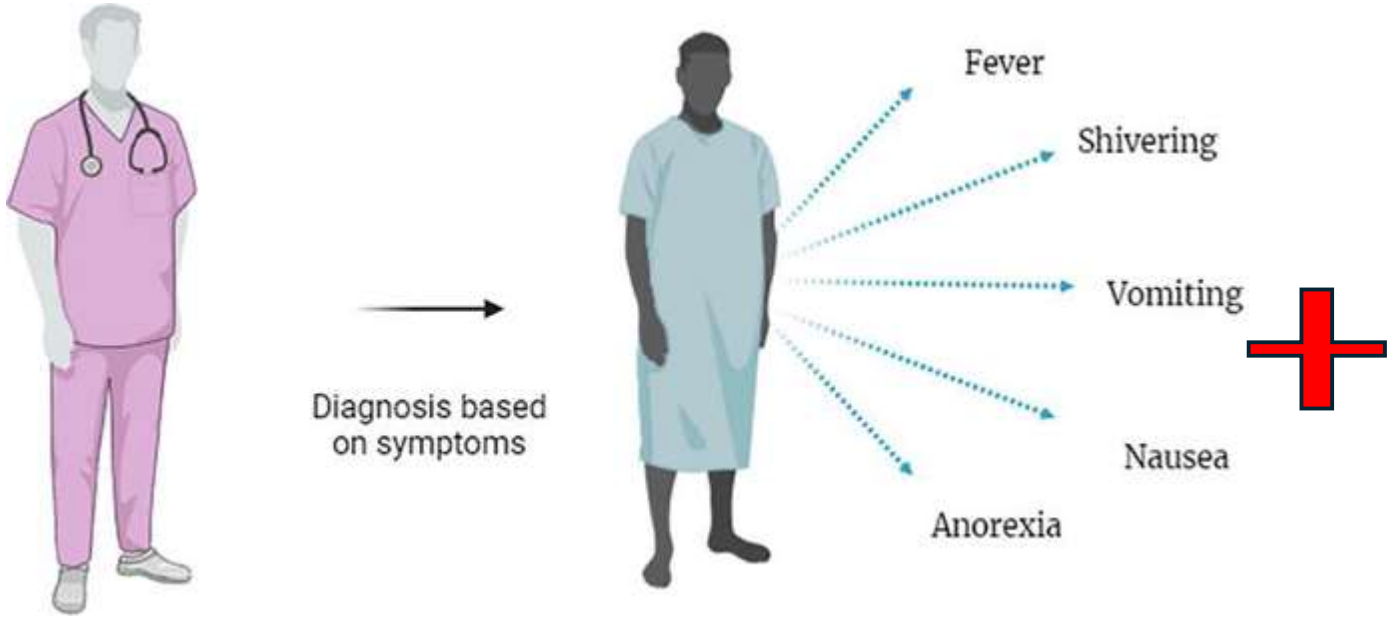
Orta Afri
başında
hastaney

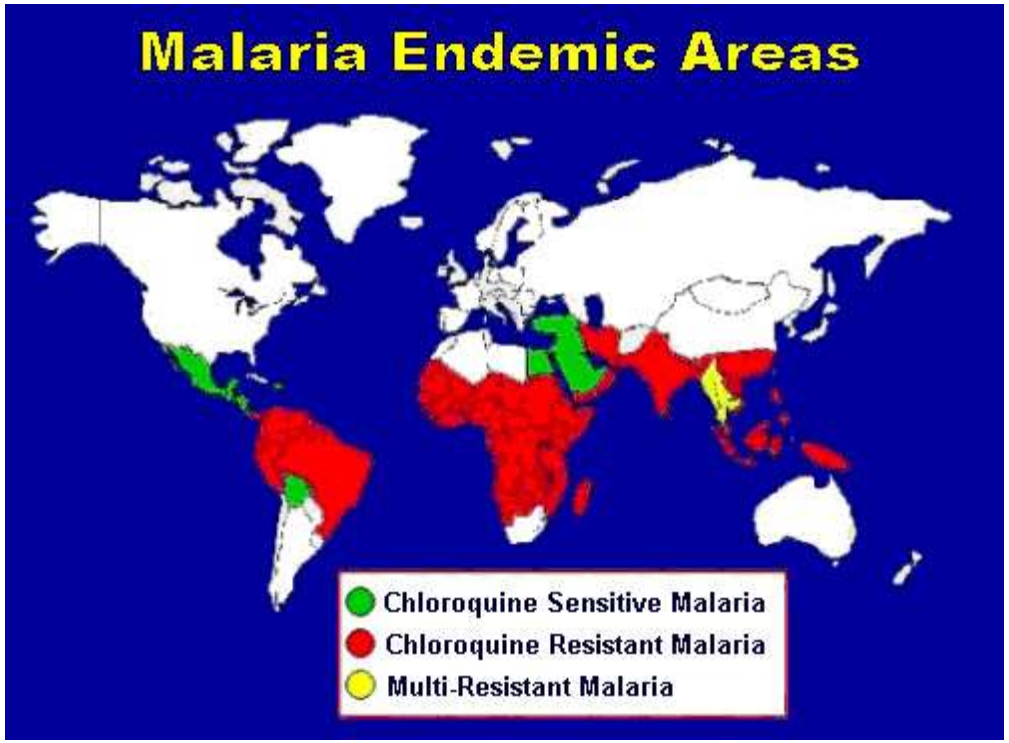
Dönüşte rahatsızlanan 38 yaşındaki bir çocuk babası İbrahim Tanyeli, halsiz olduğunu belirterek grip şikayeti ile hastaneye başvurdu. Rapor alan Tanyeli, önceki gün evde fenalaştı. Babası tarafından Alman Hastanesi'ne kaldırıldı.

Hastanede kendisine menenjit teşhisi konduğu öğrenildi. Yükleme

n sonra İstanbul'a dönerek
göre, hastane Selda
almasına rağmen bir türlü
ğlık birimine başvurdu.

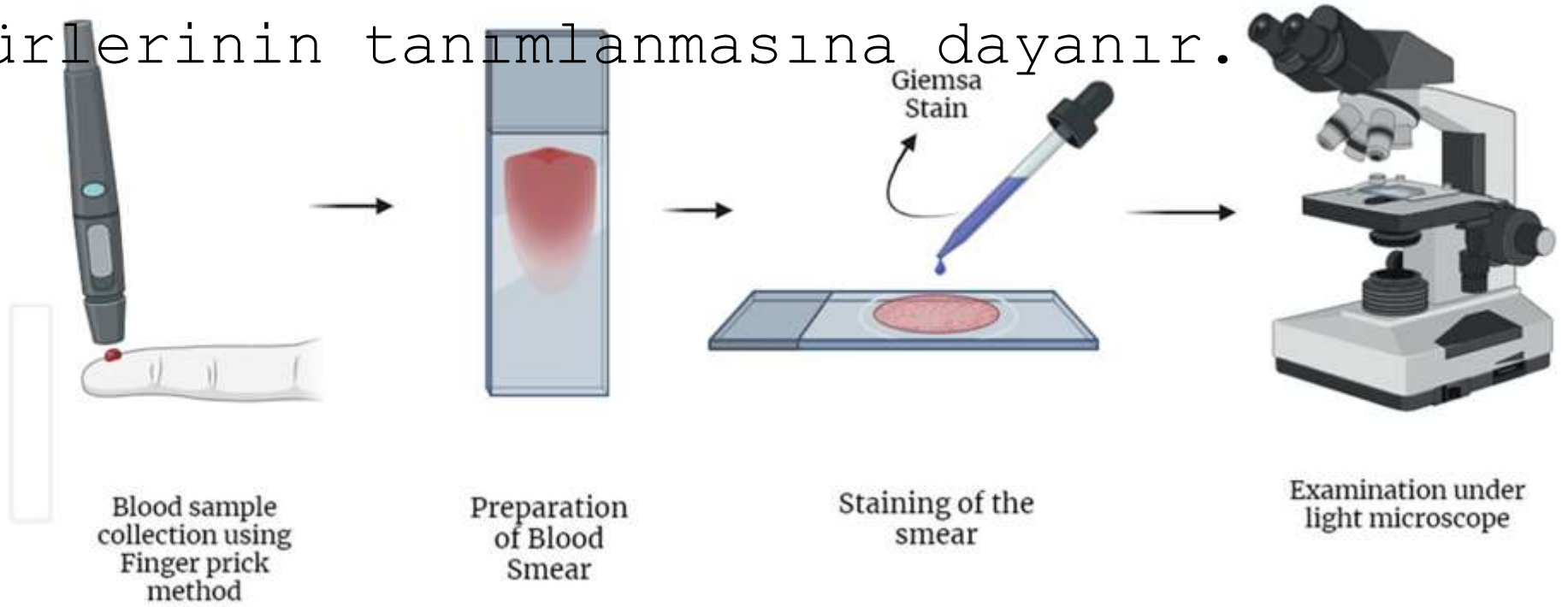
Endemik Olmayan Bölgelerde Klinik Tanı





Mikroskopi (Altın Standart)

- Sıtmanın mikroskobik tanısı, Giemsa ile boyanmış periferik kan yaymalarında *Plasmodium* türlerinin tanımlanmasına dayanır.

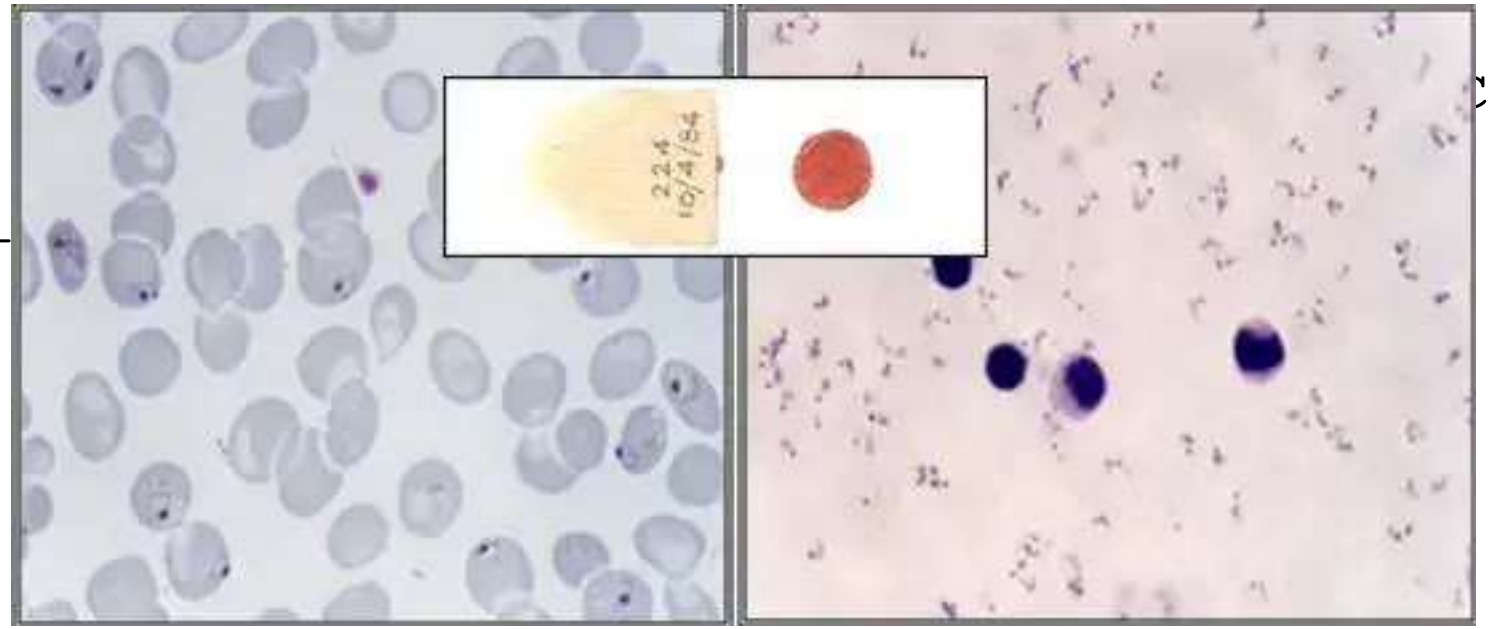


Mikroskopi

- Işık mikroskobu ile sıtma tanısı, temiz bir lam üzerine ince ve kalın kan yaymalarının hazırlanmasını içerir.

