



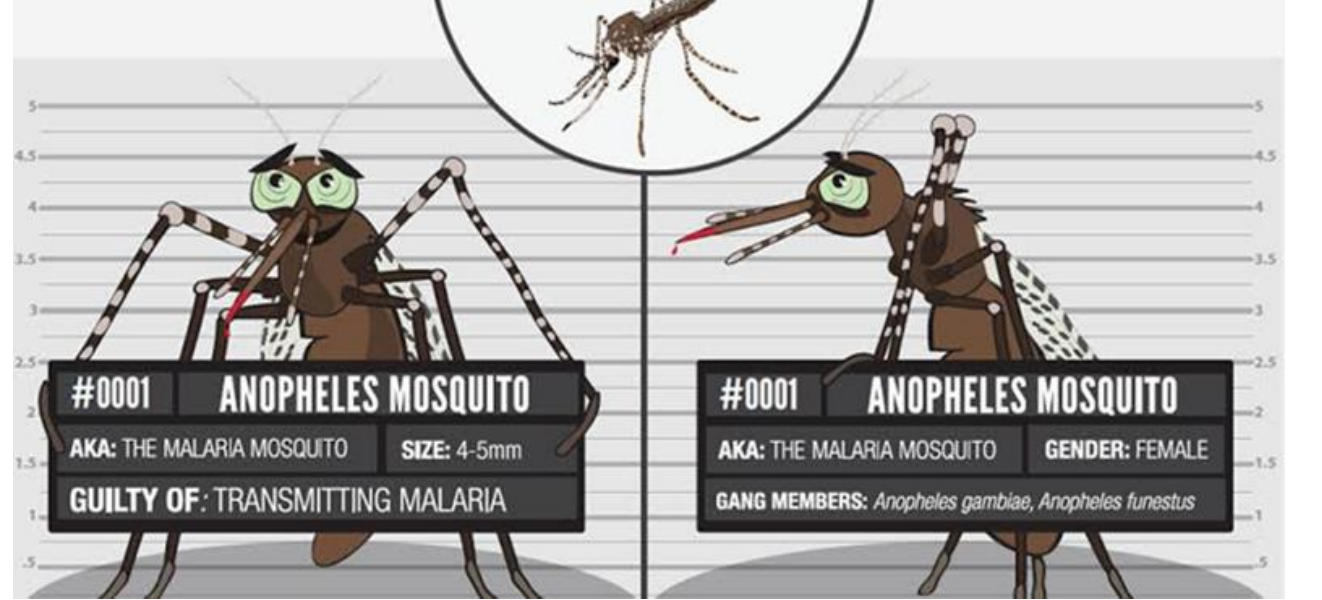
SITMA (Malaria)

Dr. Yasemin Akkoyunlu

21.5.2024

Sunum planı

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik
- Tanı
- Tedavi
- Kemoprofilaksi
- Aşı



- **E.M**, 55 yaş, erkek
- **Şikayeti:** Üşüme, titreme, ateş, bulantı, kusma, ishal, idrar renginde koyulaşma
- **Hikayesi:**
 - 10 gün önce Fildişi seyahati (2 yıl önce gittiğinde profilaksi almış)
 - 4 gündür titremeye yükselen 39-40°C ateş
 - 2-3 gündür idrar renginde koyulaşma
 - 2 gün amoksisilin/klavulanat, 1 kez doksisisiklin kullanımı+

- **Özgeçmiş:**

- Kronik hastalığı yok
- Operasyon öyküsü yok
- İlaç öyküsü yok

- **Alışkanlıkları:** Sigara-alkol kullanımı yok

- **Soygeçmiş:** Özellik yok

Fizik Muayene

- GD orta, bilinç açık, **uykuya meyilli**
- Ateş: 36,7 TA: 120/70 mmHg **KTA: 101/dk** SpO2: %97 **SS: 22/dk**
- VKI: 27,5 kg/m²
- **Mukozalar hafif dehidrate, palpebral ödem +**
- S1+ S2+, ek ses/üfürüm yok
- Batın rahat, defans yok, rebound yok, PTÖ-/-

Laboratuvar-Başvuru

Biyokimya	Hemogram
CRP - 177,69 mg/L (0-5 mg/L)	WBC- 13,03 10 ³ /uL (4,6-10,2 10 ³ /uL)
Prokalsitonin - 18,24 ng/mL (0-0,5 ng/mL)	NEUT% - 86,85 % (40,3-74,8 %)
Üre - 120 mg/dL (12,8-42,8 mg/dL)	NEUT- 11,31 10 ³ /uL (1,82-7,42 10 ³ /uL)
BUN - 56,07 mg/dL (6-20 mg/dL)	LYMPH -0,68 10 ³ /uL (0,85-3 10 ³ /uL)
Kreatinin - 4,24 mg/dL (0,5-1 mg/dL)	HGB - 13,62 g/dl (13-17,5 g/dl)
eGFR - 15 mL/min/1.73 m ²	PLT - 27 10 ³ /uL (142-424 0 ³ /uL)
AST - 138 U/L (0-34 U/L)	HCT - 38,62 % (40-52 %)
ALT - 154 U/L (10-49 U/L)	
LDH - 650 U/L (122-222 U/L)	
Sodyum - 135 mmol/L (135-145 mmol/L)	
Potasyum - 3,63 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L)	
ALP - 206 U/L (40-150 U/L)	
GGT - 399 U/L (<73 U/L)	
Bilirubin (total) - 2,34 mg/dL (0,2-1,1 mg/dL)	
Bilirubin (direkt) - 1,64 mg/dL (<0,3 mg/dL)	
Ferritin - 10159,48 ng/mL (22-322 ng/mL)	

