



Plasmodium falciparum sıtması

Dr.Ahsen Öncül
Şişli Hamidiye Etfal SUAM

VAKA

- 46 yaş, erkek hasta
- 6 gündür ateş,üşüme,titreme,kuru öksürük
- 3 gün önce özel hastane başvurusu, ciprofloksasin, metoklopropamid, parasetamol kullanımı
- Şikayetlere ikter de eklenmesi üzerine hastanemize başvurmuş.
- 3 yıl Sudan'da yaşayan hasta 10 gün önce Türkiye'ye dönmüş.

Başvuru Fizik Muayenesi

- Genel durum orta, kötü, cilt ve skleralar **ikterik**
- **TA:80/60mmHg, Nb:130/dk, SS:30/dk, VI:38,2°C**
- Orofarinks doğal
- SS:Bilateral bazallerde **raller**
- KVS:S1,S2 ritmik, üfürüm yok
- Batın: Hepatosplenomegali yok.Defans, rebound yok,KVAH-/-
- Ekstremiteler: **Pretibial ödem +/+**

Başvuru Laboratuvar Değerleri

- WBC:4,6 10^3 /uL
- %74 nötrofil
- Hg: **9,6** /uL (n:13-17,5)
- Htc:%**29**
- Plt:**15.000**
- TİT:2 lökosit/mm³
2 eritrosit/mm³
nitrit+,**protein++**
- **Laktat:5 mmol/L**
- **CRP:213 mg/L**
- **Prokalsitonin: 8,5 ug/L**

- Glukoz:83 mg/dl
- **Üre:59 mg/dl**
- Kr: 1,02 mg/dl
- **ALT: 86 U/L**
- **AST:153 U/L**
- **LDH:760 U/L**
- GGT:43 U/L
- **T bil: 9,3mg/dL**
- **D bil: 5,6 mg/dL**



- Hastaya acil serviste
- Sepsis, pnömoni? Kolanjit? öntanıları
ile kan ve idrar kültürleri alınıp Ertapenem 1g
verildi.
- Anestezi konsültasyonu: Yoğun bakım endikasyonu
konuldu.

- Batın USG:normal
- Eritrositlerin içinde çift taşlı yüzük şeklinde trofozoitler
- Sıtma savaş tarafından yapılan antijen testi Plasmodium falciparum +

- Sıtma Savaş Dispanserinden temin edilen Artemeter lumefantrin tedavisi başlandı.
- Acil serviste hidrasyon ile vital bulguları düzelen hasta kliniğimize yatırıldı.

Parametre	Normal deęerler	1. gün	2. gün	4. gün	5. gün
WBC	4,5-10,5 (10 ³ /uL)	4,6	7,1	7,6	9,9
Hg	13-17,5(g/dL)	9,6	9,2	7,8	9,9
Htc	40-52 (%)	29	28	24	30
Plt	150-400(10 ³ /uL)	15	46	65	119
CRP	<5(mg/L)	213	201	101	69
Prokalsitonin	<0,12(ng/ml)	8,5	6,1	2,5	

Parametre	Normal deęer	1. gün	2. gün	4. gün	5. gün
ALT	U/L	95	143	72	59
AST	U/L	163	282	102	85
LDH	U/L	753	642	607	580
T bil	mg/dL	9,3	4	2	1,4
D bil	mg/dL	5,6	2,2	0,9	0,5
GGT	U/L	58		31	
INR		1,6	1,7	1,07	
PTZ	sn	18,5	20	12,7	

- Takibin 3. günü sekonder bakteryel enfeksiyondan uzaklařılan hastada Ertapenem tedavisi kesildi.
- Hb 7,8mg/dL'ye düřük semptomatik olan hastaya 2 ünite eritrosit suspansiyonu, 1 nite TDP, 2 nite Albumin desteęi verildi.
- Parazitemisi, semptom ve bulguları düzelen hasta poliklinik kontrolüne çağrılarak çıkarıldı.

SITMA

- Önlenebilen
- Tedavi edilebilen
- Zoonotik
- Seyahat ile ilişkili enfeksiyonların başında



SITMA

Etken protozoa

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium knowlesi*
- *Plasmodium simium*

Sıtma Endemik Bölgeler- CDC 2018

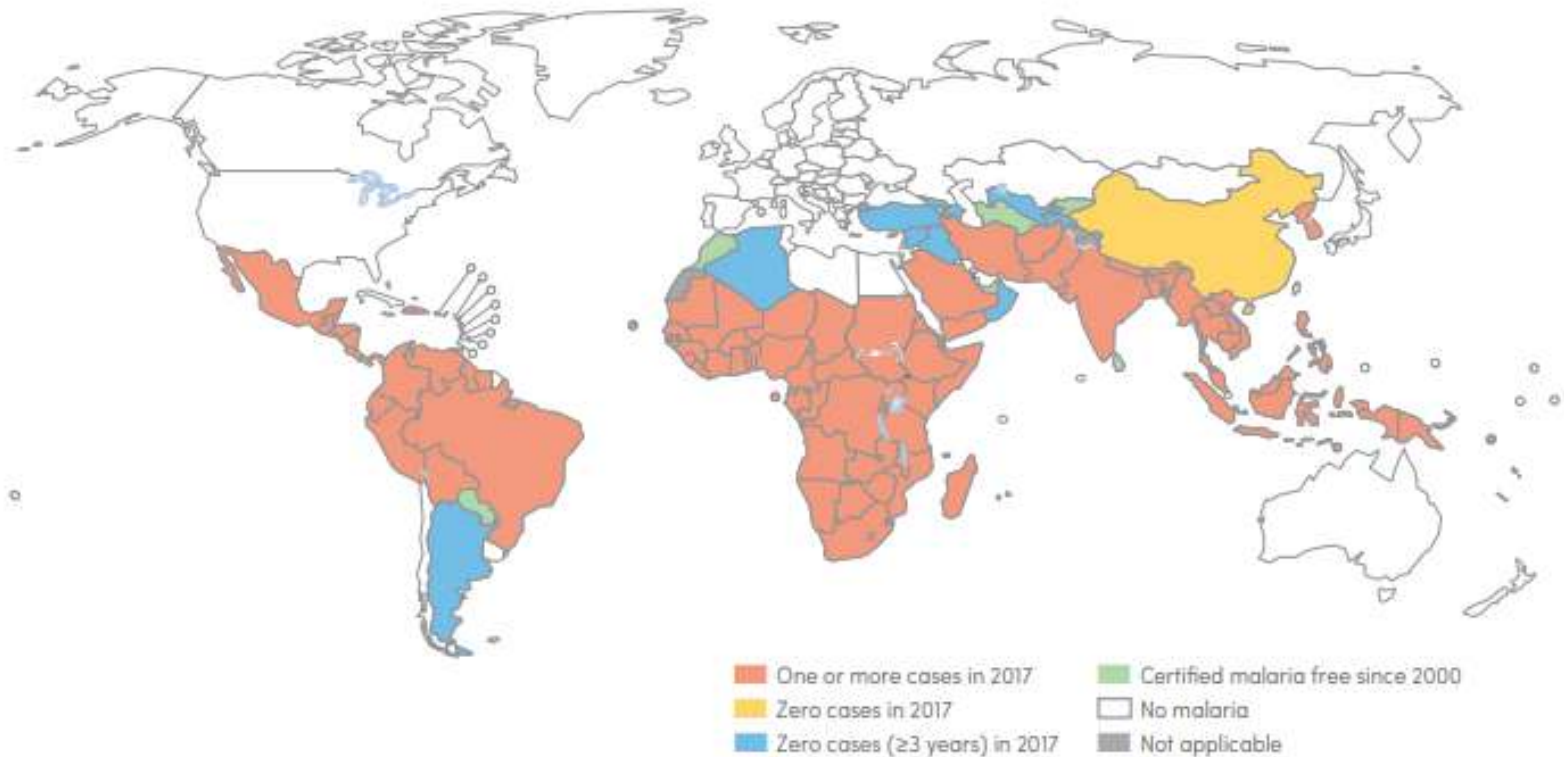


Reproduced from: *The Centers for Disease Control and Prevention and Brunette GW (Ed). CDC Health Information for International Travel 2018. Oxford University Press, New York, 2017.*

WHO -2017 güncel durum

FIG. 1.1.

Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2017 Countries with zero indigenous cases over at least the past 3 consecutive years are considered to be malaria free. All countries in the WHO European Region reported zero indigenous cases in 2016 and again in 2017. In 2017, both China and El Salvador reported zero indigenous cases. *Source: WHO database.*



Türkiye'de Sıtma

SITMA VAKALARI	YILLAR												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Yerli vakalar (P. vivax)	10.184	9.182	5.252	2.036	751	313	166	38	9 nüks	4 nüks	219	34 nüks	4
Emporte vakalar	40	40	50	48	45	45	49	46	78	128	157	251	?

Mardin Savur ilçesi
Yerli ? Emporte?

Türkiye'de Sıtma

2000	Egypt	United Arab Emirates (2007)		
2001				
2002				
2003				
2004	Kazakhstan			
2005				
2006				
2007	Morocco (2010)	Syrian Arab Republic		
2008	Armenia (2010)			
2009	Turkmenistan (2010)			
2010				
2011	Iraq			
2012	Georgia	Turkey		
2013	Argentina	Kyrgyzstan (2016)	Uzbekistan	Oman ^a
2014	Paraguay (2018)			
2015	Azerbaijan	Sri Lanka (2016)		
2016	Algeria			
2017	Tajikistan			

3 yıl üstüste endojen vaka bildirmeyen ülkeler

Sertifika alanlar-sertifikasyon yılı

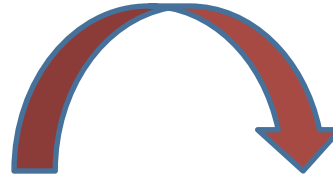
Countries attaining zero indigenous malaria cases since 2000 Countries are shown by the year that they attained 3 consecutive years of zero indigenous cases; countries that have been certified as free of malaria (zero indigenous cases) are shown in green, with the year of certification in brackets. Source: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

SITMA-BULAŞ



- BaŐlıca yol diŐi anofel sivrisinek tarafından ısırılma

(akŐam karanlığı → Őafak)



SITMA-BULAŞ

Nadir yollar

- Konjenital
- Kan transfüzyonu
- Ortak enjektör kullanımı
- Organ transplantasyonu
- Nozokomiyal



- On Taking a Different Route: An Unlikely Case of Malaria by Nosocomial Transmission. AU Gruell Het al. Clin Infect Dis. 2017;65(8):1404.
- Transfusion-transmitted malaria in Ghana. Owusu-Ofori Aket al. Clin Infect Dis. 2013;56(12):1735. Epub 2013 Mar 5.

Sıtma- hassas populusyon



5 yaş altı çocuklar



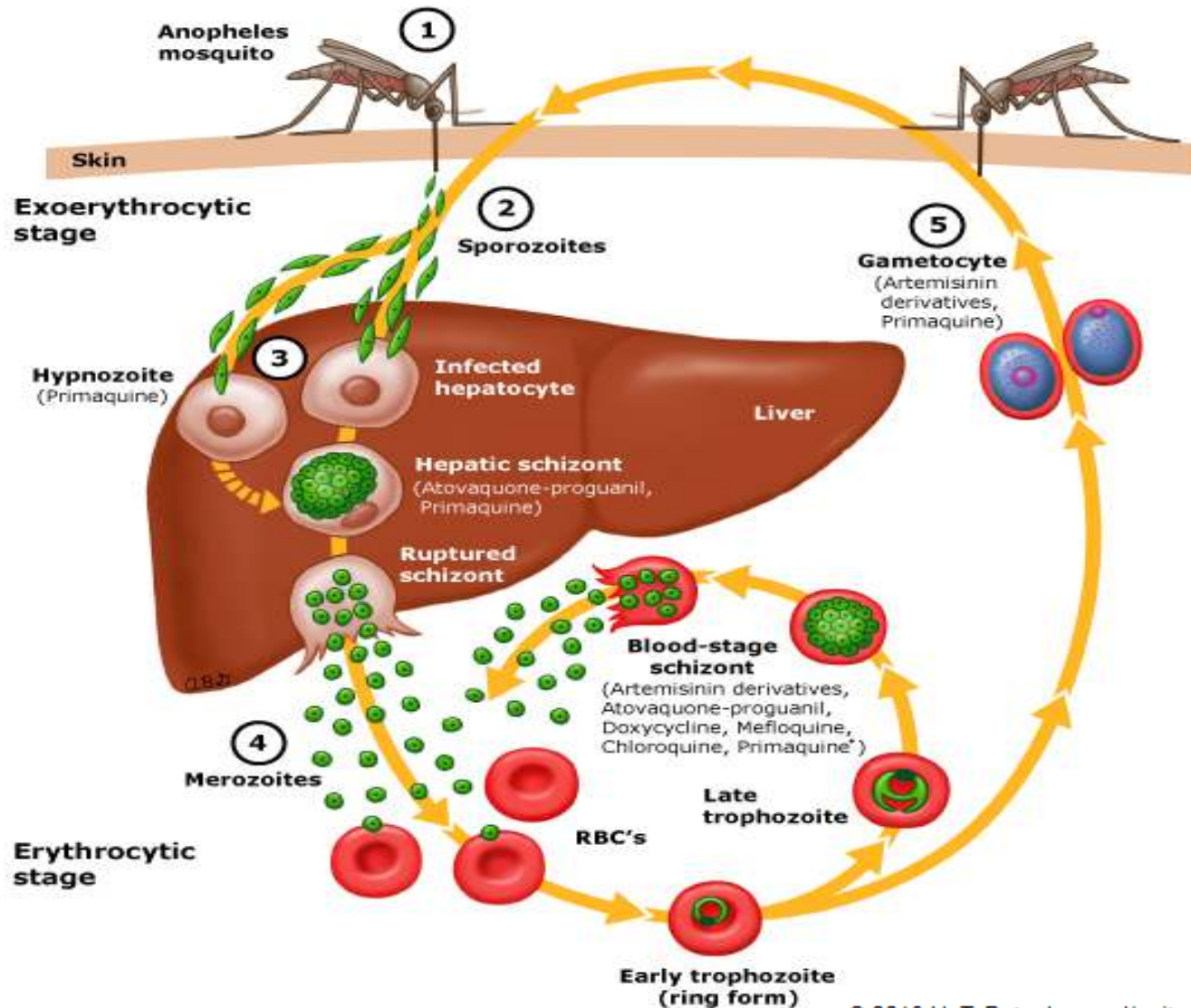
Hamileler, 2 ve 3.trimester



Turistler



Sıtma döngüsü



Sıtma-Klinik

- Üşüme –titremeyle 40 Cye yükselen ateşi izleyen terleme, ardından halsizlik, uyku
- Kan şizontlarınınin ruptürü ile paroksismal ateş nöbetleri 48-72 saatte bir/sürekli
- Başağrısı
- Miyalji, artralji
- Diyare, karın ağrısı



Sıtma-Ayrıcı tanı

- İnfluenza
- Enterik ateş
- Sepsis
- Klasik Deng ateşi
- Akut şistosomiasis
- Leptospirosis
- Afrika kene ateşi
- Tripanosomiaz
- Sarı humma



Sıtma-Klinik

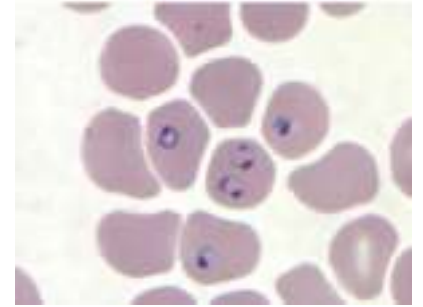
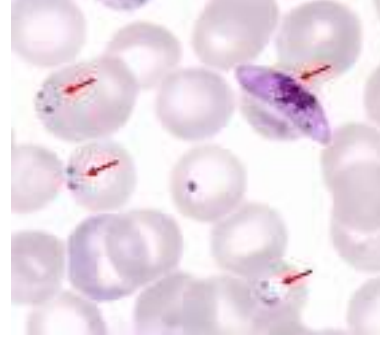
- Sinek ısırığından genelde 8-25 gün sonra
- *P vivax ve ovale*'de hipnozoitler nedeniyle 3-5 yıl sonrasına kadar
- Kemoprofilaksi alan bireylerde *P falciparum* geç klinik oluşturabilir.
- Subklinik parazitemili *P malaria* olanlarda ilk enfeksiyondan onyıllar sonrasında klinik oluşabilir

'Ateş veya sıtmayı destekleyen bulguları olan bir hasta son 3 ay içerisinde sıtma-endemik bir bölgeyi ziyaret ettiyse aksi ispatlanana kadar SITMA olarak değerlendirilmeli.'