→ **İnce yayma**, *Plasmodium* türünün tanımlanması için,

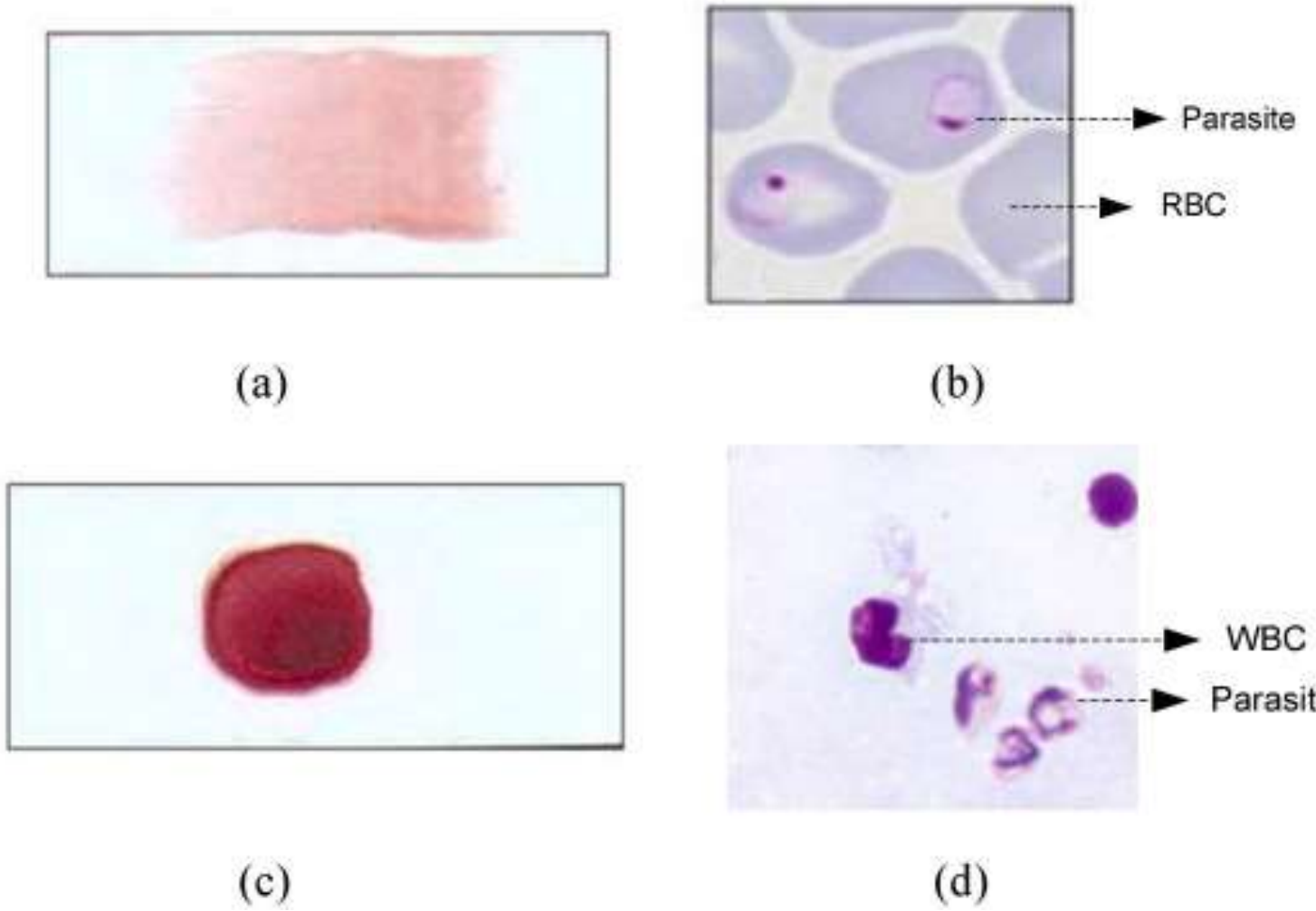
→ **Kalın** için kullanıl



WHO. Malaria Microscopy Quality Assurance Manual—Ver. 2. WHO Switzerland: WHO Press; 2016. pp. 1-2

Mikroskopi

- İnce yaymada, mikrolitrede 100 parazit tespit edilebilir.
- Kalın yaymada, mikrolitrede 5-20 parazite kadar düşük seviyeleri



Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

Parazit Yoğunluğu Hesaplama - 1

Kalın yaymada,

- 100X immersiyon objektifi kullanılarak,

  - Görüntü alanında 10-20 lökosit içeren alanlar seçilir.

- Aynı alanlarda aseksüel parazitler ve lökositler sayılır.

- En az 200 lökosit sayılmalıdır.

- Lökosit sayısı varsayılan olarak 8000/µl

Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

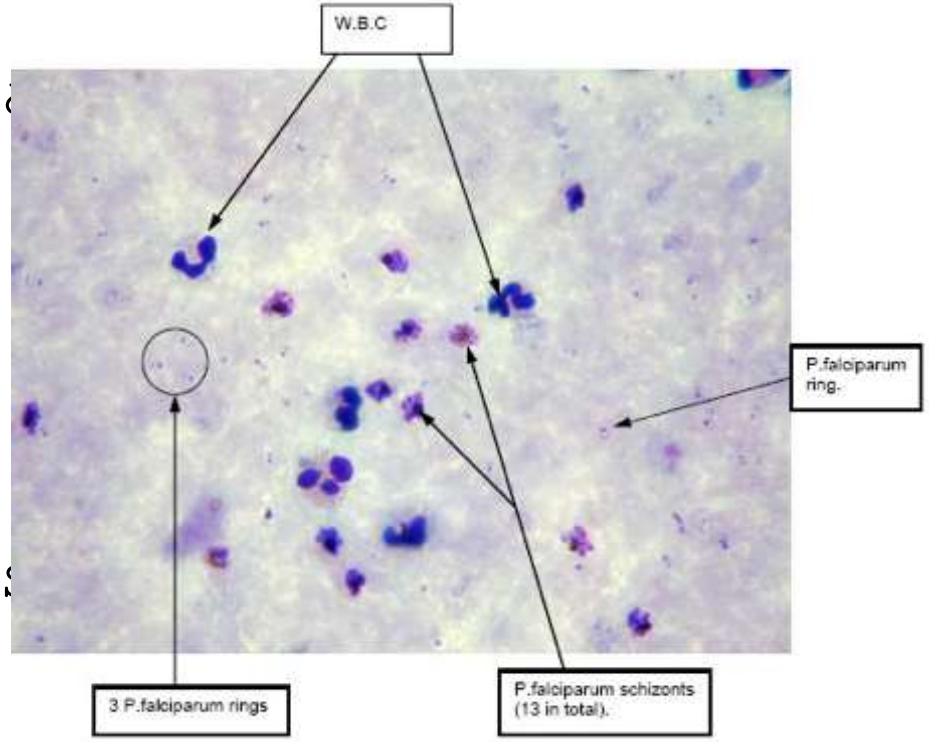
Parazit Yoğunluğu Hesaplama-1

- Parazit/µL = (Sayılmış parazit sayısı / Sayılmış lökosit sayısı) × µL ba sayısı
- Örnek:

- 100 parazit sayıldı, 200 löko

- Lökosit varsayımı: 8000/µL

- → Parazit yoğunluğu = (100 / 200) × 8000 = 4000



Hänscheid, T. (1999). Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

Parazit Yoğunluğu Hesaplama - 2

- **İnce yaymada**, aynı mikroskop alanlarında enfekte ve enfekte olmayan eritrositler sayılır.
- Aseksüel evreler, gametositlerden ayrı sayılmalıdır.
- 500-2000 eritrosit sayımı yapılmalıdır (yüksek parazitemide daha az sayım yeterlidir).
- % Parazitemi = (Enfekte eritrosit sayısı / Toplam eritrosit sayısı) × 100

Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

Parazitemi ve Klinik Karşılıkları

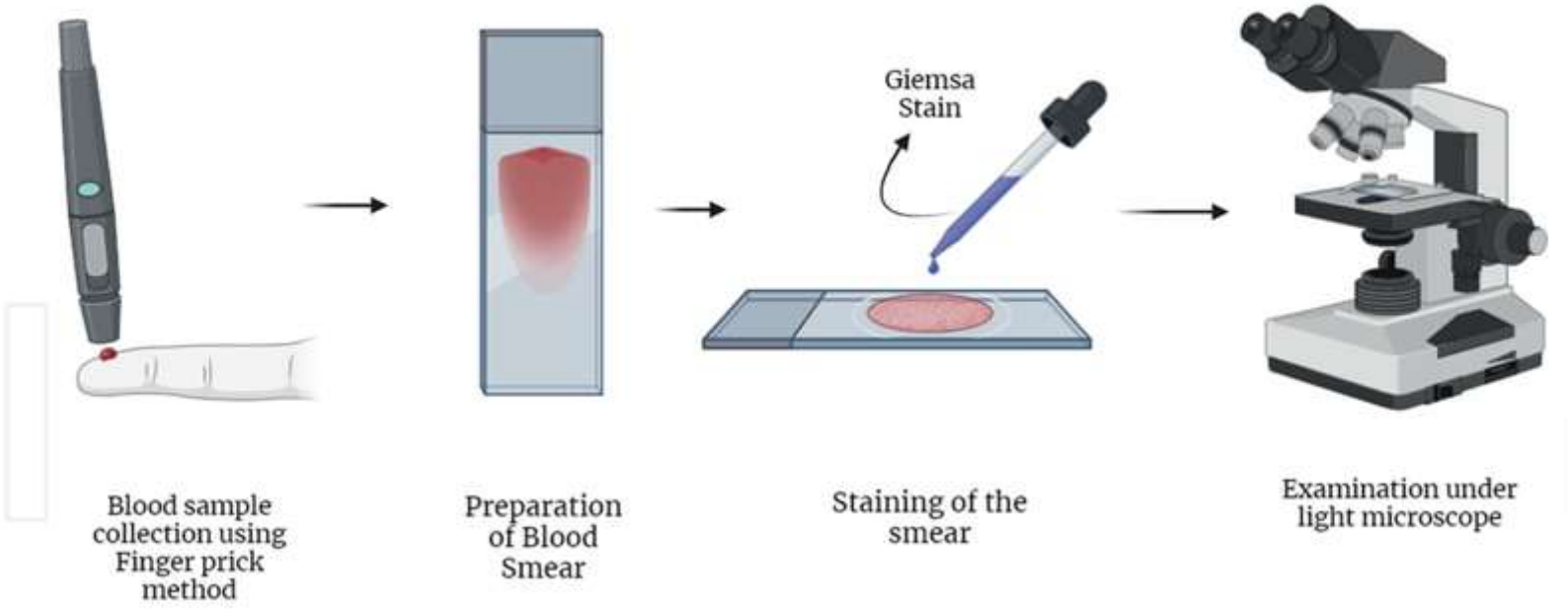
Parazitemi	Parazit/µL	Açıklama
0.0001–0.0004%	5–20	Kalın yaymanın duyarlılığı
0.002%	100	Sıtmanın mevsimsel olduğu bölgelerde bu düzeyin altında da semptom olabilir.
0.2%	10.000	Bağışıklığı olan bireylerde semptomların başladığı düzey
2%	100.000	*P. vivax* ve *P. ovale* için maksimum parazitemi düzeyi
2–5%	100.000–250.000	Hiperparazitemi / ağır sıtma*, artmış mortalite
10%	500.000	Exchange transfüzyon düşünülebilir / Yüksek mortalite

***WHO'ya göre ağır sıtma kriterleri: parazitemi > 10.000/µL ve hemoglobin < 5 g/L.**

Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

Mikroskopik Tanıda Yaşanan Sorunlar

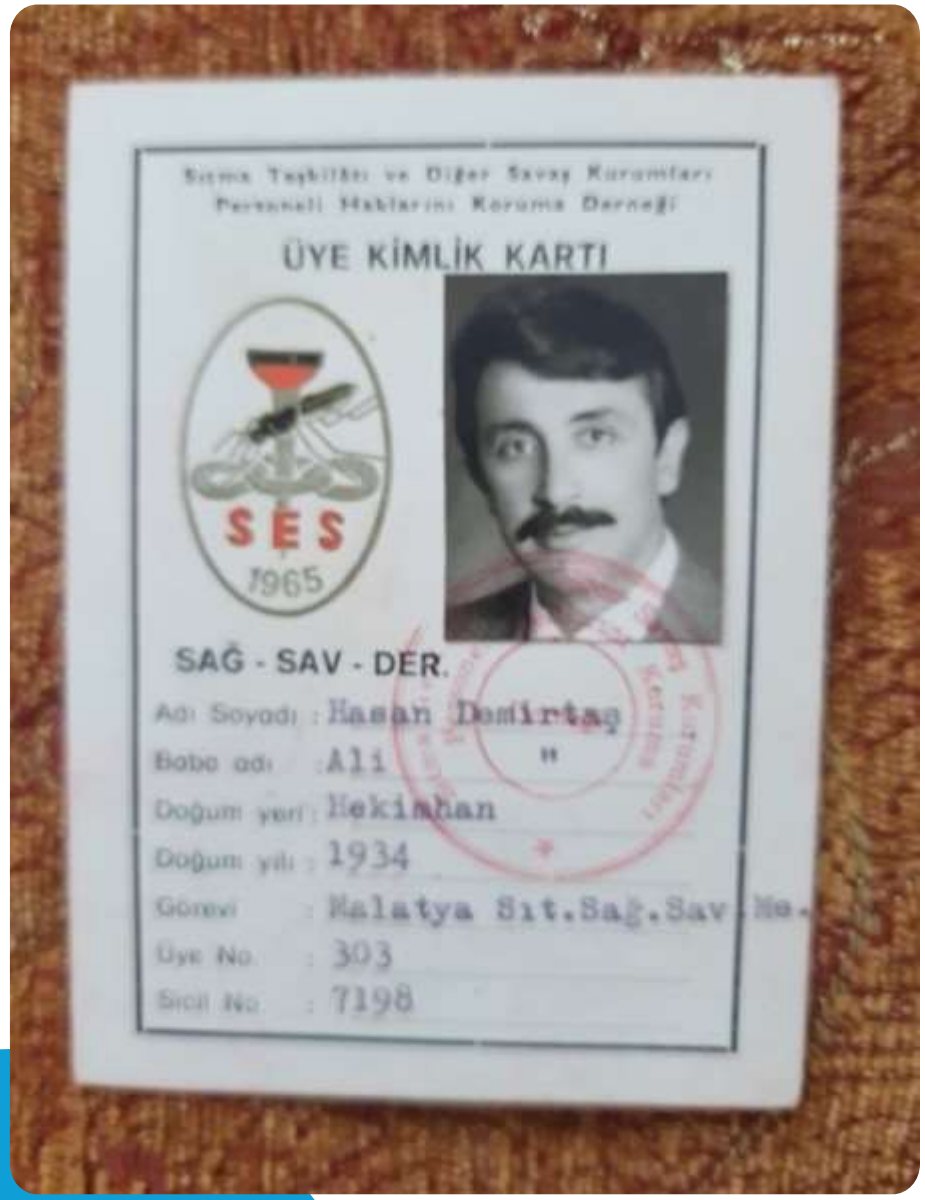
- Yeterli deneyim ve eğitimli personel gereksinimi
- Düşük parazitemi durumlarında atlama riski
- Tür ayrımında morfolojik benzerlik,
- Numune kalitesi, artefaktlar



Eğitimli Personel Gereksinimi

- Tanının doğruluğu mikroskopiyi yapan kişinin deneyimine bağlıdır. Yetersiz eğitim almış kişilerde hem duyarlılık hem özgüllük düşer.

Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245
Aydın E. Türkiye'de Sıtma Savaşı. TTB, Aralık 1998.



Eğitimli Personel Gereksinimi

- Türkiye'de geçmişte yürütülen Sıtma Savaşı programı kapsamında, özellikle endemik bölgelerde görev yapan 'Sıtma Savaş Memurları' aracılığıyla aktif sürveyans, mikroskobik tanı ve saha çalışmaları başarıyla yürütülmüştür.
- Bu örnek, sahada yetkin ve sürekli eğitilen personelin

T. C.
SIHHAT ve İCTİMAİ MUAVENET VEKÂLETİ
SITMA ENSTİTÜSÜ
ADANA

Eğitimli Personel Gereksinimi

- 15 Eylül - 5 Ekim 1924'te İstanbul'da Refik Saydam'ın başkanlığında "**Sıtma Komisyonu**" toplandı.
- Sıtmayla mücadele etmek için hazırlanan yasa teklifleri 26 Ekim 1924'te Bakanlar Kurulu'na sunuldu. Böylece sıtma savaşı için gerekli yasal zemin oluştu.
- İstanbul Bakteriyolojihane'sinde açılan bir kursta yetiştirilen elemanlarla 1925'te ülkenin değişik yerlerinde sıtma mücadelesine başlandı.

Eğitimli Personel Gereksinimi

- 1925'te toplanan Birinci Milli Tıp Kongresi'nde çalışmalar sıtma üzerinde yoğunlaştırıldı.
- 26 Nisan 1926'da 826 sayılı "**Doktorların Sıtma Enstitülerinde Staj Memuriyeti Hakkında Kanun**" çıkarıldı. Bu kanunla, 1927'den sonra tıp fakültelerinden mezun olan doktorlara, 1 yıllık stajdan sonra, eğer devlette çalışıyorlarsa, 3 ay sıtma stajı

صاحب امتیاز وباش محرری فرید جلال

Türk Sözü

Yevmi Gazete

مطبعه وادارهخانهسی

پرشنبه

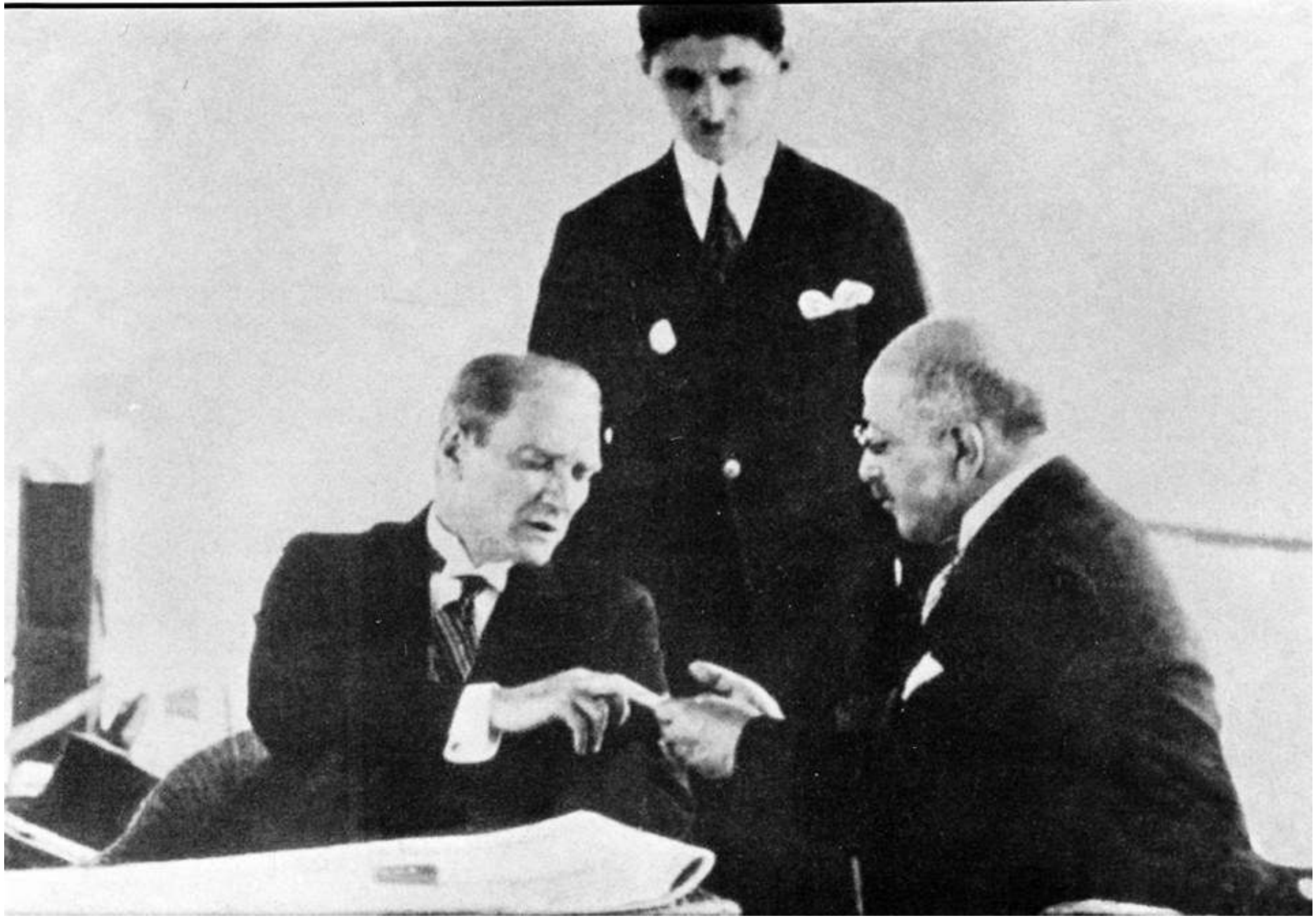
11 تشرین اول 1928

SITMA ENSTİTÜSÜ

Dün merasimle küşat edildi

Memleket yeni ve çok kıymetli bir müessese kazandı

HAYIRLI BİR MÜESSESE



Atatürk Adana'da sıtma testi yaptırıyor.

https://adabul.com/sitma-ile-savasin-fotografik-oykusu-

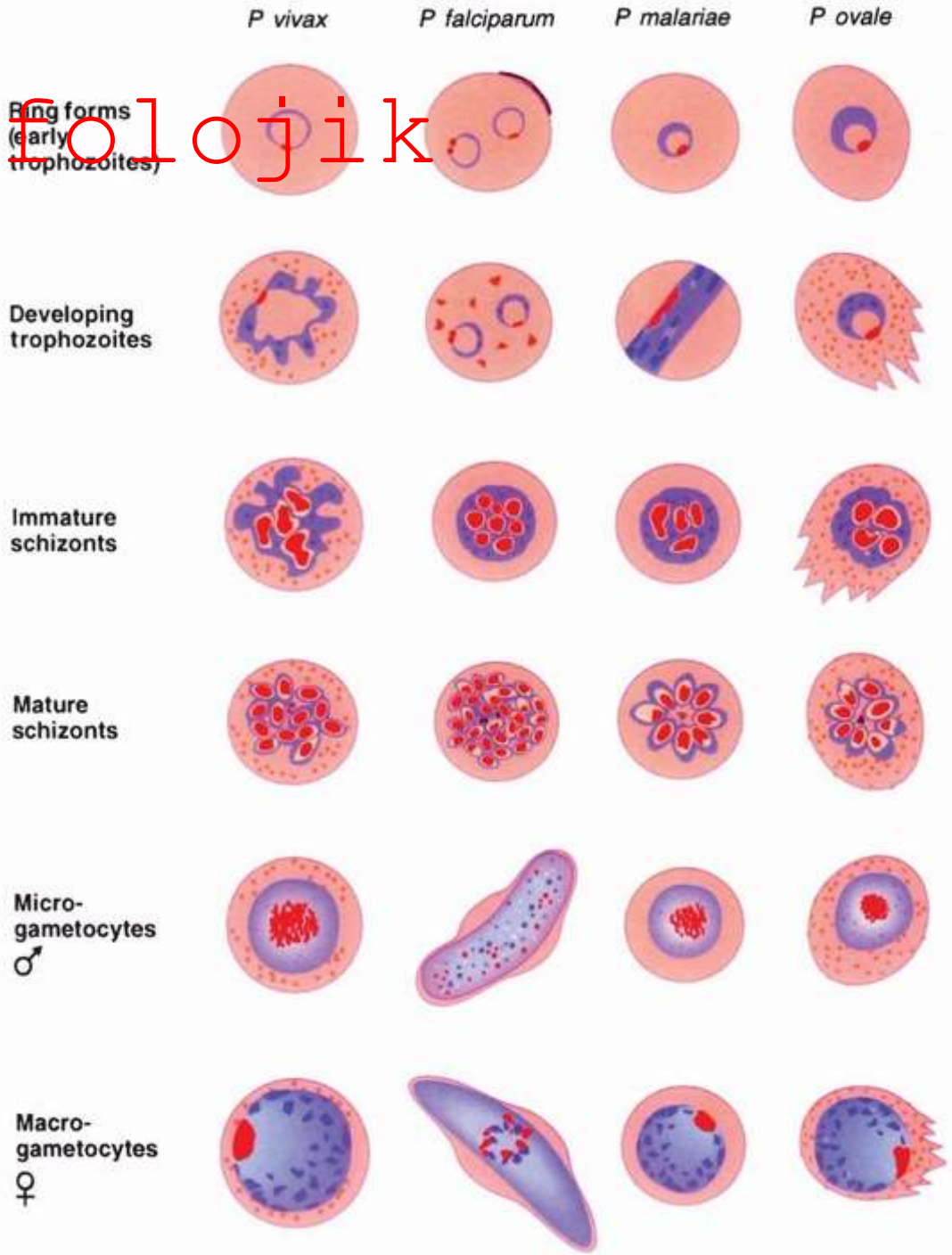
Düşük Parazitemi Düzeyleri

- Düşük parazit yoğunluklarında duyarlılık azalır; asemptomatik olguların atlanma riski vardır.
- İnce yaymada, 100 parazit/µl
- Kalın yaymada, 5-20 parazit/µl
- Negatiflik durumunda 3 gün üst üste kan alınmalıdır.

Hänscheid, T. (1999), Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. Clinical & Laboratory Haematology, 21: 235-245

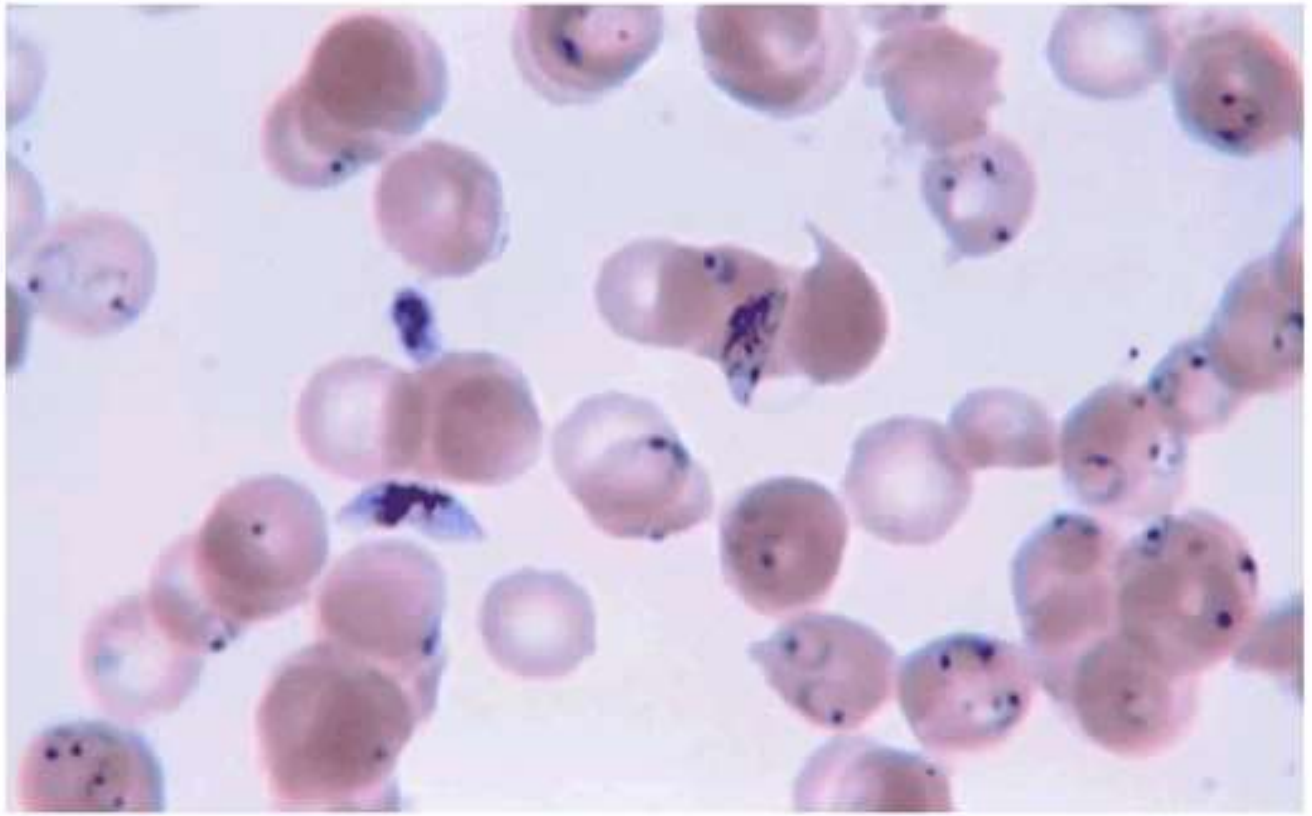
Tür Ayrımında Morfolojik Benzerlikler

- *P. falciparum* dışındaki türlerin mikroskobik olarak ayırt edilmesi zordur; bu durum tedavi hatalarına yol açabilir.