Tam İdrar Tahlili

Eritrosit - 21 HPF (0-3 HPF)

Lökosit - 7 HPF (0-5 HPF)

Protein - ++Pozitif

Hemoglobin - ++Pozitif

Bilirubin - Negatif

Seroloji

Anti HBc IgG - 2,2 Pozitif

Anti HBs (Kantitatif) - > 1000

HBs Ag - 0,28 Negatif

Anti HIV - 0,05 Negatif

Anti HCV - 0,28 Negatif

Koagülasyon Paneli

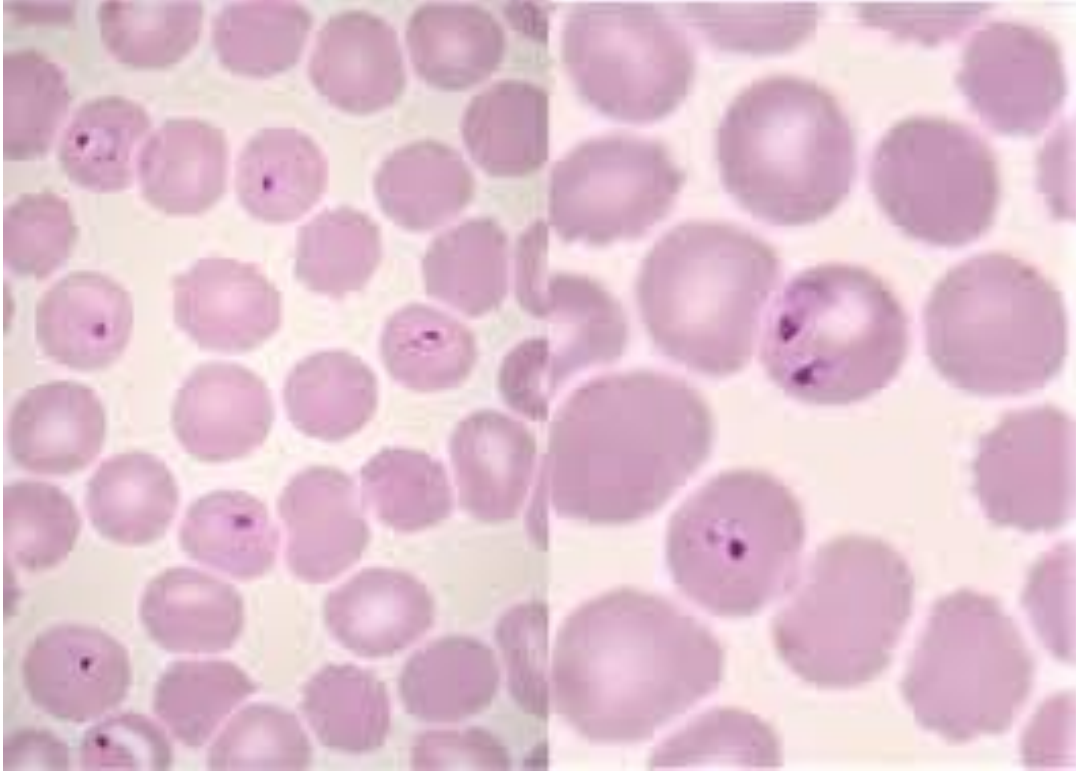
Protrombin Zamanı (INR) - 1,03 (0,8-1,2)

Protrombin Zamanı (sn) - 13,8 sn (11,1-15,7 sn)

APTT - 37,1 sn (22-40 sn)

D-Dimer - 10840,0 ng/MI (0-300 ng/MI)

Fibrinojen - 419 mg/dL (170-400 mg/dL)



- Kalın damla – ince yayma
- *Plasmodium falciparum*
- %10 parazitemi

- Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼ Sıtma Birimi ile iletişime geçildi
- *Plasmodium falciparum* sıtması olduğu doğrulandı
- Artemether/Lumefantrine tedavisi başlandı
- PLT: 31000 10*3/uL ve aktif kanama bulgusu olmayan hastaya trombosit rezerve edildi
- 2 set kan k¼lt¼r¼