ENFEKSİYON ACİLİ!!!

P falciparum -Klinik

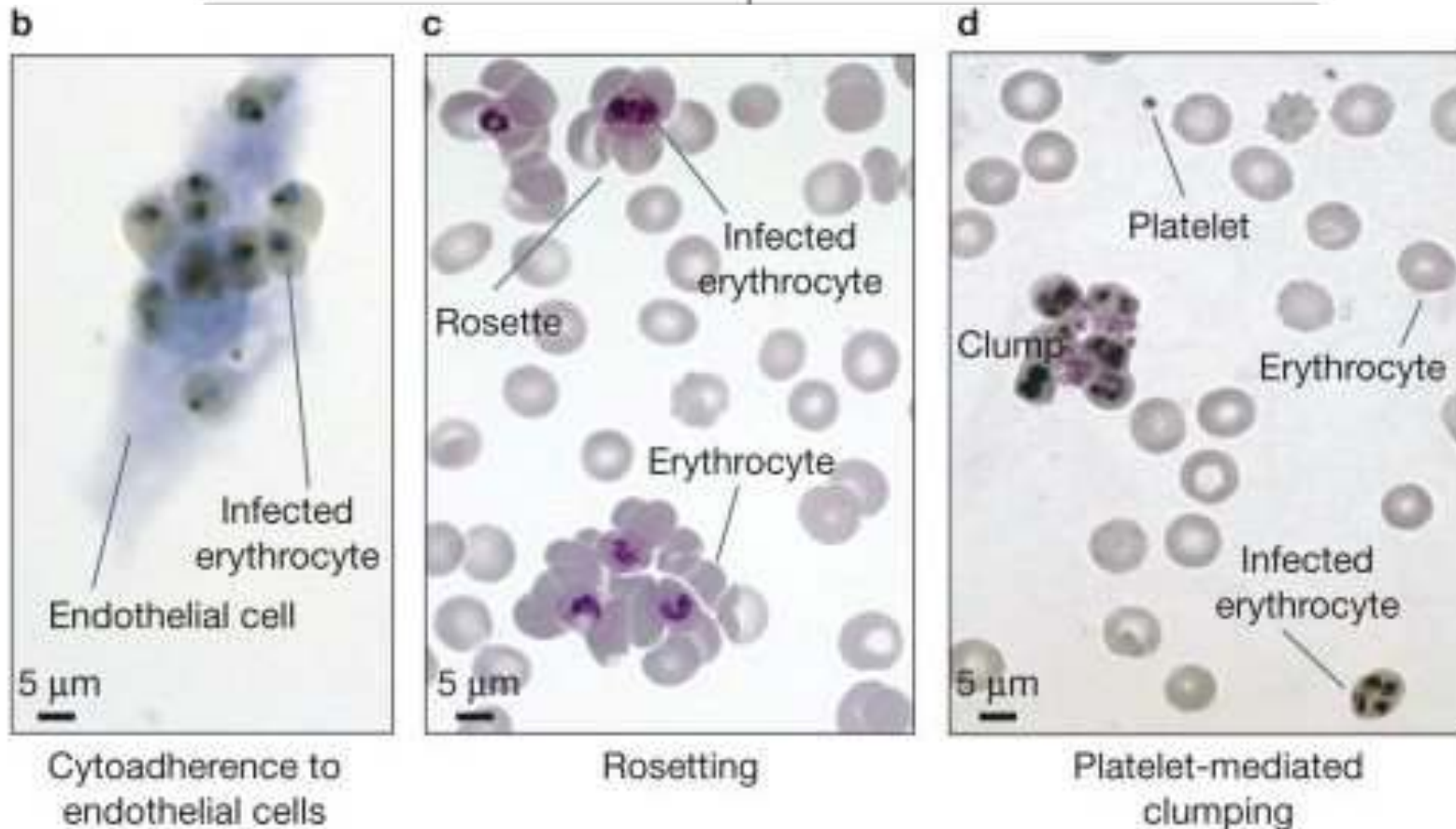
- Akut ve ağır seyirli
- Serebral malaria
- Ağır anemi
- Solunum yetmezliği
- Renal yetmezlik
- Çoklu organ yetmezliği
- Gebelikte ağır seyir



Metabolik asidoz
Hipoglisemi
Bakteriyel süperenfeksiyon

Pathophysiology of Severe Malaria, in particular *Plasmodium falciparum*,
Sequestration due to Cytoadherence and Rosetting

Augmented Sequestration
Removal of infected erythrocytes from
Periphery circulation



Adhesion of erythrocytes infected with *Plasmodium falciparum* to human cells

Iris Wai Sum Li, Louis Chin Pang Cheung. How Not to Miss a Case of Malaria in Emergency Department in Malaria Non-Endemic Areas? Practical Approach & Experiences in Hong Kong. Open Journal of Emergency Medicine, 2016, 4, 93-109

Ağır Falciparum Malaria Kriterleri

Bilinç bozukluđu	GKS<11
Jeneralize güçsüzlük	Yardımsız oturamaz, yürüyemez
Multipl konvulziyon	24 saatte ≥ 2 nöbet
Asidoz	Baz defisiti> 8 mEq/L Laktat≥5 mmol/L Bikarbonat<15mmol/L Asidotik soluma
Hipoglisemi	Glukoz<40 mg/dl
Ağır anemi	Hb< 7g/dL, Htc<%20 +parazitemi>10000
Renal yetmezlik	Kr> 3mg/dL, üre >20mmol/L

WHO Guidelines for the treatment of malaria,
Third edition, 2015

Ağır Falciparum Malaria Kriterleri

Sarılık	Tbil> 3mg/dL+ parazitemi> 100000
Pulmoner ödem	Radyolojik belirlenmiş, oda havasında sO2<%92 + SS>30/dk Genelde interkostal çekilme, bilateral ral
Belirgin kanama	Tekrarlayan/ uzamış burun,dişeti kanaması, hematemez, melena
Şok	Kompanze →Kapiller dolum 3 sn uzamış,ekstremitede sıcaklık farkı, TA normal Dekompanze→SB< 80mmHg + soğuk perifer, uzamış kapiller dolum
Hiperparazitemi	>%10