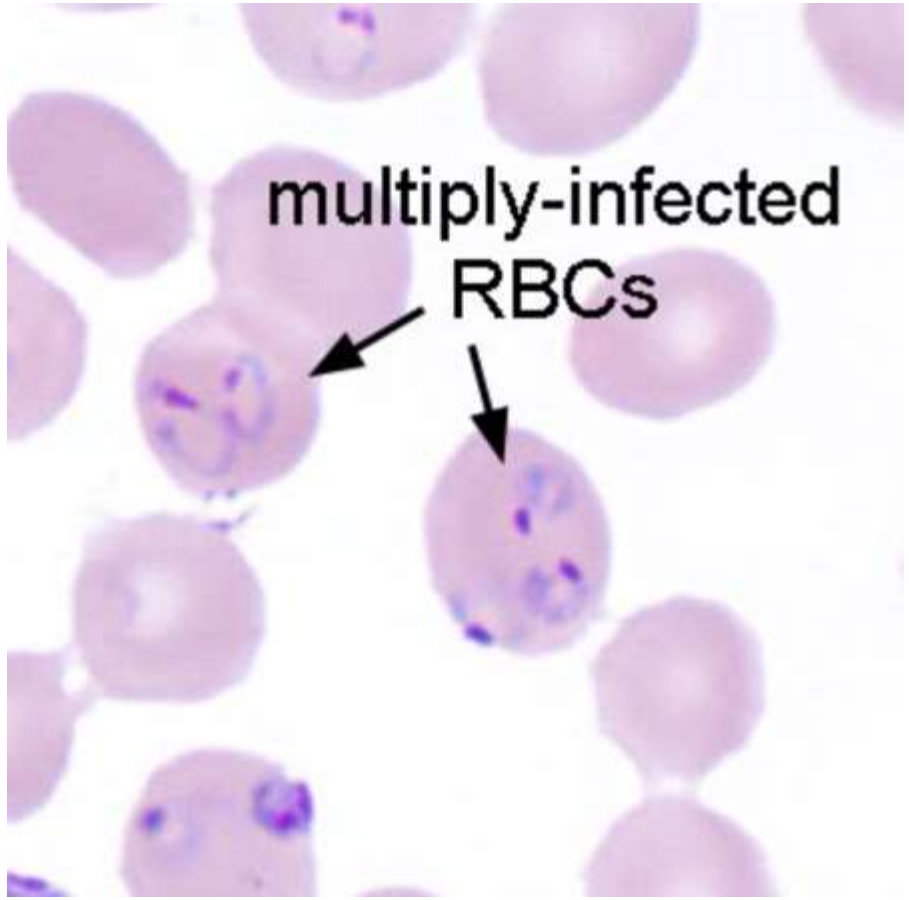
P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular

1- Eritrositlerin çoğu enfekte olabilir (yüksek parazitemi).



P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular

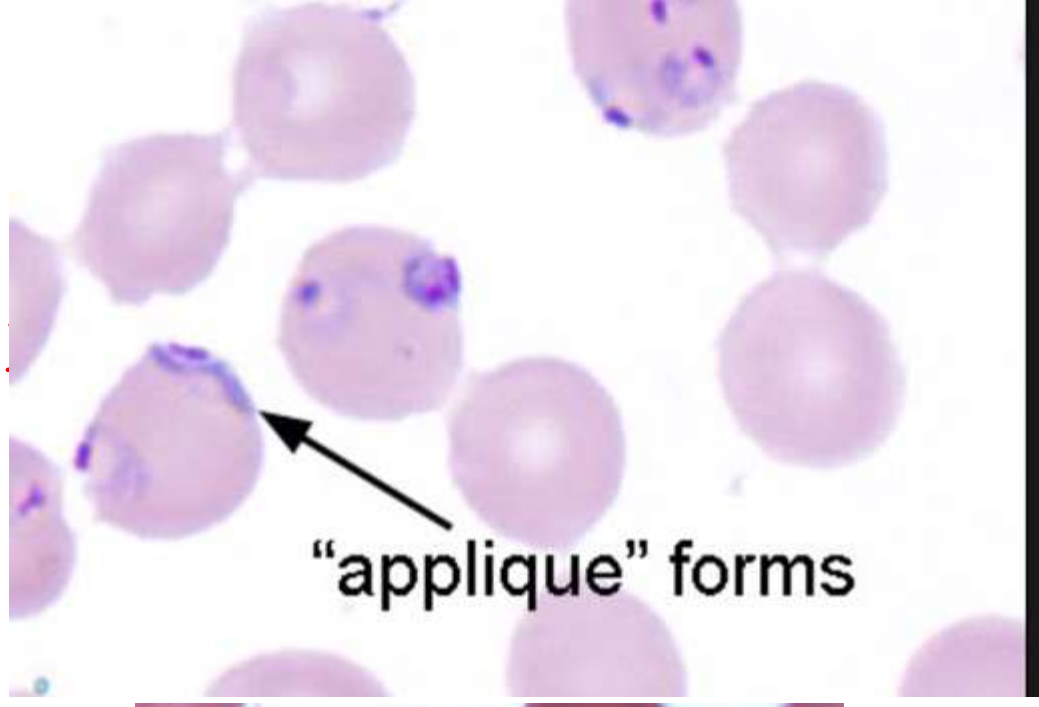
2- Diğer türlere kıyasla birden fazla merozoitin eritrositleri enfekte etmesi yaygındır.

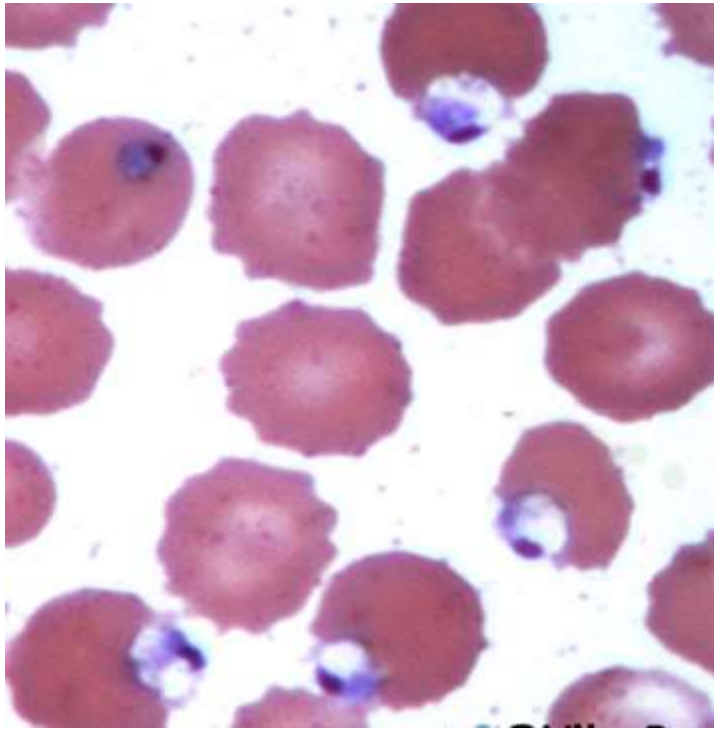


P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular

3- Appliqué formu (akol formu):

- Trofozoitin eritrosit kenarına yapışmış gibi görünmesi *P. falciparum*'a özgüdür.

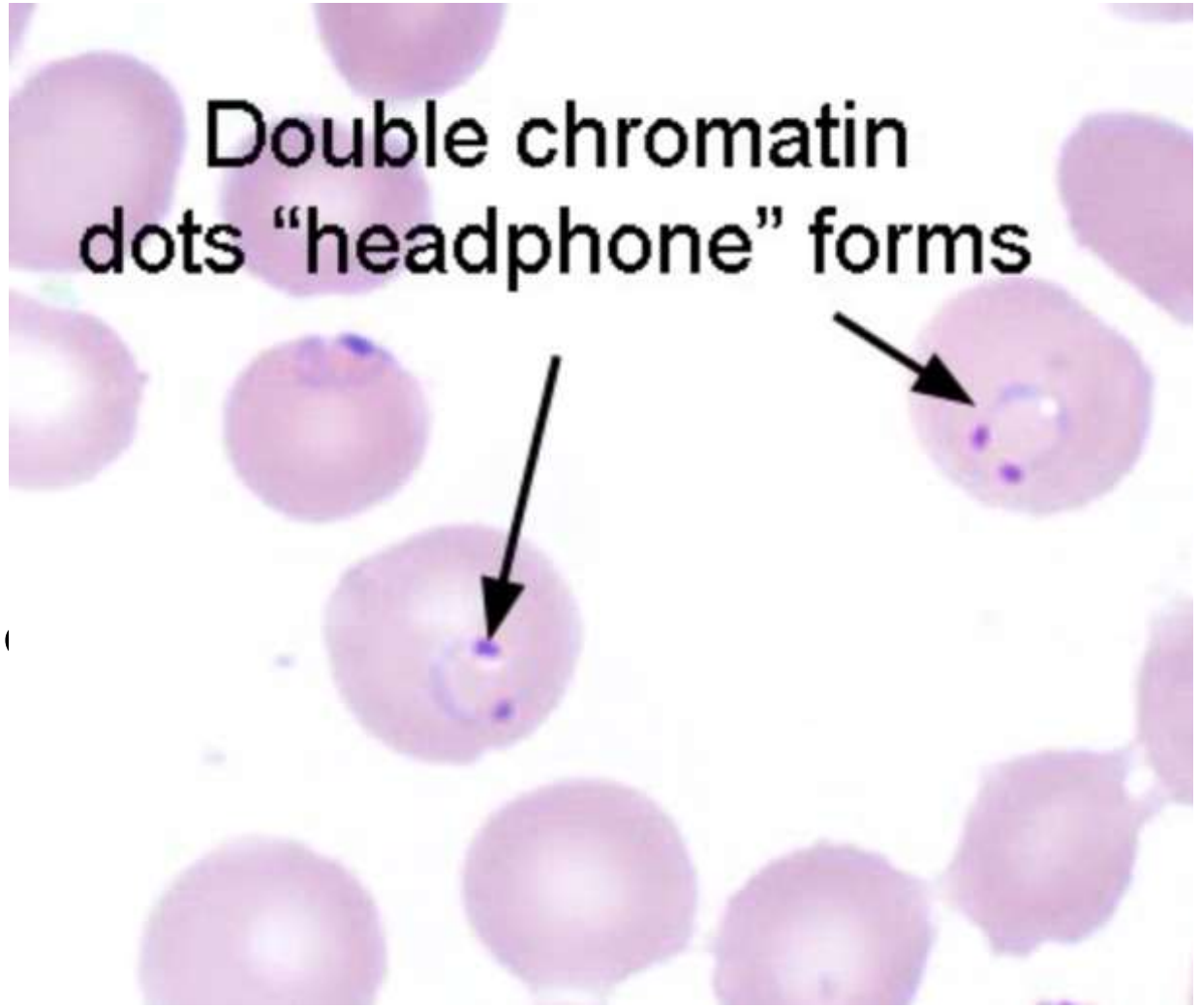




P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular

4- Çift kromatin noktası olan yüzük formları:

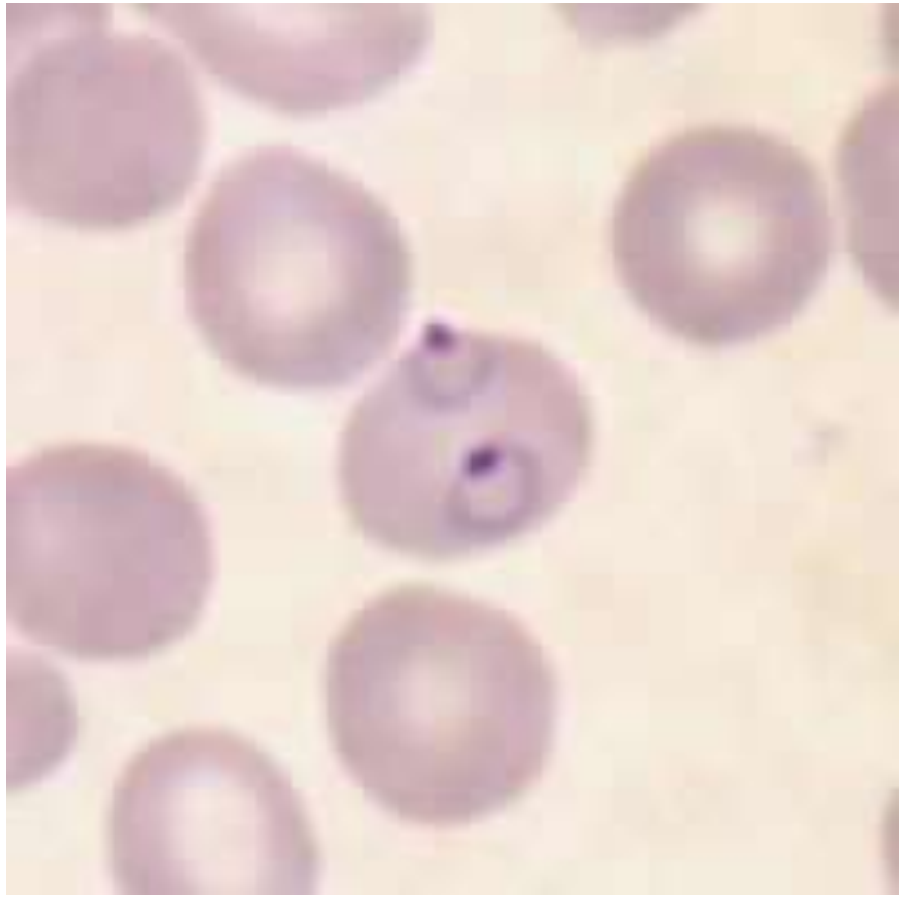
- Yüzük formu genellikl belirgindir ve bazen iki kromatin noktası içerir. *P. falciparum*



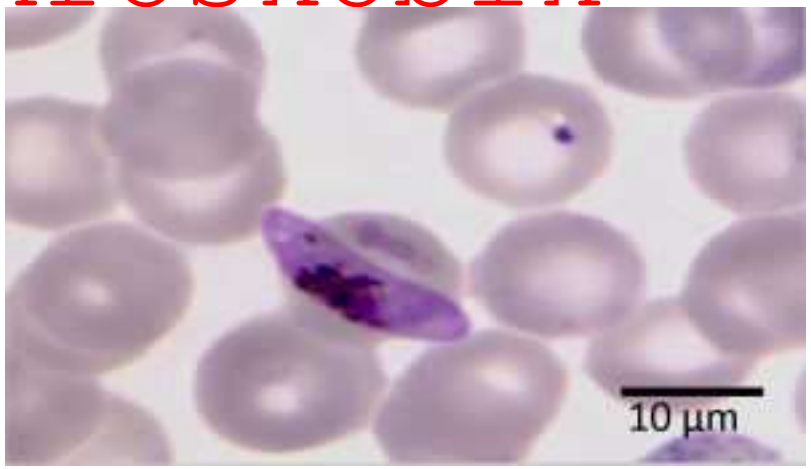
P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular

5- Yüzük formlarının küçük ve ince olması:

- Parazitler genellikle küçük, narin ve belirgin yüzük şekline sahiptir



P. falciparum için karakteristik mikroskobik bulgular



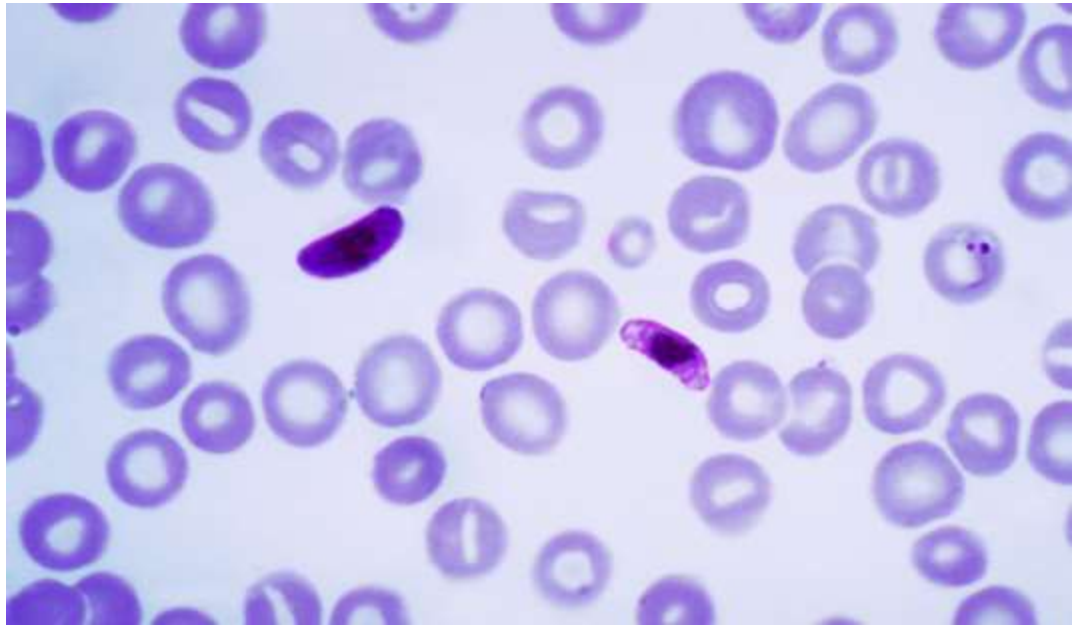
6-

Gametositlerin

karakteristik

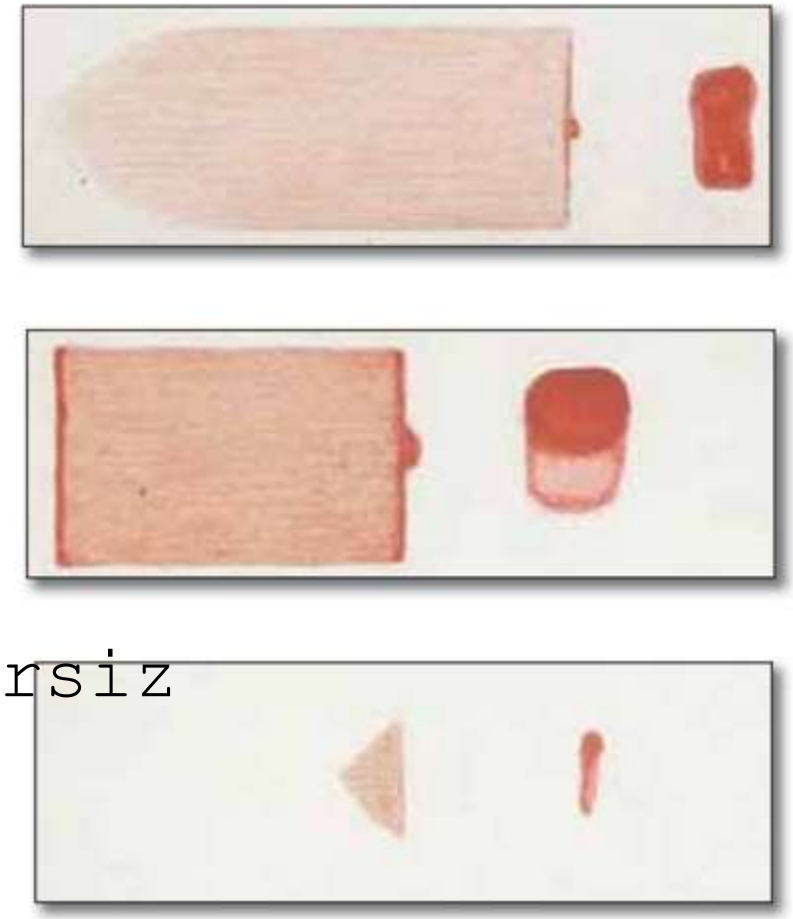
"muz/yarımay"

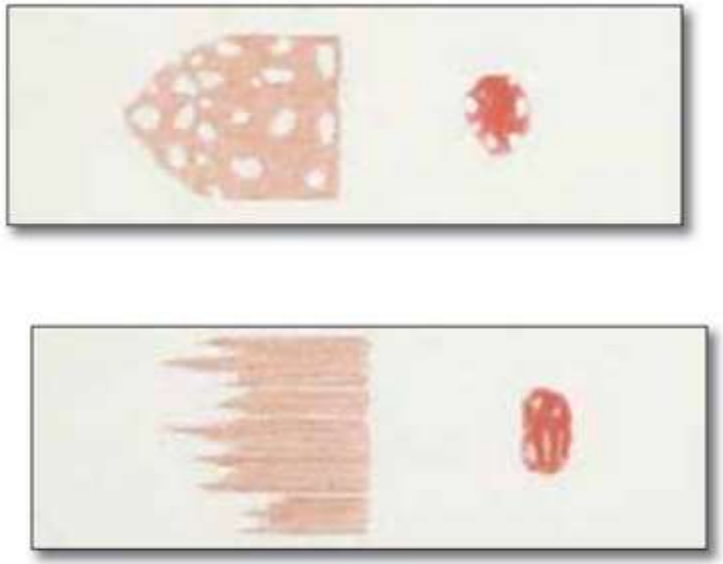
şekli



Numune Kalitesi

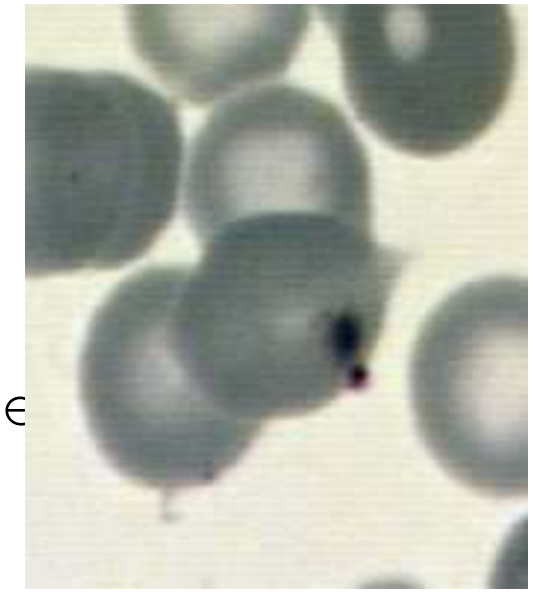
- Yetersiz, uygunsuz hazırlanmış yayın (kuruma, boya hatası, hemoliz) yanlış veya yetersiz tanıya yol açar.





WHO.Basic malaria microscopy - 2nd edition. 2010

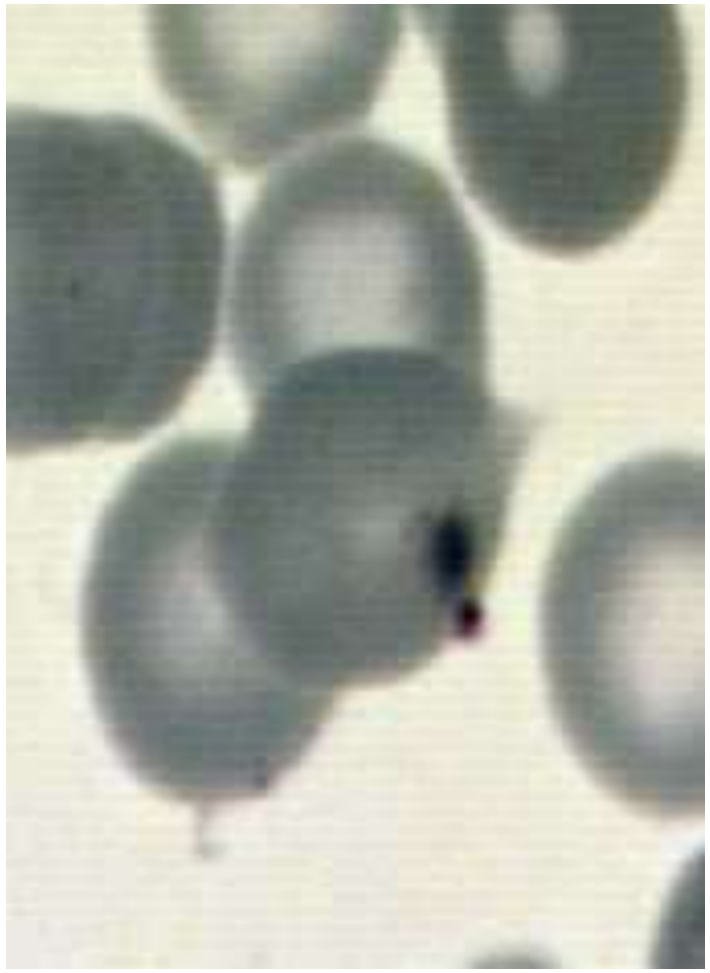
Olgu



- 45 yaşında kadın hasta,
- 3 gündür olan aralıklı, üşüme, titre

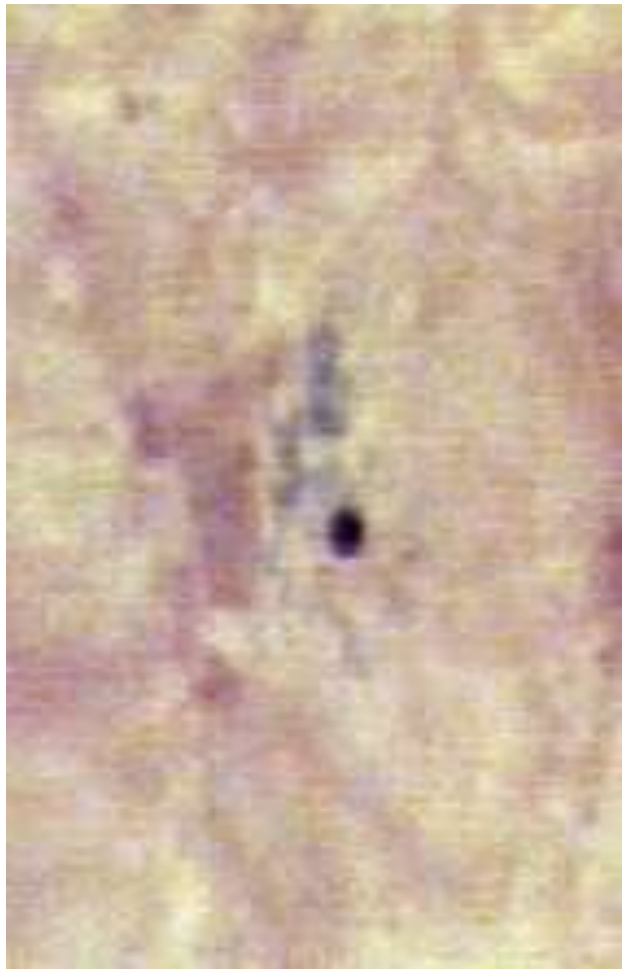
ve ateş şikayetleri ile Acil servise

- Yapılan ilk muayene ve tetkiklerinde enfeksiyon odağı tespit edilemiyor.
- Tormbositopeni mevcut (110.000/mm^3)
- Herhangi bir seyahat öyküsü yok.
- Periferik yayma yapılıyor.