İlk doz sonrası kontrol yayma

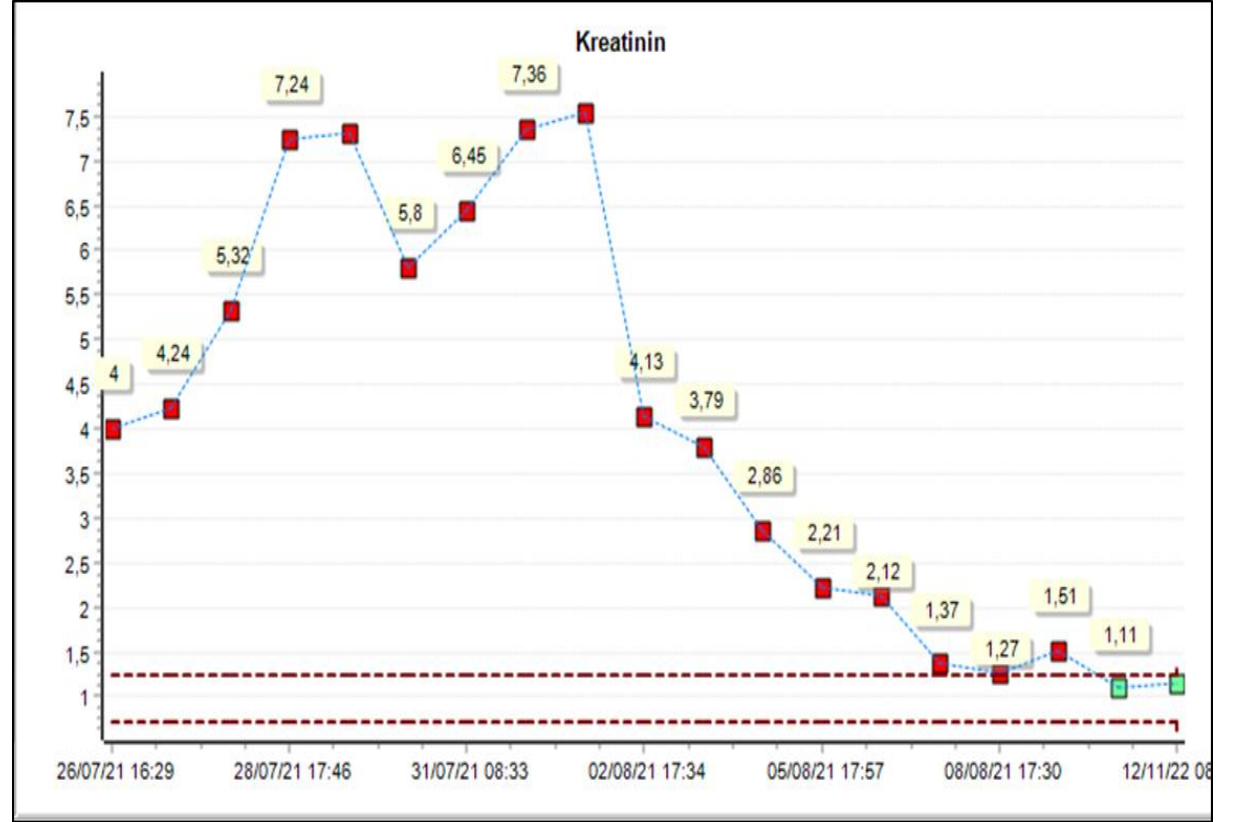
- *P. falciparum*
- Parazitemi % 4

Yatışının 3. günü

- Hastanın ateşi düştü
- ABY nedeniyle Nefroloji yakın takip
- Artemether/Lumefantrine tedavisi 2. doz