WHO Guidelines for the treatment of malaria,
Third edition, 2015

Ağır Falci parum malaria çocuk-erişkin farklılıklar

ÇOCUK
Anemi
konvulziyon

ASİDOZ
KOMA

ERİŞKİN
Sarılık
Renal yetmezlik

Severe falciparum malaria

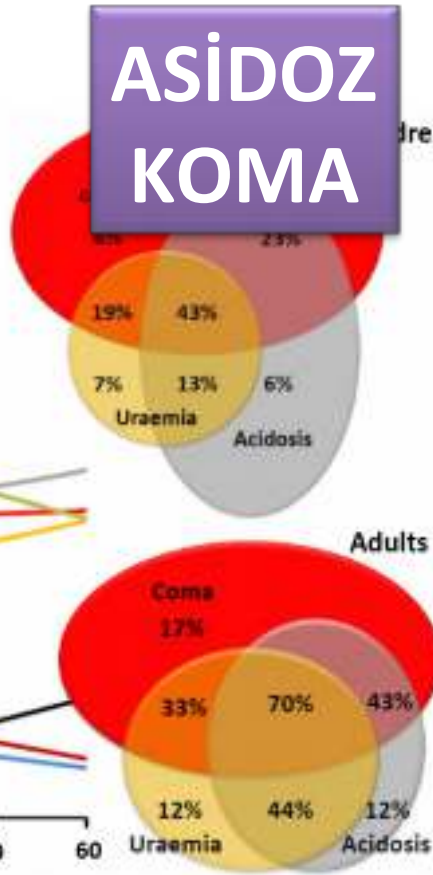
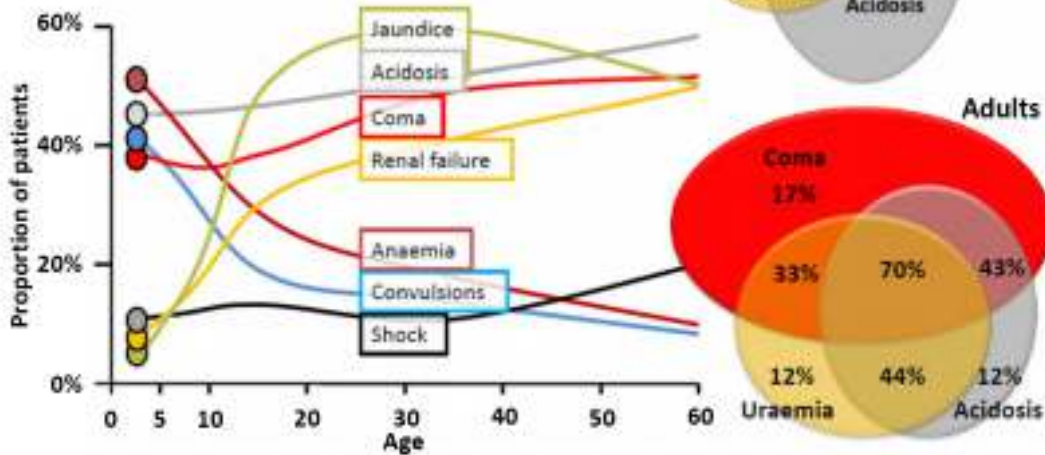


Figure 1 Data compiled from prospective series of severe falciparum malaria in 6189 children in studies conducted in Africa and 2605 adults in studies conducted in South-East Asia. Left side shows the prevalence of different features of severe falciparum malaria by age, and Venn diagrams on the right show the mortality in children and adults associated with manifestations of cerebral and renal impairment and metabolic acidosis alone or in combination. The sizes of the ovals are proportional to number of cases.



Ethiop J Health Sci. 2018 Nov; 28(6): 749–758.

PMCID: PMC6308746

doi: [10.4314/ejhs.v28i6.10](https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i6.10)

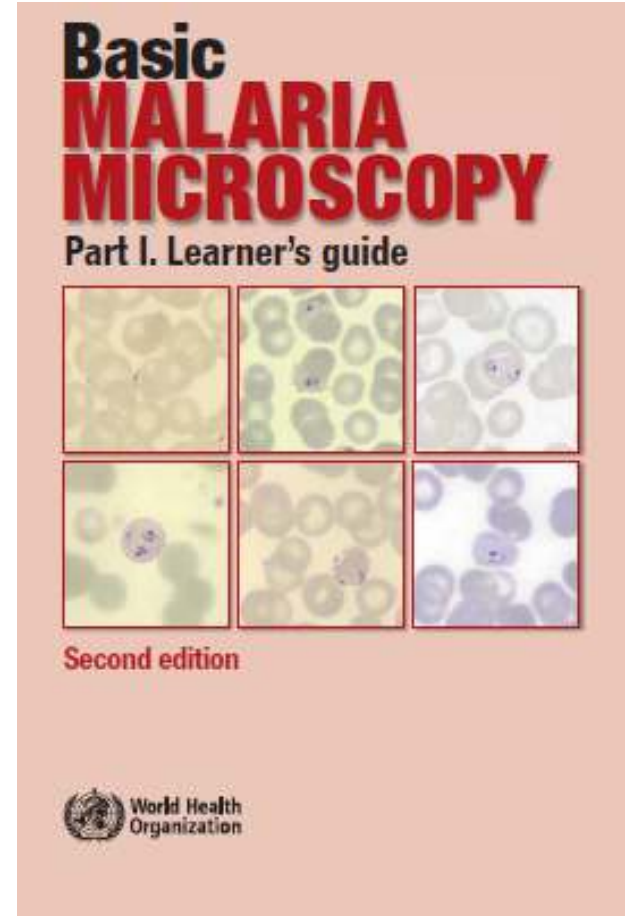
Asymptomatic *Plasmodium falciparum* infection and poor school performance in primary school children in the Volta Region of Ghana

Prevalence of *P. Falciparum* infection among children in five primary schools in Volta Region

Parameter	Malaria Positive	Malaria Negative	P value
Rapid Diagnostic Test	305(55.45)	245(44.55)	
Freetown (Ho municipality)	60(48.00)	65(52.00)	<0.001
Davanu (Adaklu district)	57(72.15)	22(27.85)	
Afegame (Agotimeziopie district)	92(74.80)	31(25.20)	
Kpetoe (Agotimeziopie district)	58(41.73)	81(58.27)	
Dave (Adaklu district)	38(45.24)	46(54.76)	
Microscopy	249(45.27)	301(54.73)	

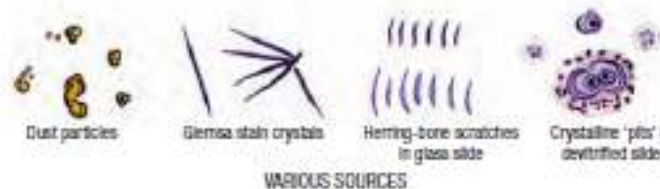
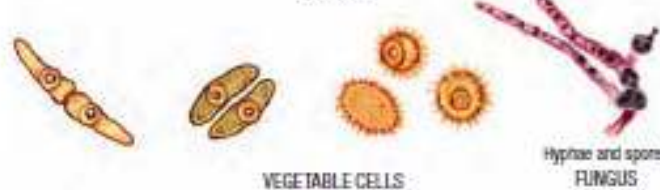
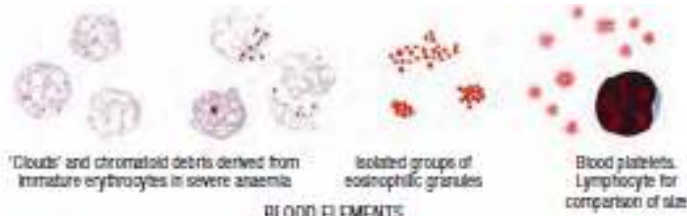
Sıtma tanı

- Mikroskopi
 - İnce yayma
 - Kalın damla
 - 200-500 alan
 - 20-30dk
 - Dışlamak için 12-24 saatte bir 3 set
- Hızlı tanısal testler (RDT)
 - Antijen/antikor
 - HRP2, pLDH, aldolaz
- Moleküler yöntemler
 - Araştırma, epidemiyolojik