Artefaktlar

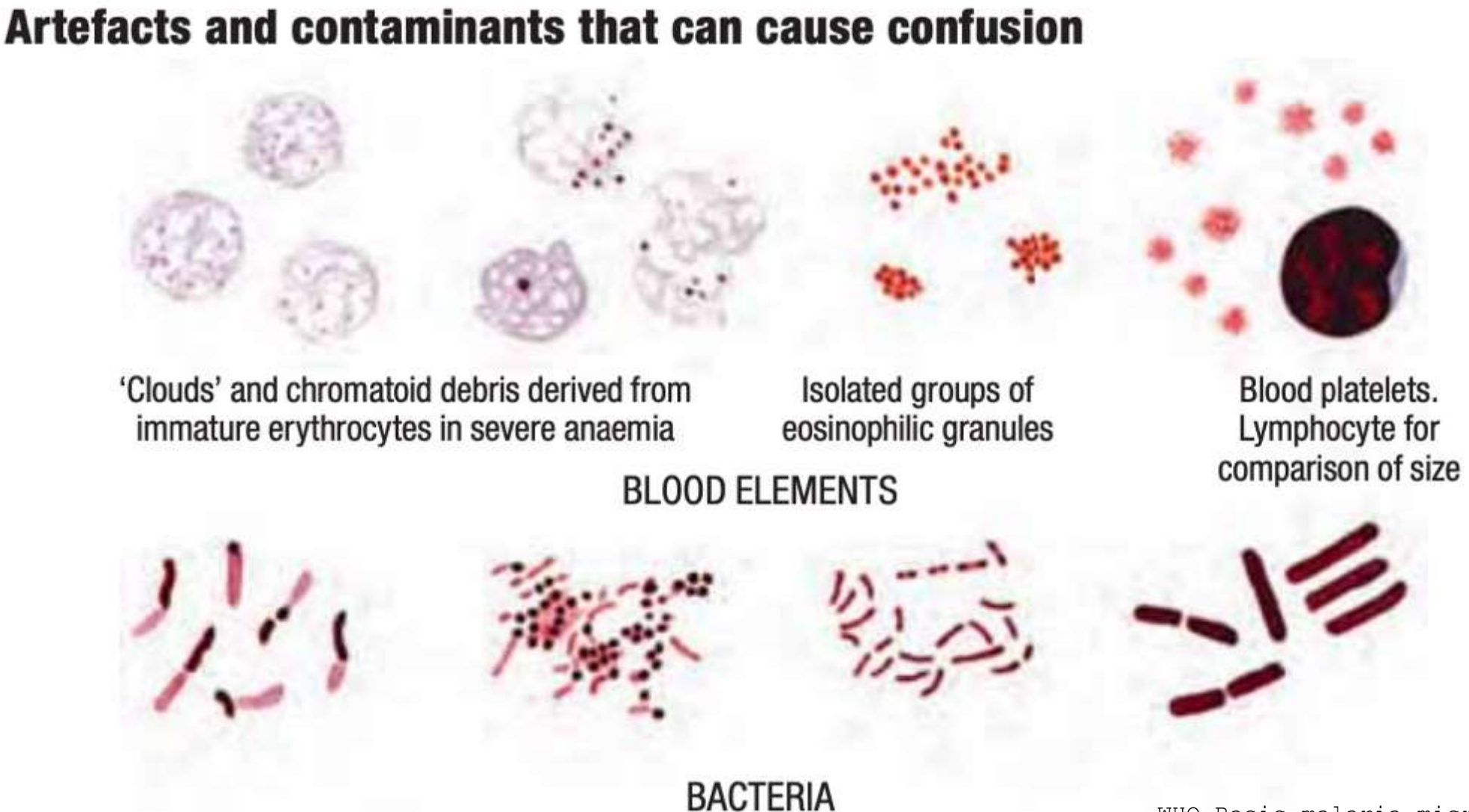
- **İnce yaymalarda,** bir **trombositin bir eritrositin üzerinde veya hemen yanında yer alması,** özellikle de **küçük bir mavi boyalı materyal parçasıyla birlikte görülmesi** durumunda, bazen yanlış yorumlamalara neden olabilir.
- **Howell-Jolly cisimcikleri** de, mavi boya birikintileriyle birlikte olduğunda **parazitlerle karıştırılabilir.**
- Bu tür artefaktların, hücrelerin üst üste biriktiği **kalın yayma**



Artefaktlar

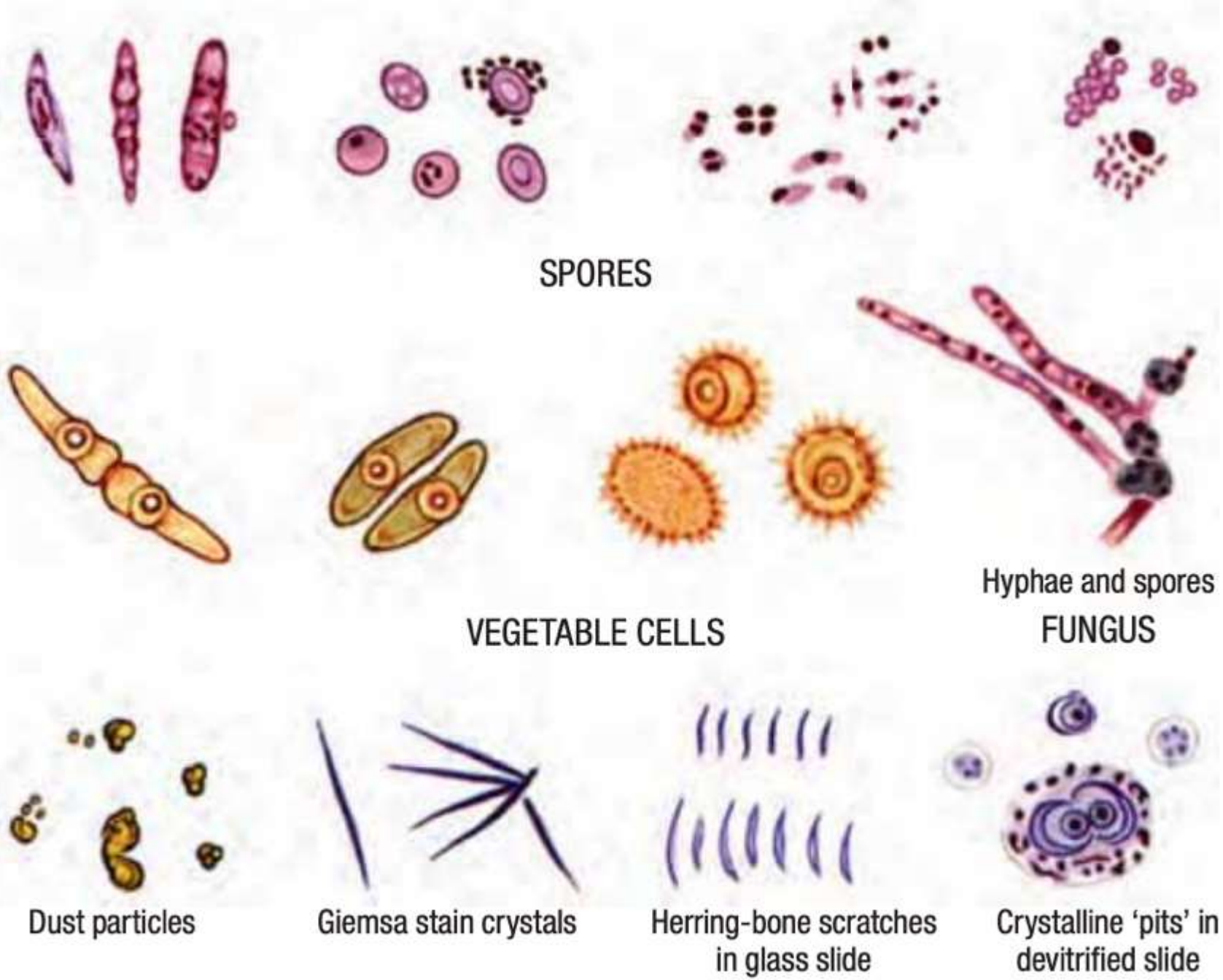
- Kalın yaymalarda görülen en yaygın artefakt biçimleri, **lizis olmuş, olgunlaşmamış ya da dejeneratif eritrositlerden kaynaklanan retiküler materyal 'bulutları'** ile ilişkili **Howell-Jolly cisimciklerinin** gözlemlendiği durumlardır.

Artefaktlar



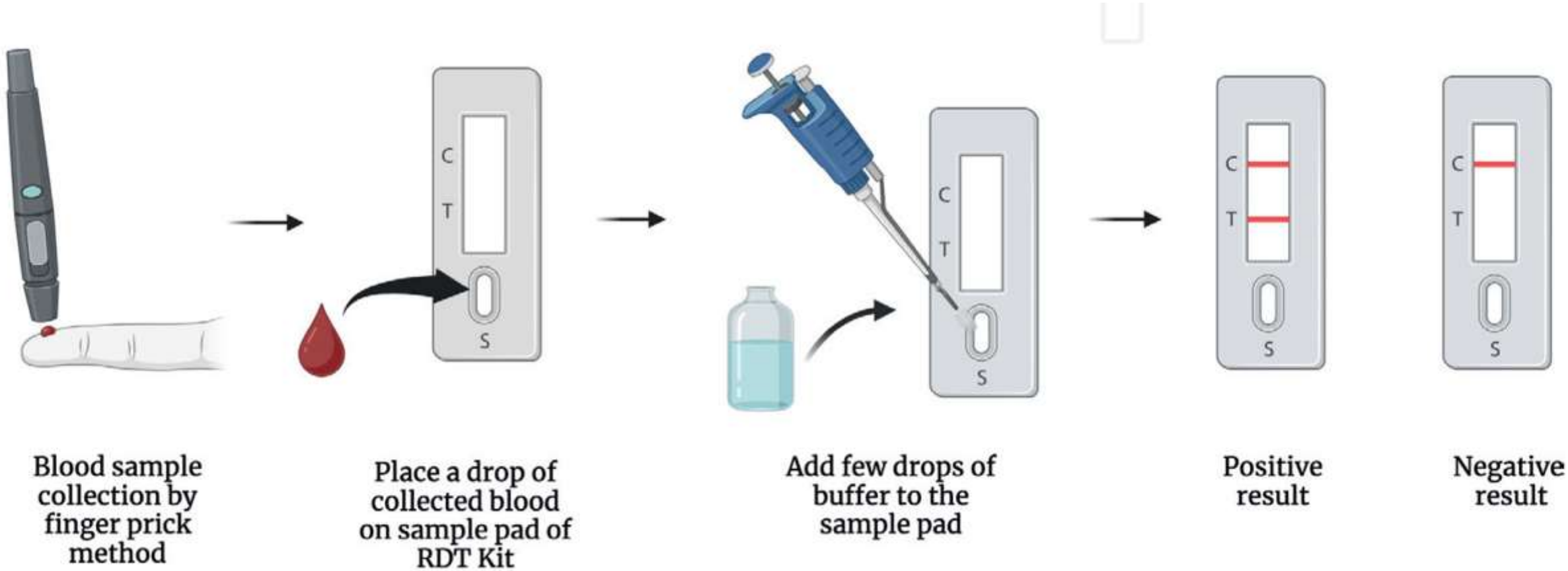
WHO.Basic malaria microscopy – 2nd edition. 2010