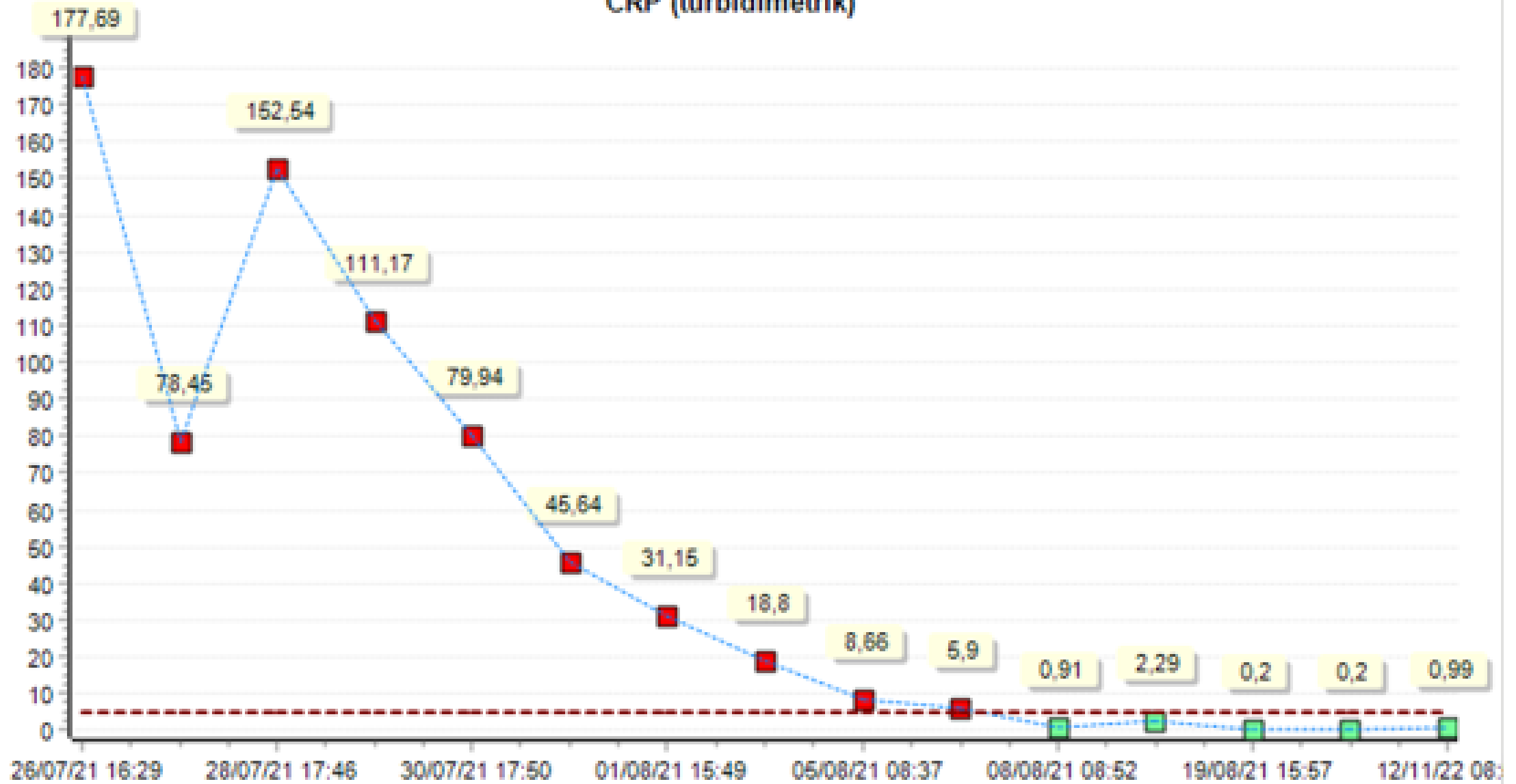
Yatışının 4. günü

- Kalın damlada Plasmodiuma rastlanmadı
- [Artemether/Lumefantrine](#) tedavisi 3. doz verildi
- Kreatinin artışı devam ediyor
- Kan gazı: pH:7,38 hCO₃: 18
- Hafif yüklenme bulguları ile **Hemodiyaliz**

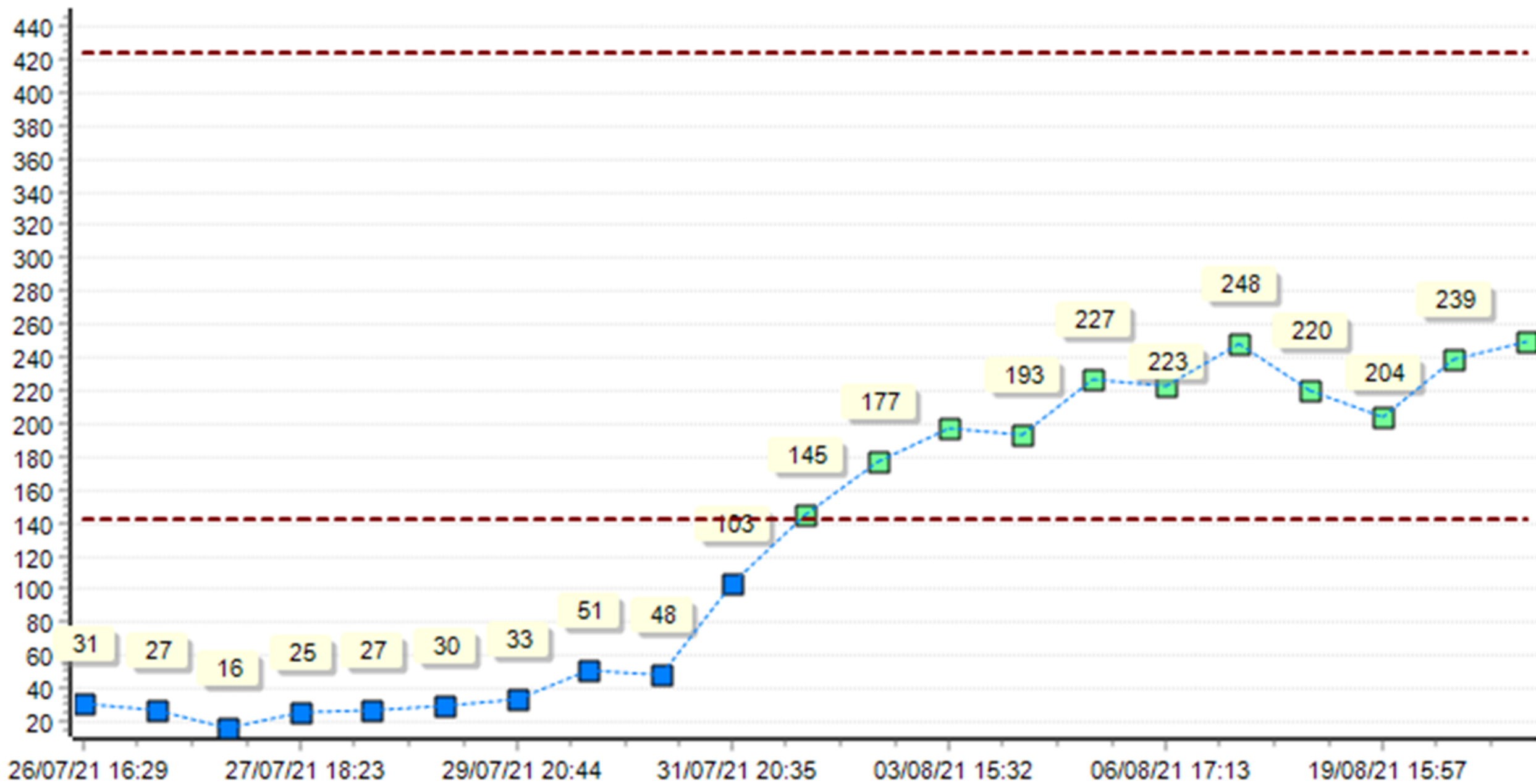


- KCFT yüksekliği, bisitopeni, ferritin (> 10000) ve d-dimer yüksekliği olan hastada **Hemofagositik Lenfohistiositoz** düşünülerek dekort 10 mg/m² başlandı
- 3 doz daha [Artemether/Lumefantrine](#) plandı
- Hemodiyaliz
- Kan kültüründe üreme saptanmadı
- Steroid azaltılarak kesildi
- 14 günlük tedavi sonucunda taburcu edildi