Mikroskopi

- Yayma değeriendirmede zorluklar



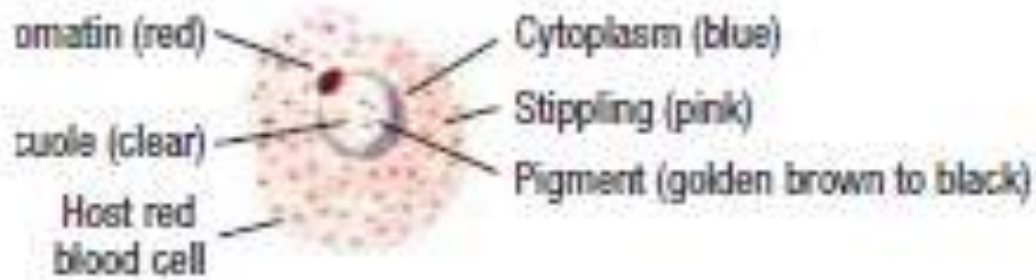
Kan elemanları

Bakteri

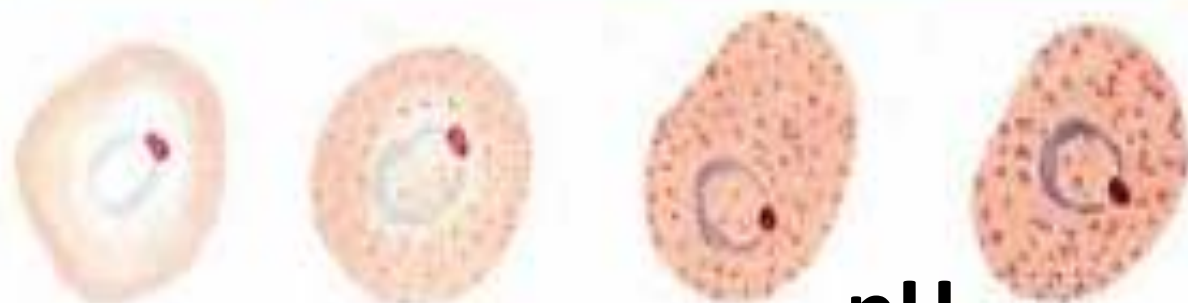
Sporlar

Mantarlar

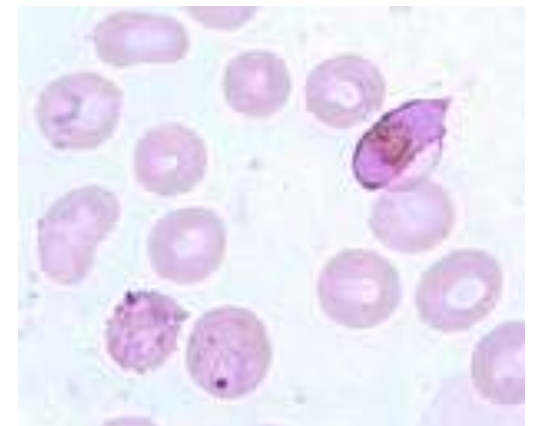
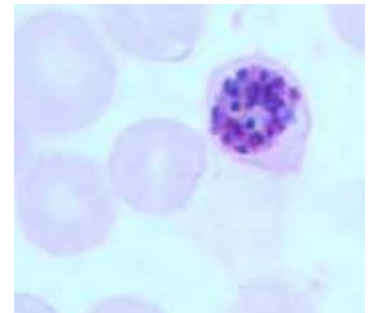
Artefaktlar



Effect of pH on parasite morphology



pH



P. falciparum



marginal form



ring form



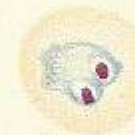
double dotted rings



ring form



young trophozoite



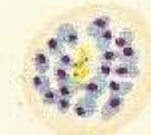
trophozoite



early schizont



schizont



mature schizont



female gametocyte



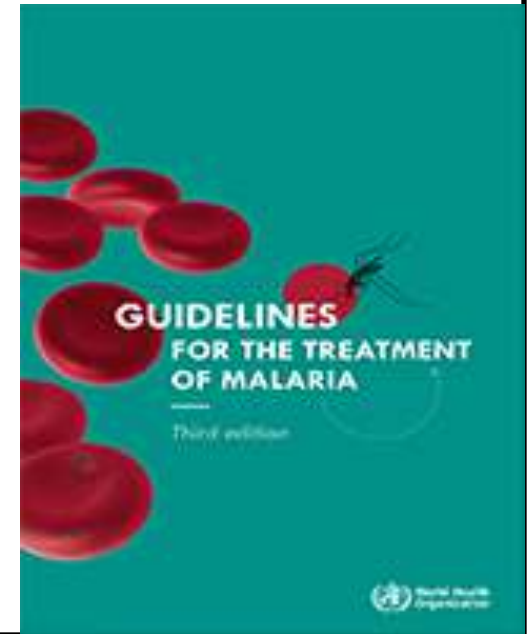
male gametocyte

Mikroskopide Atipik Görünümlü Dış Kaynaklı İki Sıtma Olgusunda Hızlı Test, Serolojik ve Moleküler Yöntemlerin Tanıya Katkısının Önemi

- Atipik morfoloji nedeniyle Plasmodium tür ayrımının yapılamadığı durumlarda antijen varlığını gösteren hızlı testler ve/veya moleküler yöntemlere başvurulmalıdır.

Tedavi-Komplike olmayan Falci-parum sítması

- Atovaquon proguanil po 3 gün
- Artemeter lumefantrin po 3 gün
- Kinin sulfat po 3 gün +
 - Doksisiklin po 7 gün
 - Tetrasiklin po 7 gün
 - Klindamisin po 7 gün
- Meflokin po 2 doz

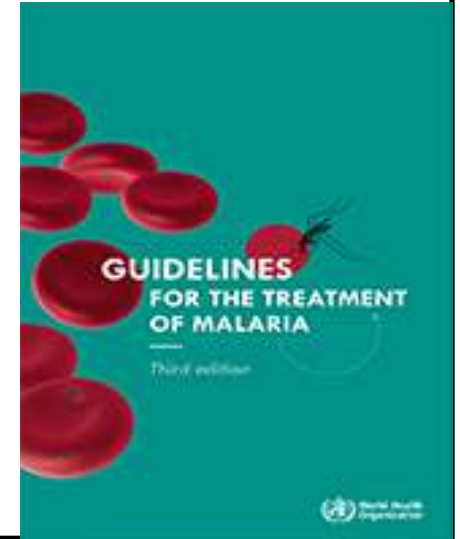


TEDAVİ-Komplike Falci-parum sıtması

- Acil destek tedavisi ,koma varlığında bakteriyel menenjit dışlanması, sepsis şüphesinde geniş spektrumlu antibiyotik
+
- Ciddi sıtma vakalarında tedavi parenteral başlamalı, en az 24 saat, oral alabilene kadar
 - Ardından 3 gün artemisin kombine preparatlarla tedavi tamamlanmalı

Parenteral önerilen sıtma ilaçları

1. Artemisin deriveleri
 - Artesunat (iv veya im)
 - Artemeter im
2. Kinin veya Kinidin
 - Kinin /kinidin+ doksisisiklin/klindamisin



Sıtma Savaşı

- Vektör kontrolü
- Ev içine kalıcı etkili sivrisinek ilaçlaması
- İnsektisit emdirilmiş cibinliklerin dağıtımı
- Hamilelere intermitan koruyucu tedavi
- Hastalığın erken tanı ve tedavisi
- Mevsimsel sıtma kemoprofilaksisi
- Seyahat sağlığı-kemoprofilaksi





- 90 ülkede 219 milyon tahmini sıtma vakası
- 435000 ölüm
- 2010 yılına göre 20 milyon daha az vaka

2013-2017 → Yeterli bir iyileşme sağlanamamış

- %92 WHO Afrika bölgesi
- %5 Güneydoğu Asya bölgesi
- %2 Ortadoğu bölgesi

P falciparum en sık görülen sıtma etkeni

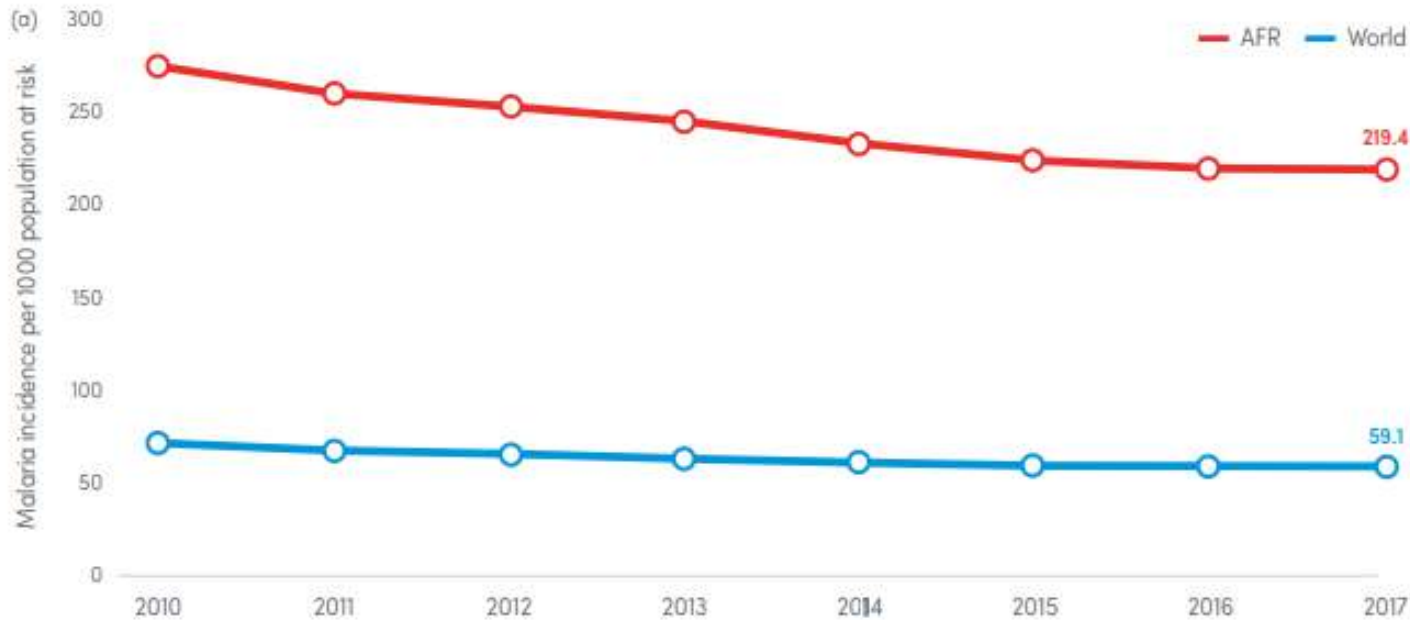
Estimated malaria cases (millions) by WHO region, 2017 The area of the circles is shown as a percentage of the estimated number of cases in each region. Source: WHO estimates.