Artefaktlar



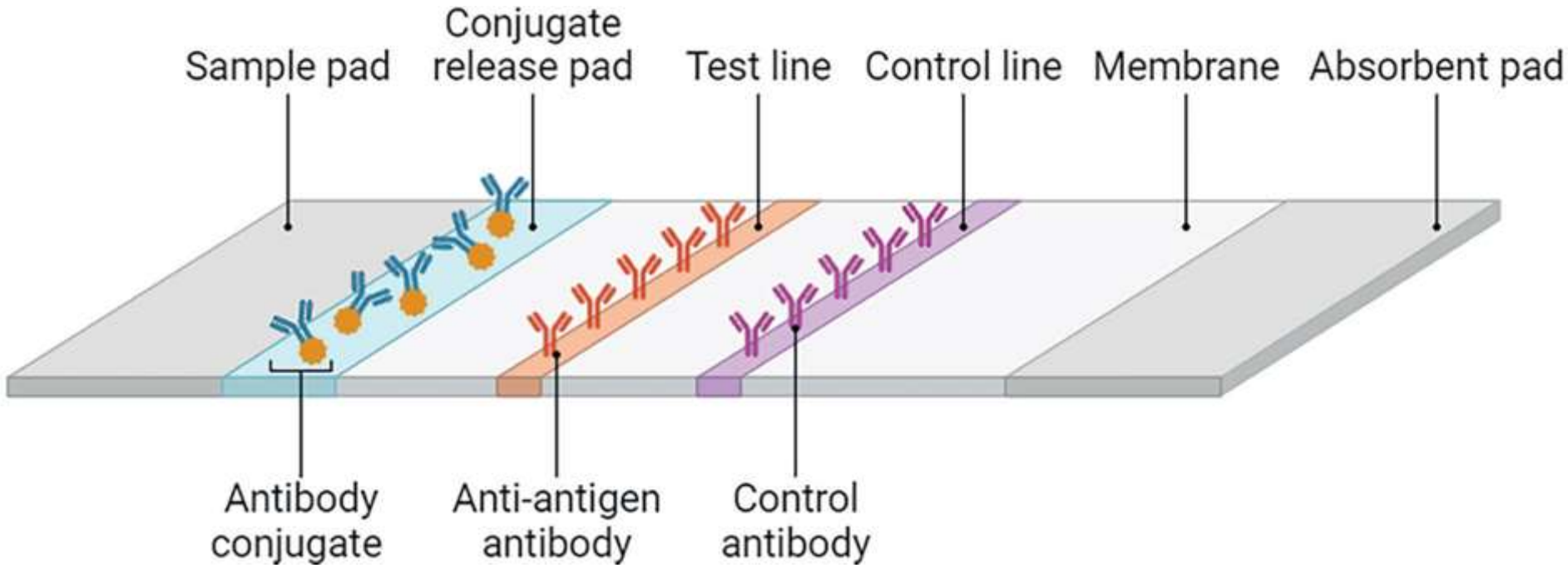
WHO.Basic malaria microscopy - 2nd edition. 2010

Hızlı Tanı Testleri



Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malari
Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

Hızlı Tanı Testleri

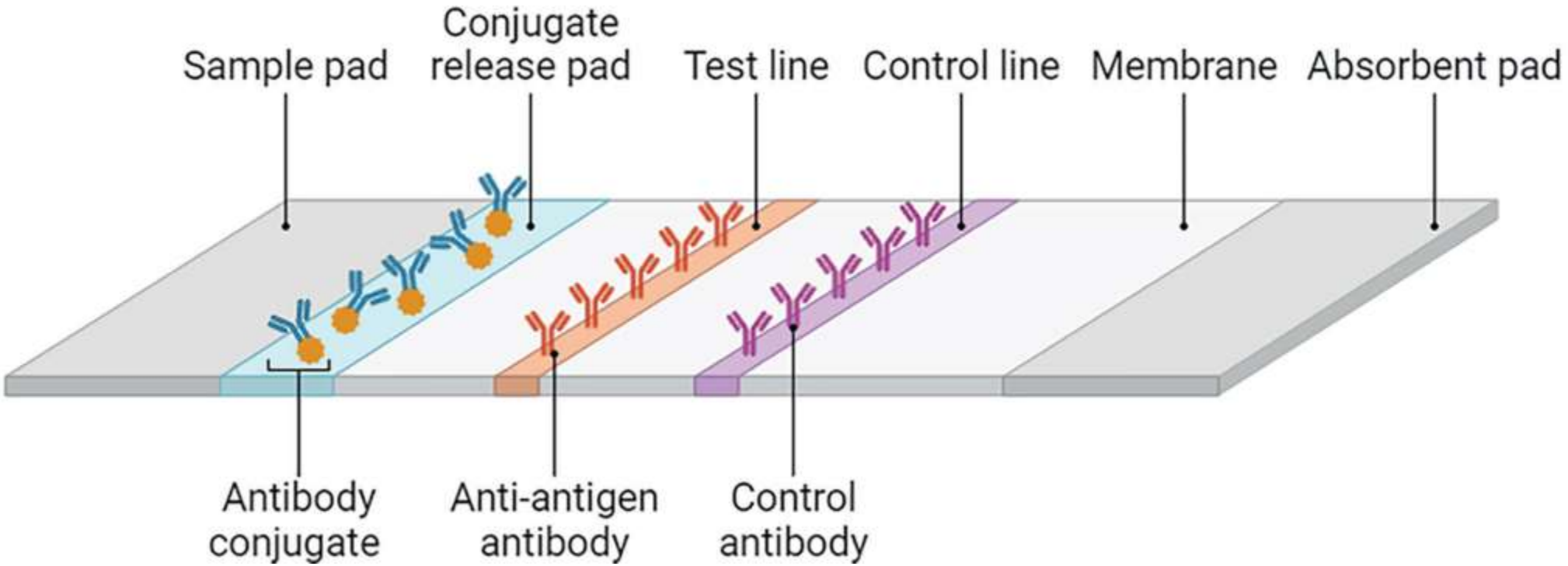


- **İmmünokromatografi** ilkesine dayanan **lateral flow yöntemi.**

  Sıvının nitroselüloz membran boyunca hareketine dayanır.

Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malari
Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

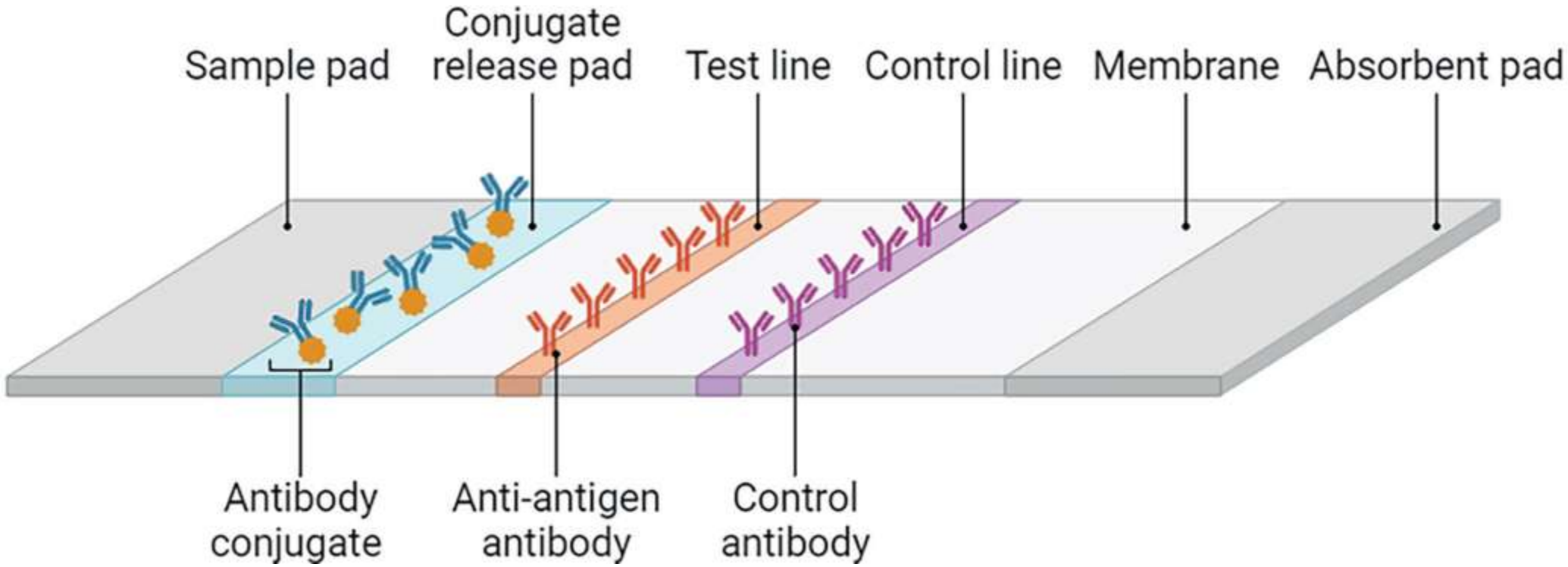
Hızlı Tanı Testleri



Hastanın kanındaki sıtma antijeni, monoklonal antikorlarla yakalanır.

Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malari
Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

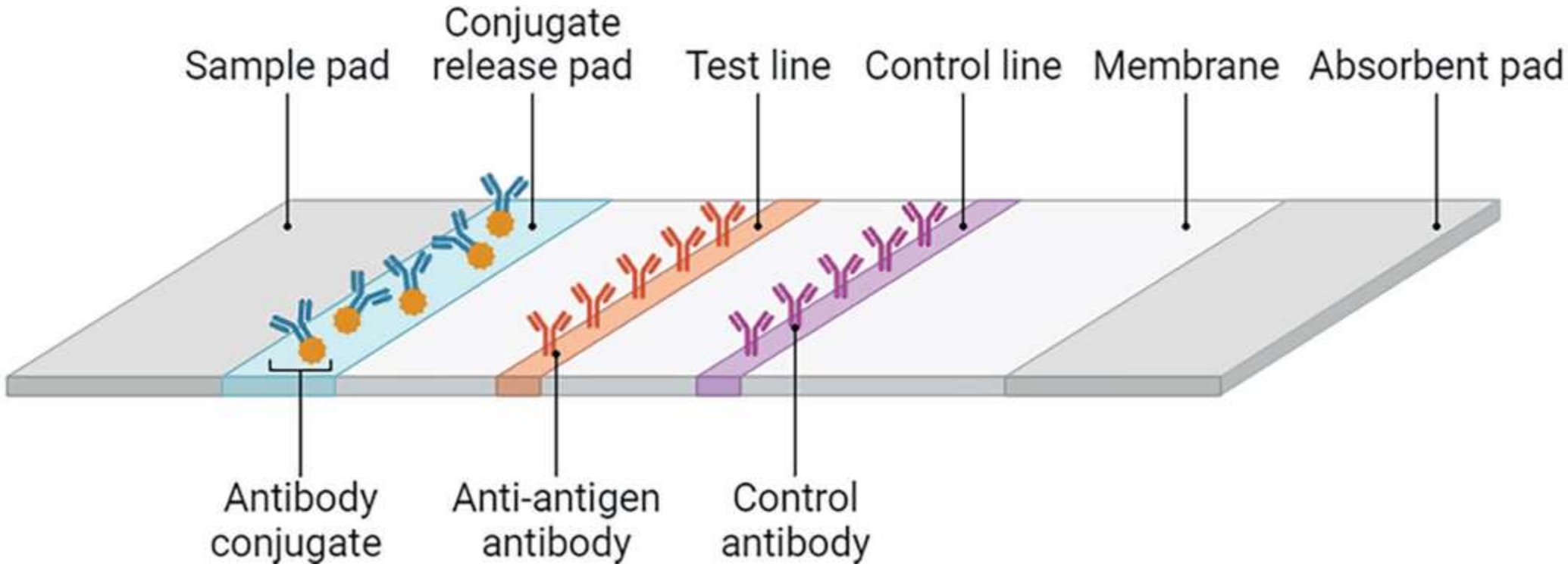
Hızlı Tanı Testleri



Antijen-antikor kompleksi, nitroselüloz membran boyunca hareket eder ve sabit fazda başka bir antikorla yakalanarak çizgi oluşturur.

Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malaria: Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

Hızlı Tanı Testleri



Testin doğru çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için işaretli keçi anti-fare antikoru kullanılır (kontrol çizgisi).

Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malaria
Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

Hızlı Tanı Testleri

Günümüzde sıtma tanısı için kullanılan çeşitli Hızlı Tanı Testi kitleri mevcuttur

- **HRP-2 (Histidin-zengin protein-2),**
- **Aldolaz** ve
- **pLDH (parazit laktat dehidrogenaz)**

antijenlerini hedef alır.

World Health Organization. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance: (2016-2018). 2018

HRP-2

- Eritrositlerin yüzey zarında bulunan ve *Plasmodium* parazitinin aseksüel evresinde bol miktarda üretilen bir proteindir.
- Özellikle *P. falciparum* enfeksiyonları için yüksek özgüllük göstermektedir.