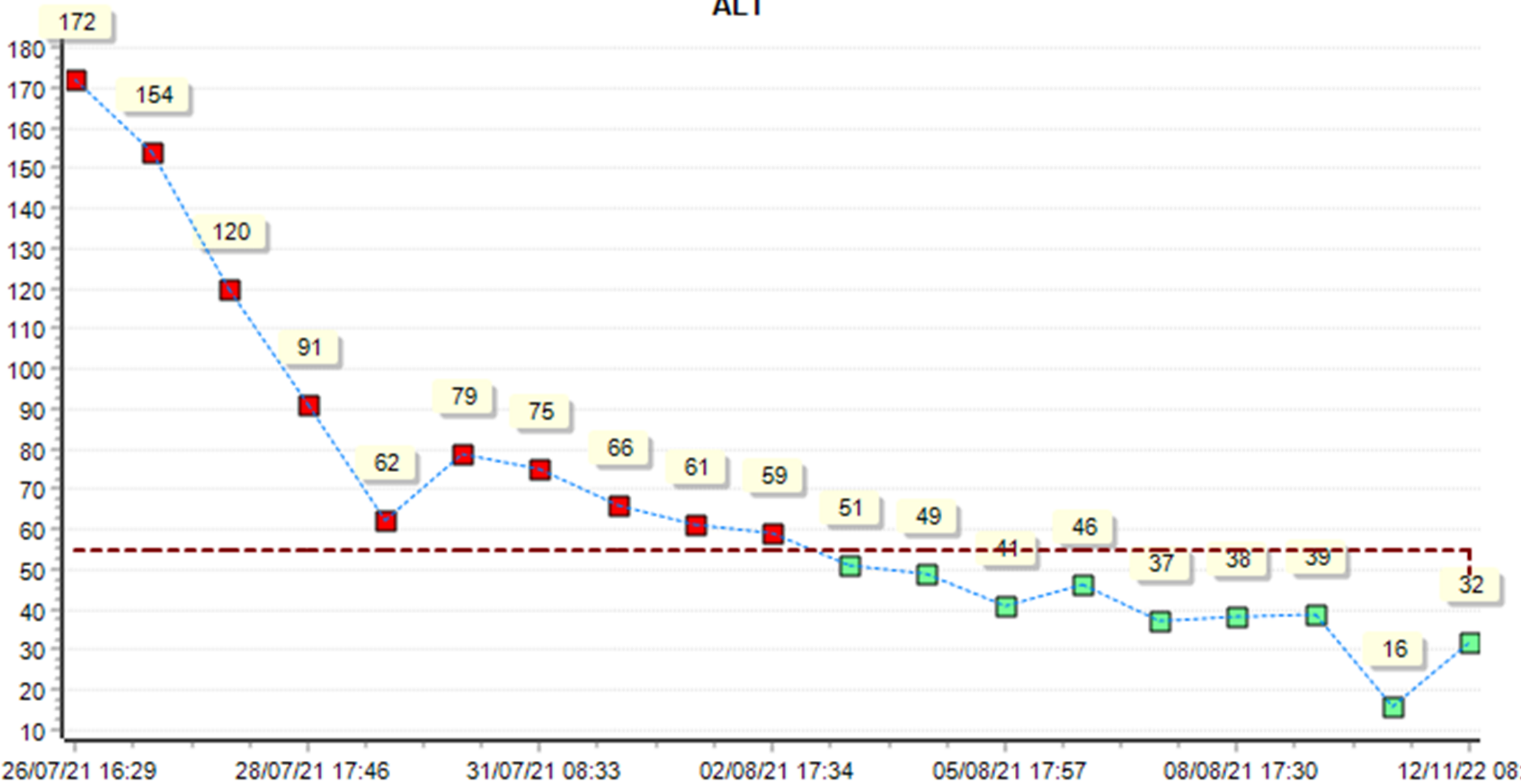
CRP (türbidimetrik)