AFR: WHO African Region; AMR: WHO Region of the Americas; EMR: WHO Eastern Mediterranean Region; *P. falciparum*: *Plasmodium falciparum*; *P. vivax*: *Plasmodium vivax*; SEAR: WHO South-East Asia Region; WHO: World Health Organization; WPR: WHO Western Pacific Region.

WHO-Sıtma insidans oranları

Trends in malaria case incidence rate (cases per 1000 population at risk), globally and by WHO region, 2010–2017 The WHO European Region has reported zero indigenous cases since 2015. *Source: WHO estimates.*

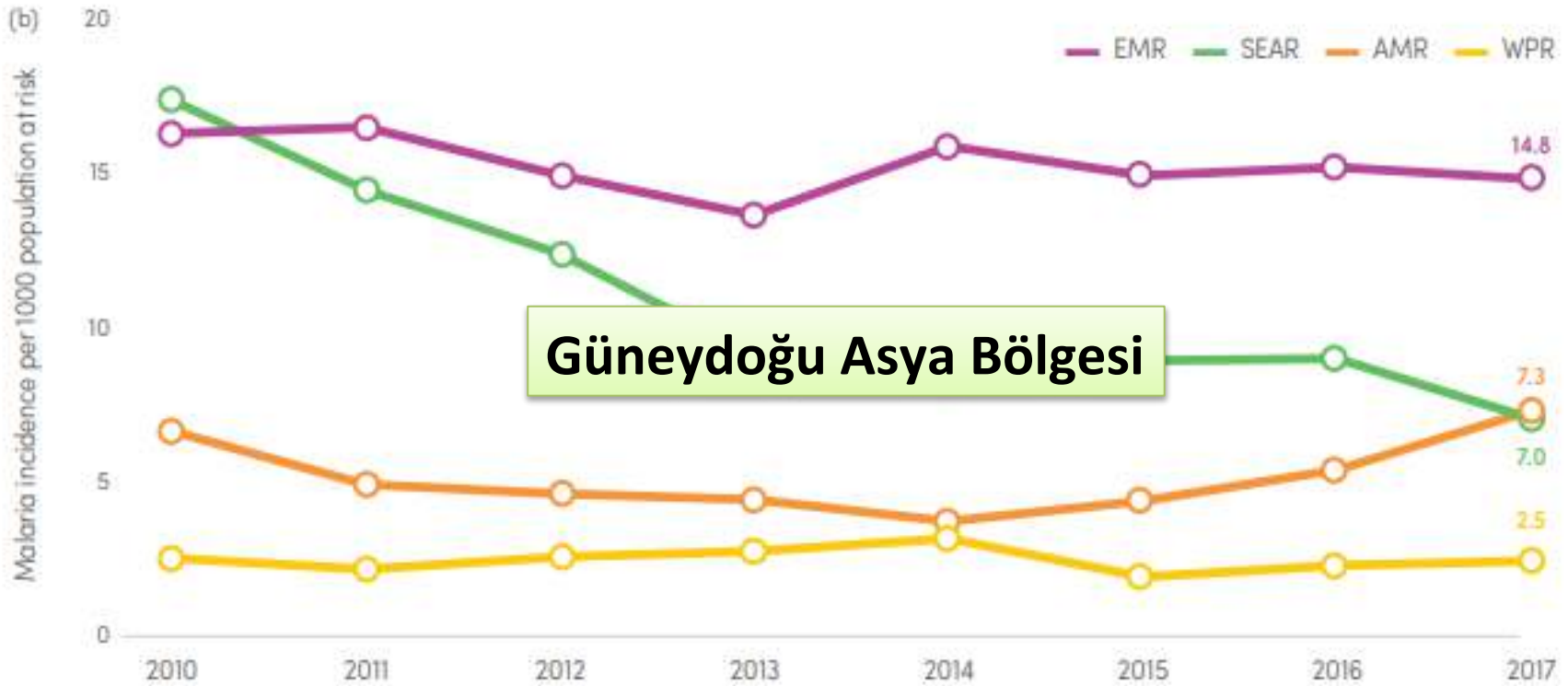


AFRİKA
219,4/ 1000

DÜNYA
59,1/1000

WHO-Sıtma insidans oranları

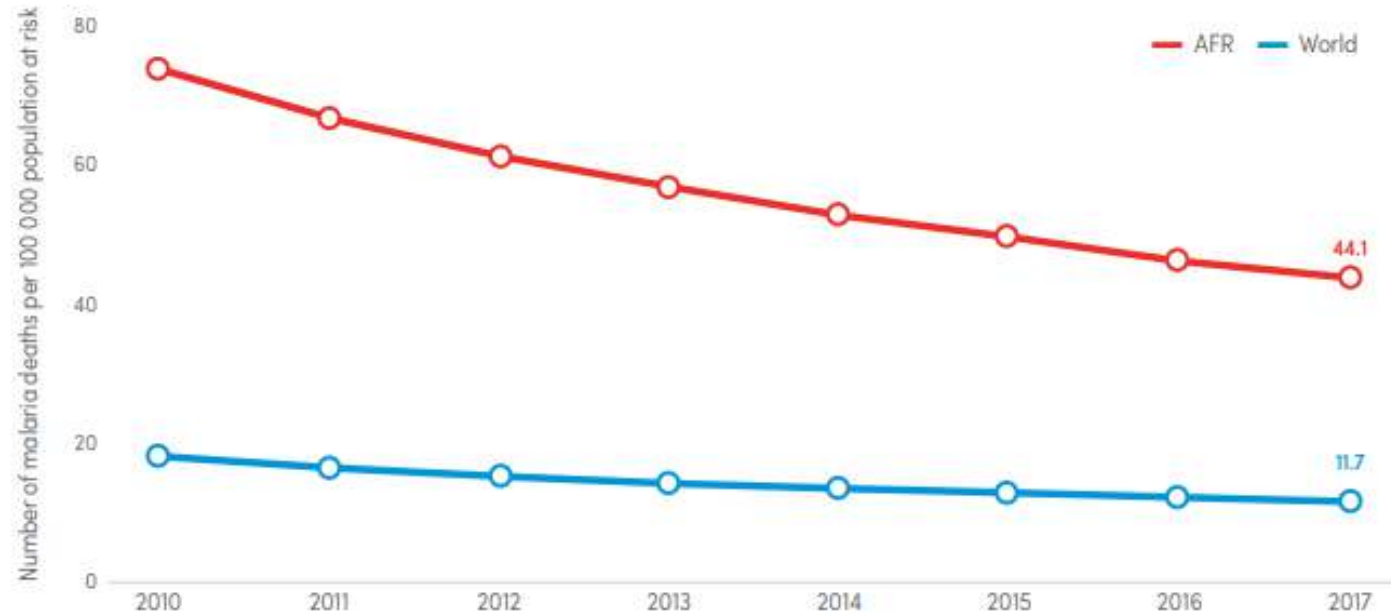
Trends in malaria case incidence rate (cases per 1000 population at risk), globally and by WHO region, 2010–2017 The WHO European Region has reported zero indigenous cases since 2015. Source: WHO estimates.