World Health Organization. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance: (2016-2018). 2018

pLDH

- Plasmodium'un kan fazında yüksek seviyelerde eksprese edilen **çözünür bir glikolitik enzimdir**.
- Bazı **pLDH testleri**, hem ***P. vivax*** hem de ***P. falciparum*** türlerini etkili bir şekilde saptayabilmektedir.
- **"Pan-pLDH"** adı verilen formatlar ise tüm

World Health Organization. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance: (2016-2018). 2018

Aldolaz

- Sıtma parazitinin glikoliz yolaklarında ürettiği bir diğer enzimdir.
- Bu enzim tüm *Plasmodium* türlerinde gözlemlenmiştir,
- **Tüm sıtma enfeksiyonlarını tespit edebilme potansiyeline** sahip olmasını

World Health Organization. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance: (2016-2018). 2018

Negative

All Plasmodium
Species

P.falciparum

Hızlı Tanı Testleri

- Birçok çalışma, hızlı testlerin **duyarlılık (sensitivite) ve özgüllük (spesifisite)** açısından güçlü bir performans sergilediğini göstermiştir.
- Sensitivite 95% (HRP2); 93.2% (pLDH)
- Spesifite 95.2% (HRP2); 98.5%

Mouatcho JC, Malaria rapid diagnostic tests: Challenges and prospects. Journal of Medical Microbiology. 2013;62:1491-1505

Hızlı Tanı Testleri

- Kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde geniş kitlelerin taranması için en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Hızlı Tanı Testleri-SORUNLAR

Hastadaki parazit yükünü **(parazitemiyi)** belirleyemez

parazitemi düzeylerinde (<100 parazit/µL) duyarlılıklar

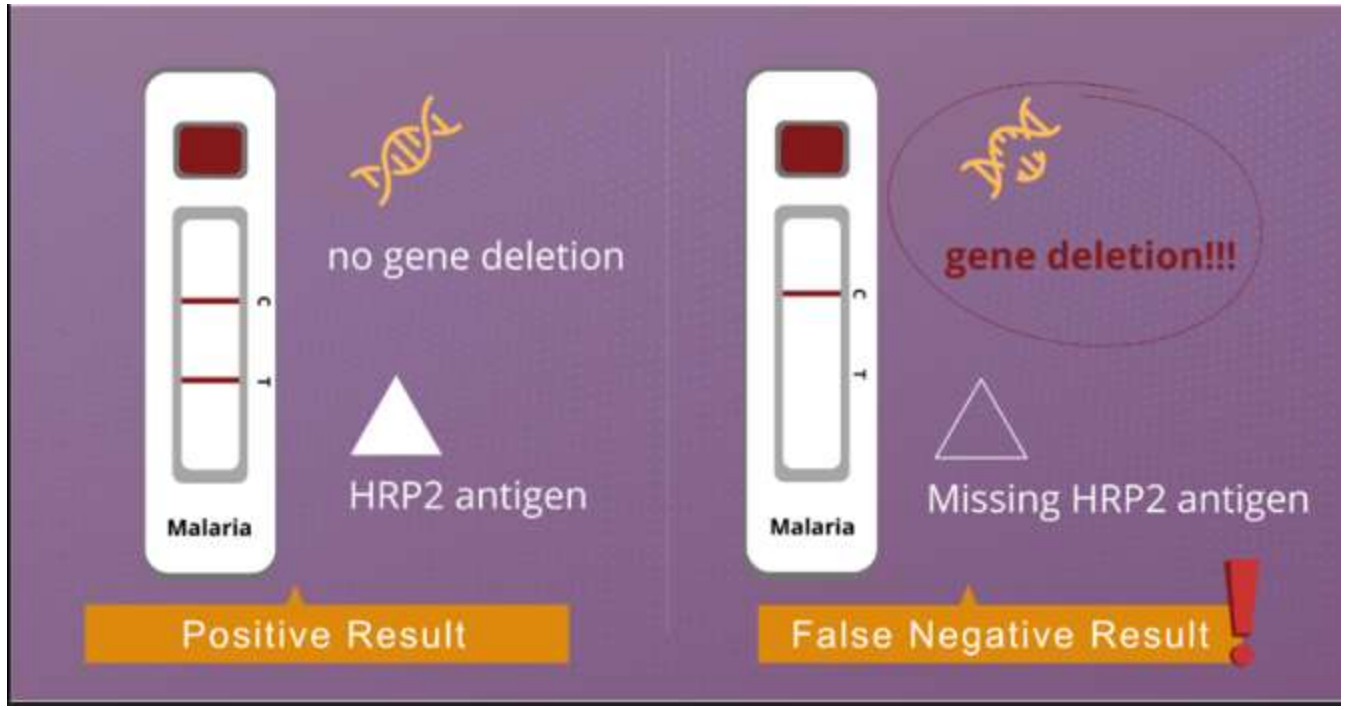
Kavanaugh MJ.Diagnostics. 2021;11(5):768

Hızlı Tanı Testleri-SORUNLAR

Son zamanlarda,

Plasmodium falciparum'da **HRP-2 geninin delesyonu**

Güney Amerika, Afrika bölgeleri ve Hindistan'ın bazı bölgelerinde



Kumar N. Acta Tropica. 2013;125(1):119-121

Hızlı Tanı Testleri-SORUNLAR

pLDH bazlı testler düşük yoğunluktaki parazitemiyi saptamakta yetersizdir ve Aldolaz enziminin düşük konsantrasyonlarda salınması, aldolaz bazlı testlerin duyarlılığını azaltmaktadır

Mouatcho JC, Malaria rapid diagnostic tests: Challenges and prospects. Journal of Medical Microbiology. 2013;62:1491-1505

Hızlı Tanı Testleri-SORUNLAR

P. falciparum dışı türlerde duyarlılık düşüklüğü

Tedavi sonrası antijen kalıcılığı → yalancı pozitiflik

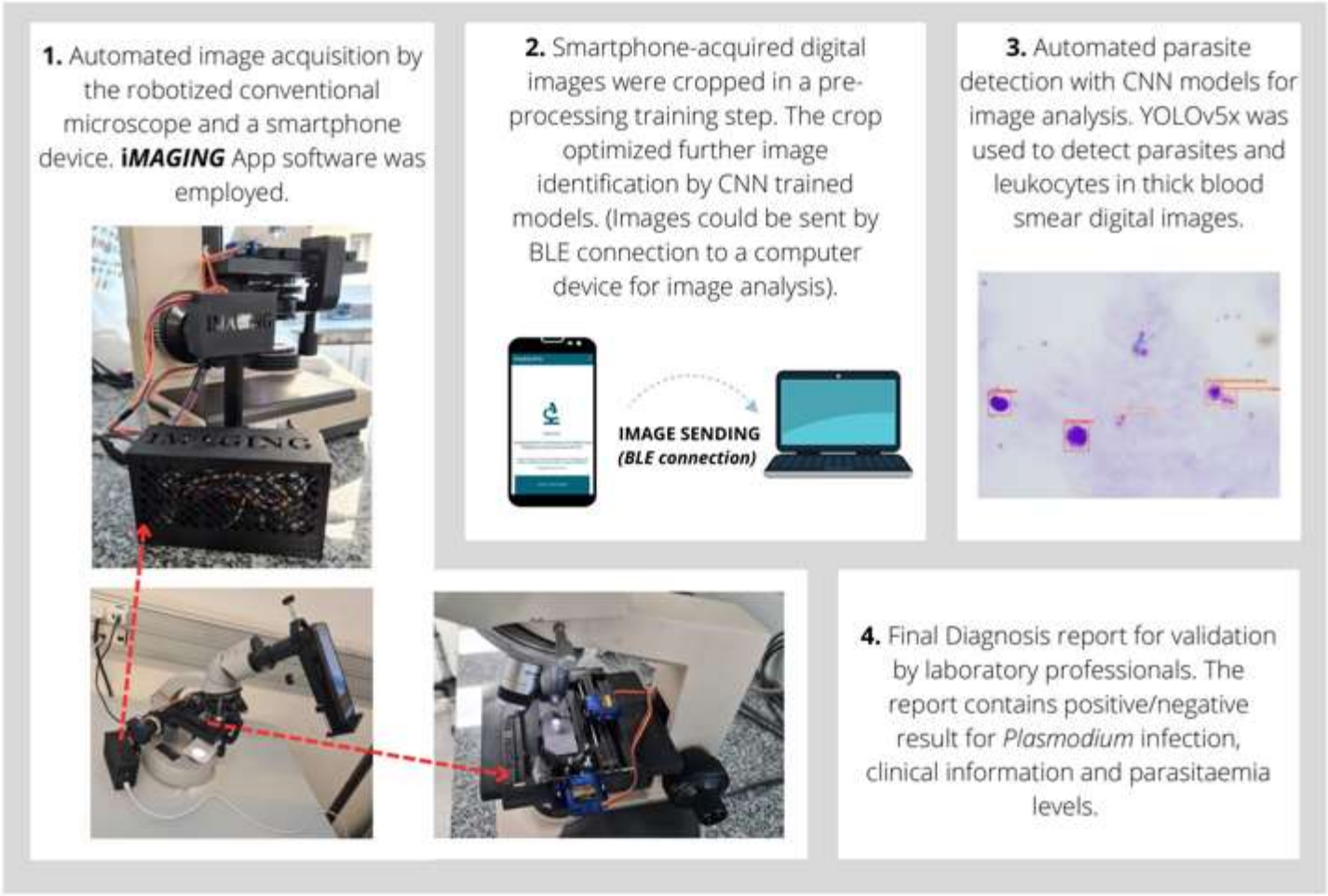
Moleküler Yöntemler

- **Hızlı testler** ve **mikroskopi**, 100–200 parazit/µL düzeyindeki yoğunlukları saptayabilirken,
- **PCR**, gibi moleküler tanı yöntemleri **5–50 parazit/µL** gibi düşük seviyeleri bile tespit edebilmektedir.
- Diğer tanı yaklaşımlarına kıyasla **daha yüksek duyarlılığa sahip**.

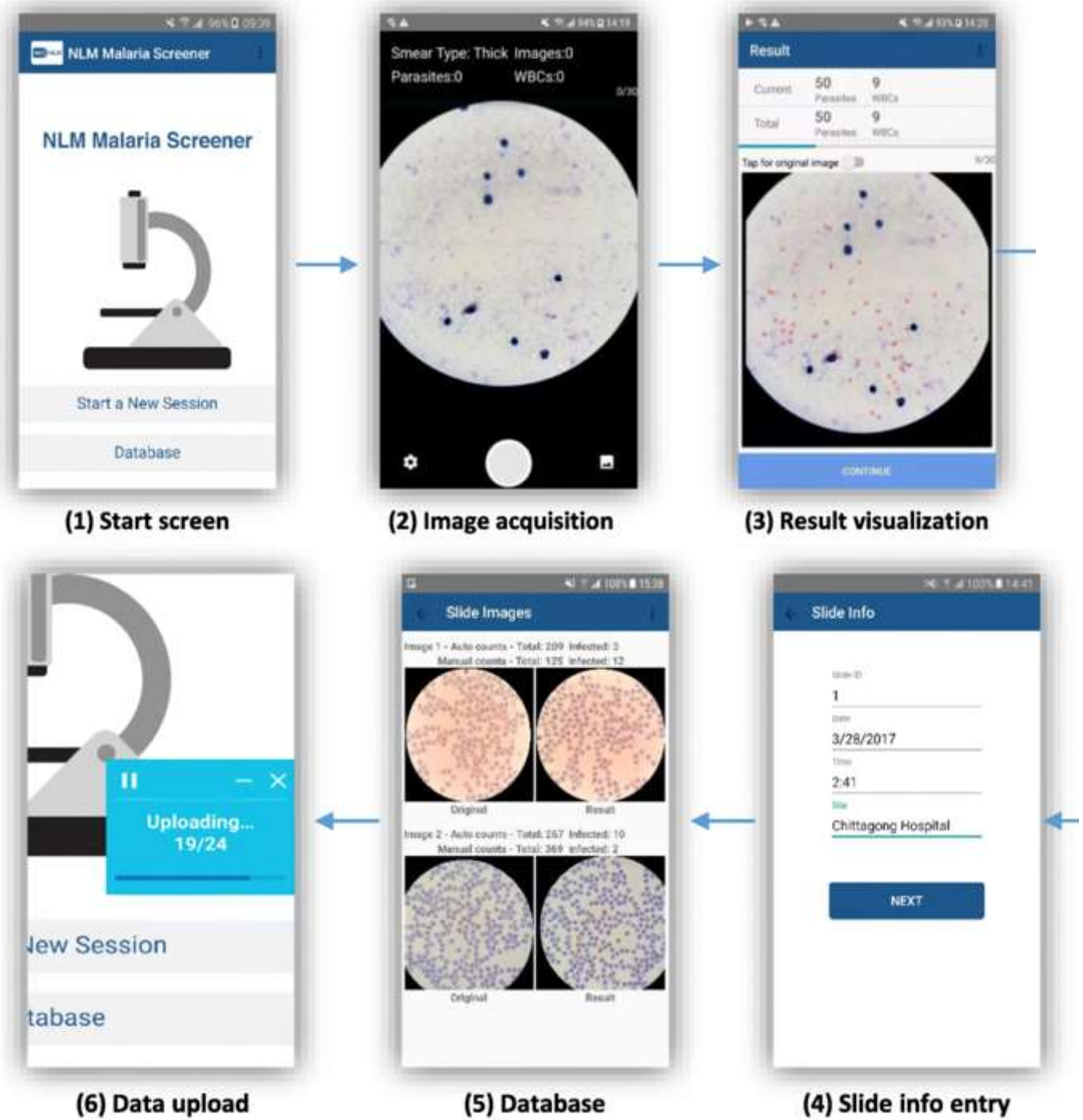
Chauhan V. Advancements and Challenges in Malaria Diagnostics. Preventing Malaria - Molecular Approaches in Breaking the Cycle. IntechOpen; 2025.

Yeni Teknolojiler ve Gelişmeler

- AI destekli mikroskopi sistemleri
- Multiplex tanı panelleri
- Taşınabilir PCR platformları



Malaria Screener



NLM Malaria Screener

National Library of Medicine at NIH

1K+
Downloads

Parental guidance

Install Share Add to wishlist

You don't have any devices

You can share this with your family. Learn more about Family Library

App support

Sonuç

- Tanısal zorluklar çok katmanlıdır (klinik, teknik…)
- Saha gerçeklerine uygun algoritmalar geliştirilmeli,
- Eğitim ve teknolojik yatırım kritik,

Teşekkürler.