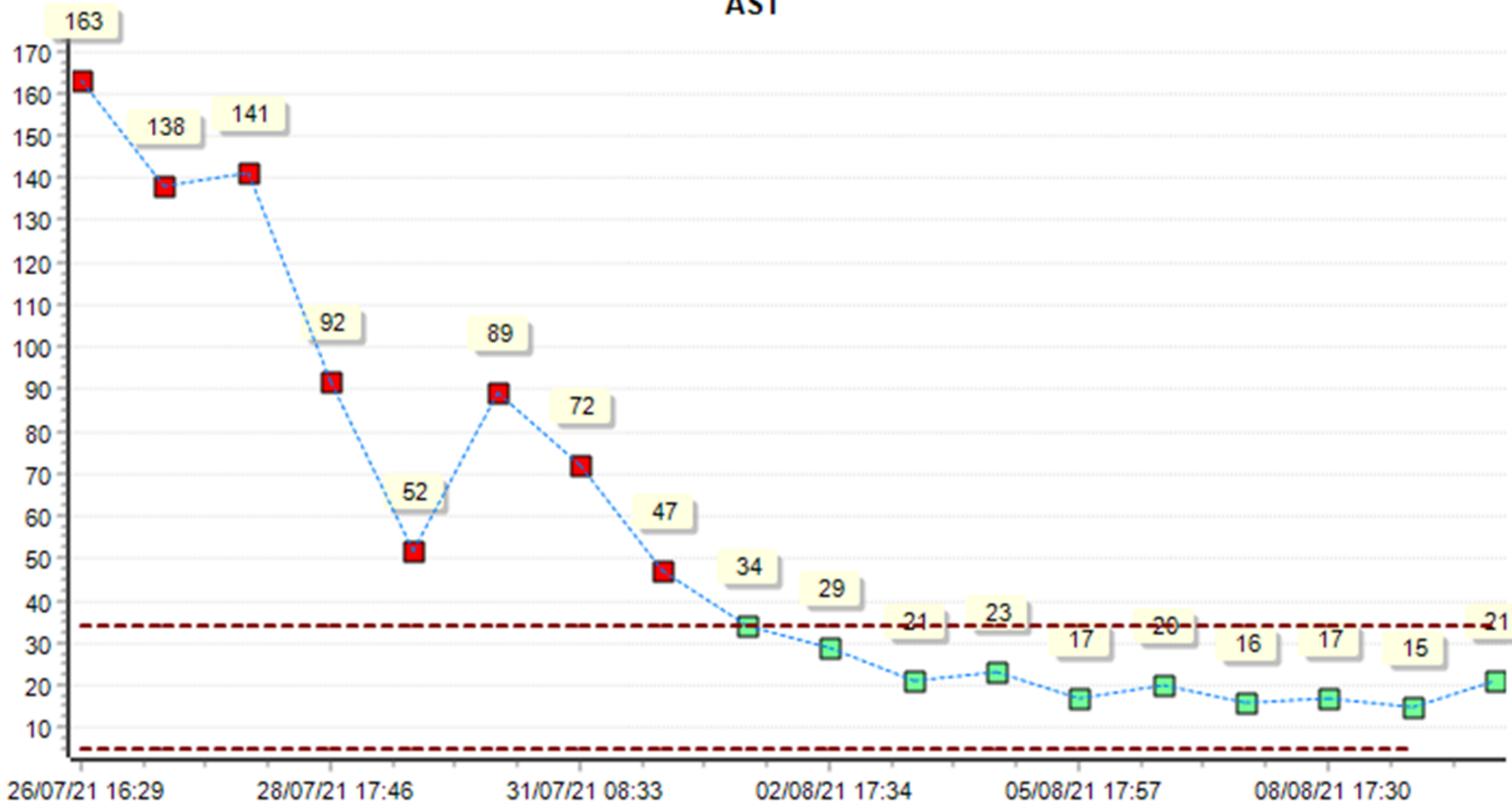
Trombosit (PLT)



ALT



AST





Alphonse Laveran was the first to notice parasites in the blood of a patient suffering from malaria.

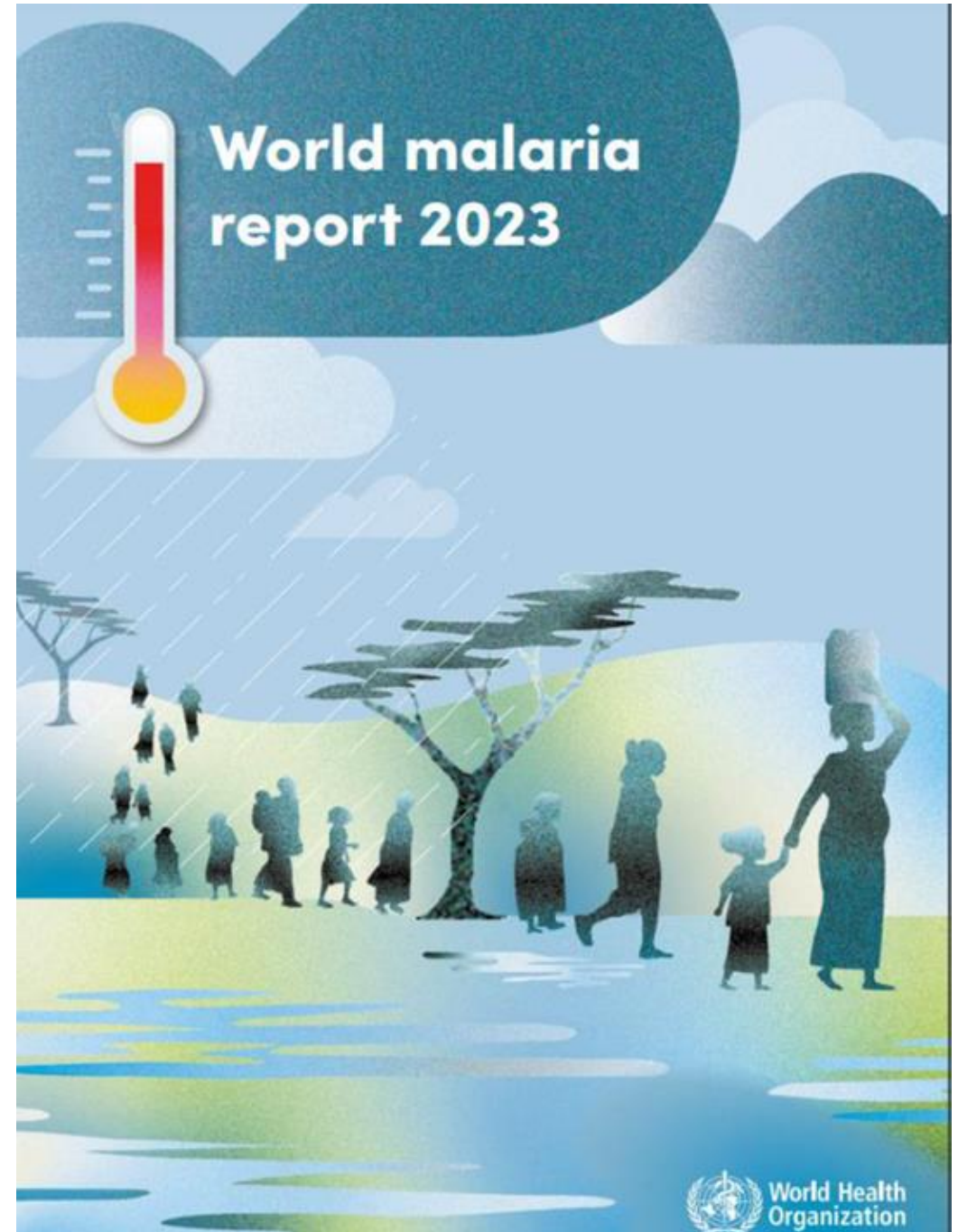
- Charles Louis Alphonse Laveran Fransız doktor. 1880 yılında Konstantin, Cezayir'deki bir askeri hastanede çalışırken sıtmadan ölen bir hastadan alınan kan yaymasında ki parazitleri gözlemledikten sonra sıtma nedeninin bir protozoa olduğunu keşfetti.
- **Doğum:** 18 Haziran 1845, [Paris, Fransa](#)
- **Ölüm:** 18 Mayıs 1922, [Paris, Fransa](#)
- [Nobel Fizyoloji-Tıp Ödülü](#) (1907)