AFR: WHO African Region; AMR: WHO Region of the Americas; EMR: WHO Eastern Mediterranean Region; SEAR: WHO South-East Asia Region; WHO: World Health Organization; WPR: WHO Western Pacific Region.

WHO-Mortalite oranları

Trends in malaria mortality rate (deaths per 100 000 population at risk), globally and in the WHO African Region, 2010–2017 *Source: WHO estimates.*



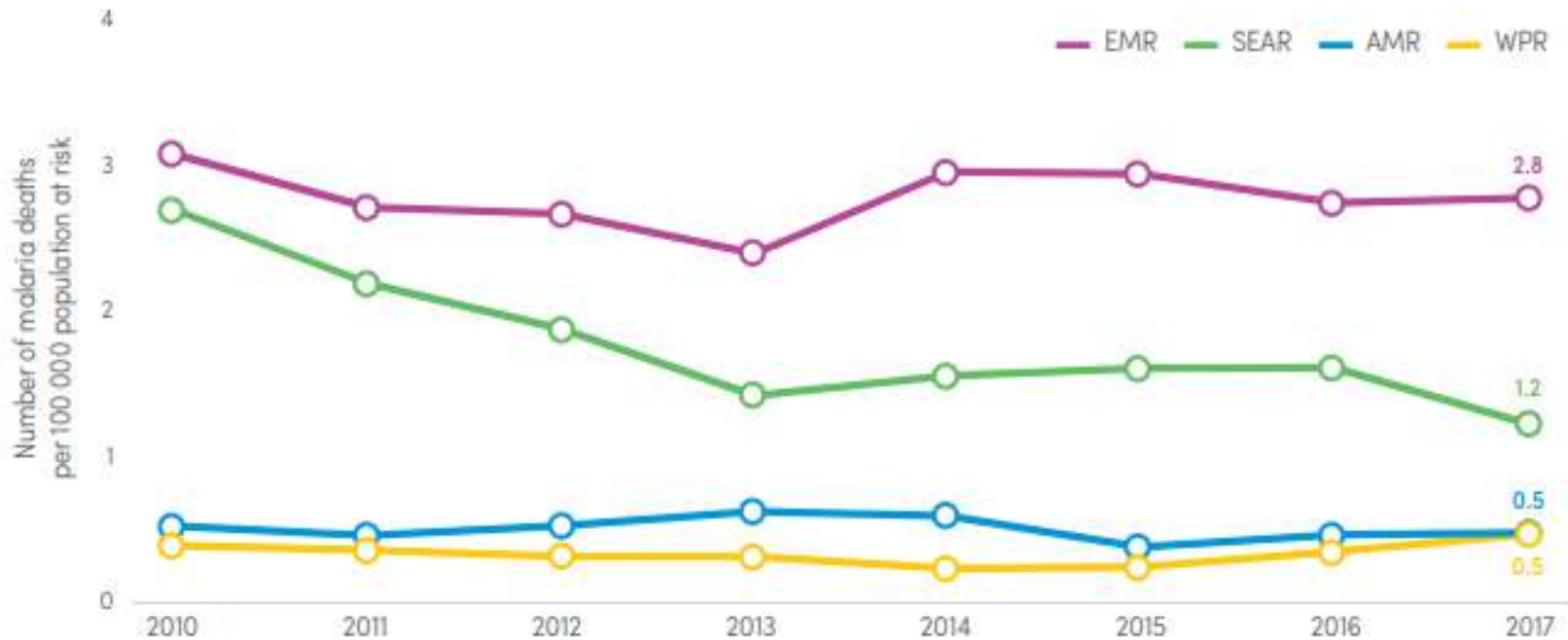
AFRİKA
44,1/ 100.000

DÜNYA
11,7/100.000

AFR: WHO African Region; WHO: World Health Organization.

WHO-Mortalite oranları

Trends in malaria mortality rate (deaths per 100 000 population at risk) in select WHO regions, 2010–2017 *Source: WHO estimates.*



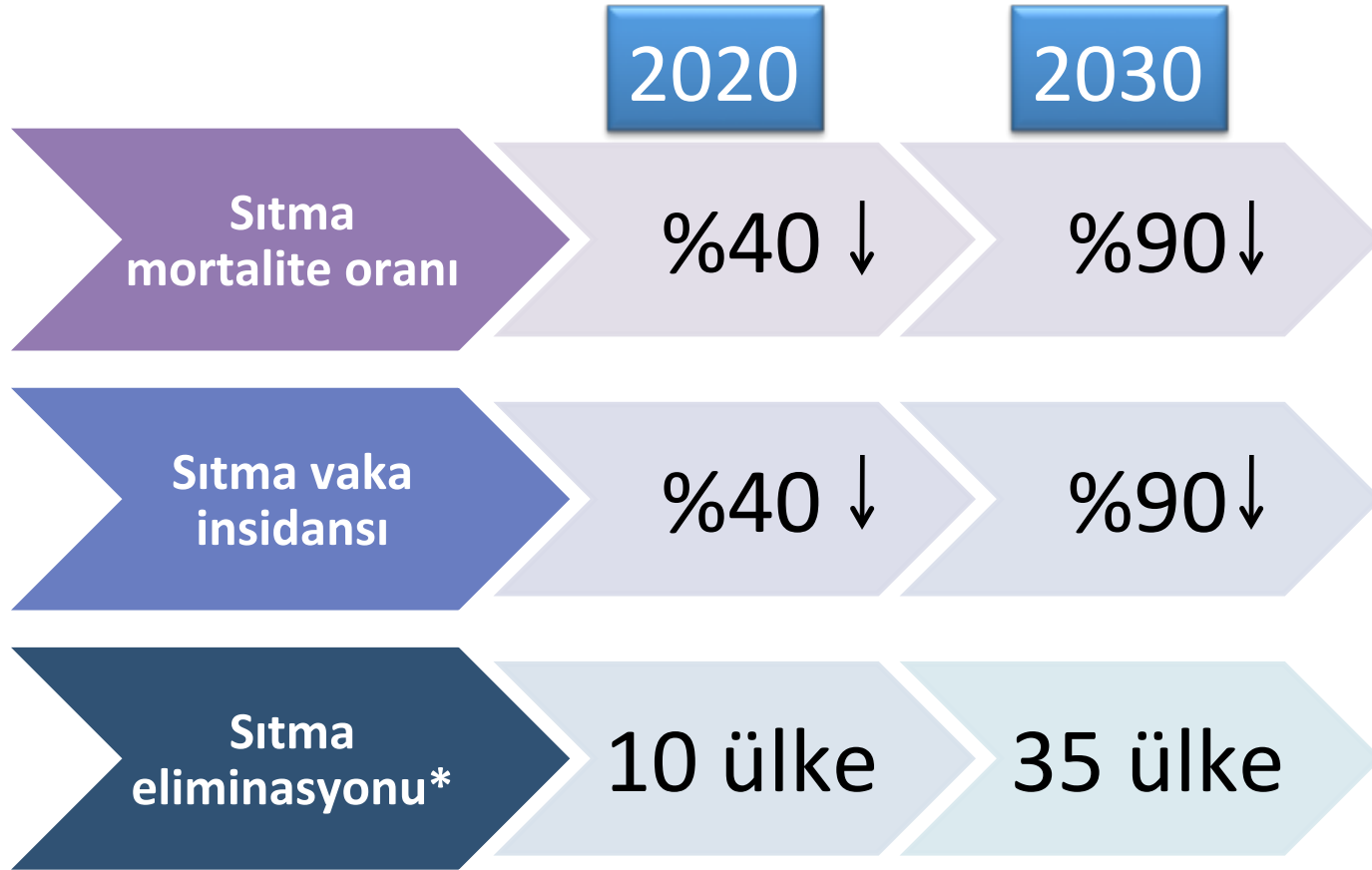
AMR: WHO Region of the Americas; EMR: WHO Eastern Mediterranean Region; SEAR: WHO South-East Asia Region; WHO: World Health Organization; WPR: WHO Western Pacific Region.