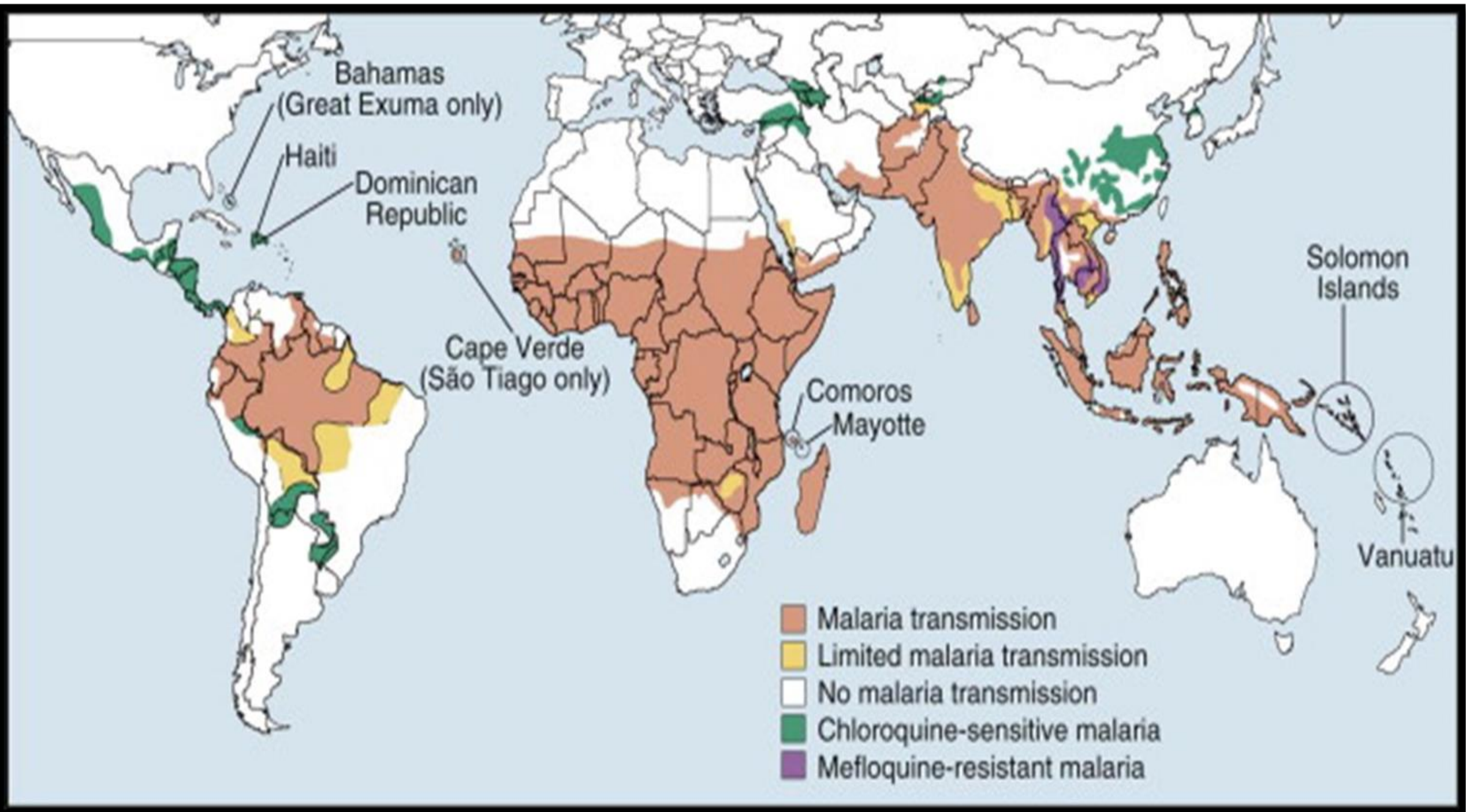
DSÖ 2023 SITMA RAPORU

- Dünyanın en mortal seyirli vektör hastalığı
- 108 ülkede endemik
- 3.4 milyar insan risk altında
 - Olguların % 80 i Güneydoğu Asya ve sahra-altı Afrika ülkeleri