GLOBAL TECHNICAL STRATEGY FOR MALARIA 2016–2030

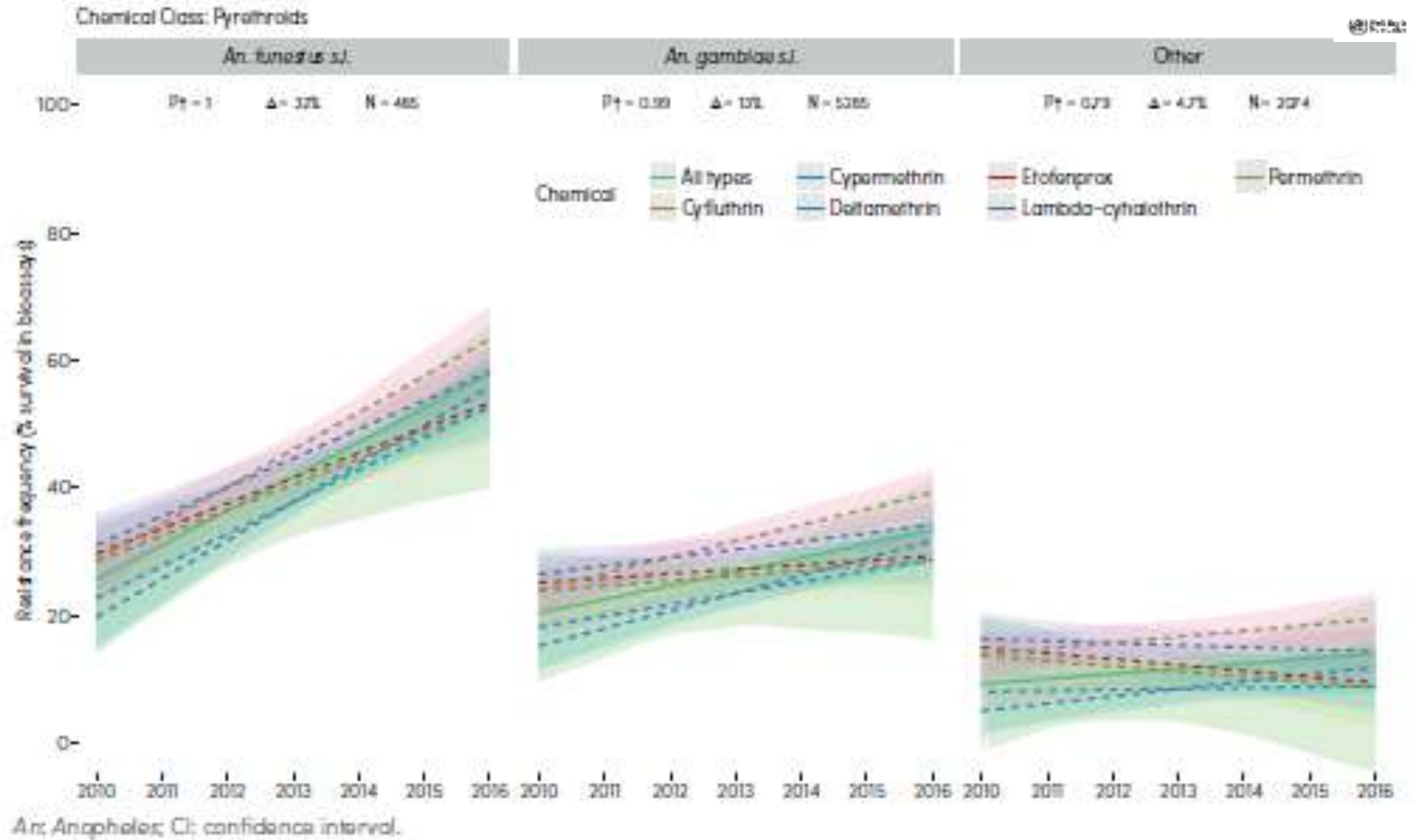


GLOBAL TECHNICAL STRATEGY FOR MALARIA 2016–2030





*2015de endemik olan ülkelerden

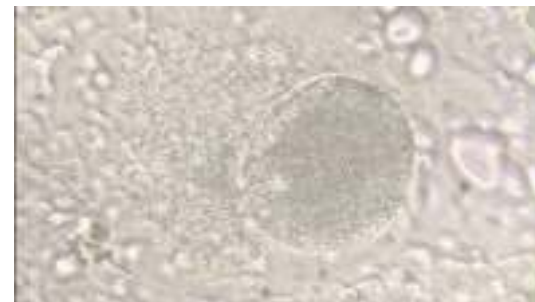
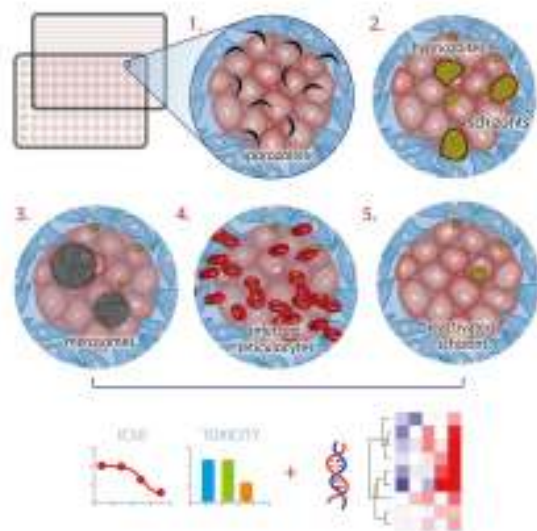
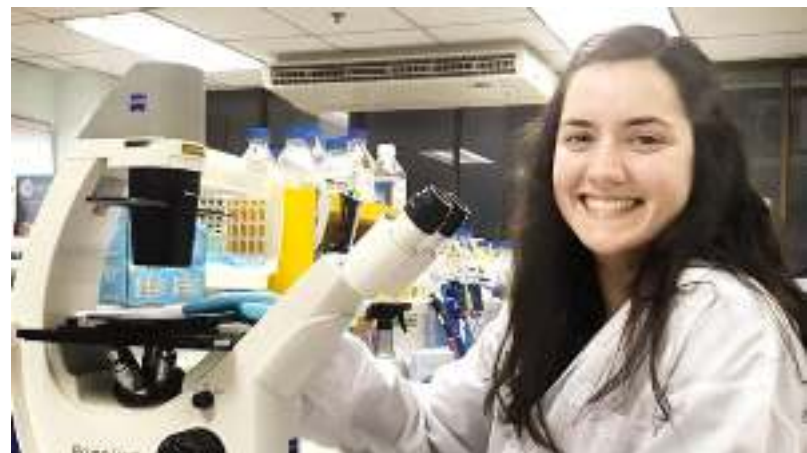
Sivrisineklerde insektisit direnci



Article

In Vitro Culture, Drug Sensitivity, and Transcriptome of *Plasmodium Vivax* Hypnozoites

Nil Gural^{1, 7, 8}, Liliana Mancio-Silva^{1, 8}, Alex B. Miller^{2, 8}, Ani Galstian², Vincent L. Butty³, Stuart S. Levine³, Rapatbhorn Patrapuvich⁴, Salil P. Desai⁵, Sebastian A. Mikolajczak⁶, Stefan H.I. Kappe⁶, Heather E. Fleming^{1, 8}, Sandra March^{1, 2, 8}, Jetsumon Sattabongkot⁴, Sangeeta N. Bhatia^{1, 2, 7, 8, 9, 10}  



Sonuç

- ✓ Plasmodium falciparum sıtması bir enfeksiyon acilidir.
- ✓ Nonspesifik semptomlarla gelebilir.
- ✓ 24 saat içinde ölümlle sonuçlanabilir.
- ✓ Erken tanı ve tedavi hayat kurtarır.
- ✓ Son 3 ay içinde endemik bölgelere seyahat öyküsü olan hasta ateşle başvurduğunda mutlaka akla gelmelidir.