YIL	VAKA sayısı	ÖLÜM
2006	247 milyon	881 bin
2010	219 milyon	660 bin
2012	207 milyon	627 bin
2014	214 milyon	438 bin
2016	216 milyon	445 bin
2020	241 milyon	627 bin
2022	249 milyon	608 bin

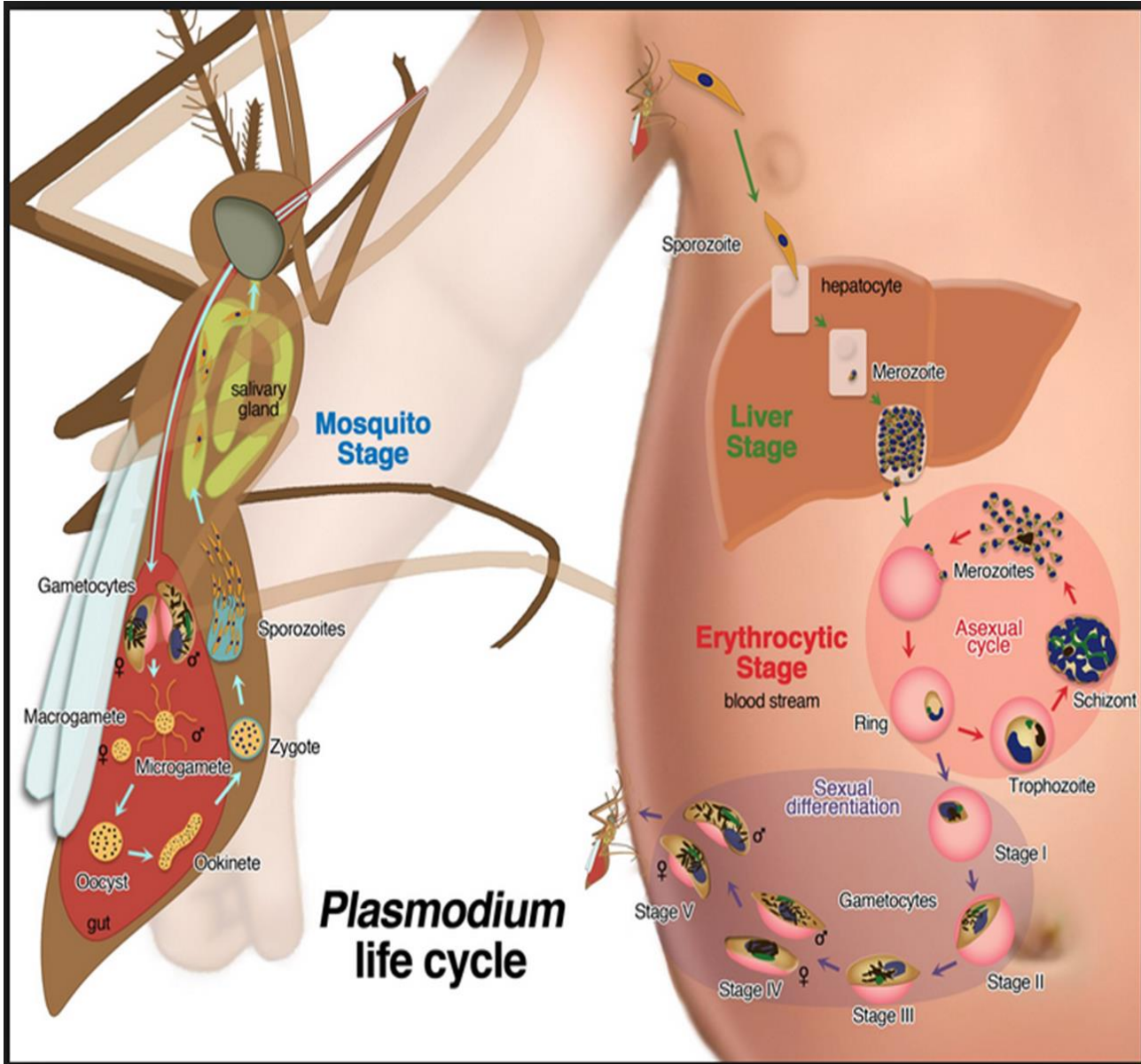




Sıtma etkeni Plasmodiumlar

- P. vivax: Benign tersiyan S (En yaygın)
 - P. malariae: Quartan/malaryal S
 - P. ovale: Benign tersiyan veya ovale S
 - P. falciparum: Malign tersiyan S (Mortalitenin %90'ından sorumlu)
 - Plasmodium knowlesi
 - Plasmodium simium
- ❖ Sadece 10 parazitin bulunması bulaş için yeterli

Plasmodium yaşam döngüsü



1. Anofel cinsi dişi sivrisinek insanı ısırır ve tükürük 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 olarak dolaşıma merozoitler salınır, eritrositler enfekte olur. Merozoitler arka arkaya trofozoit ve olgun şizontlara dönüşür. Aseksüel döngüye devam eder (eritrositik evre)

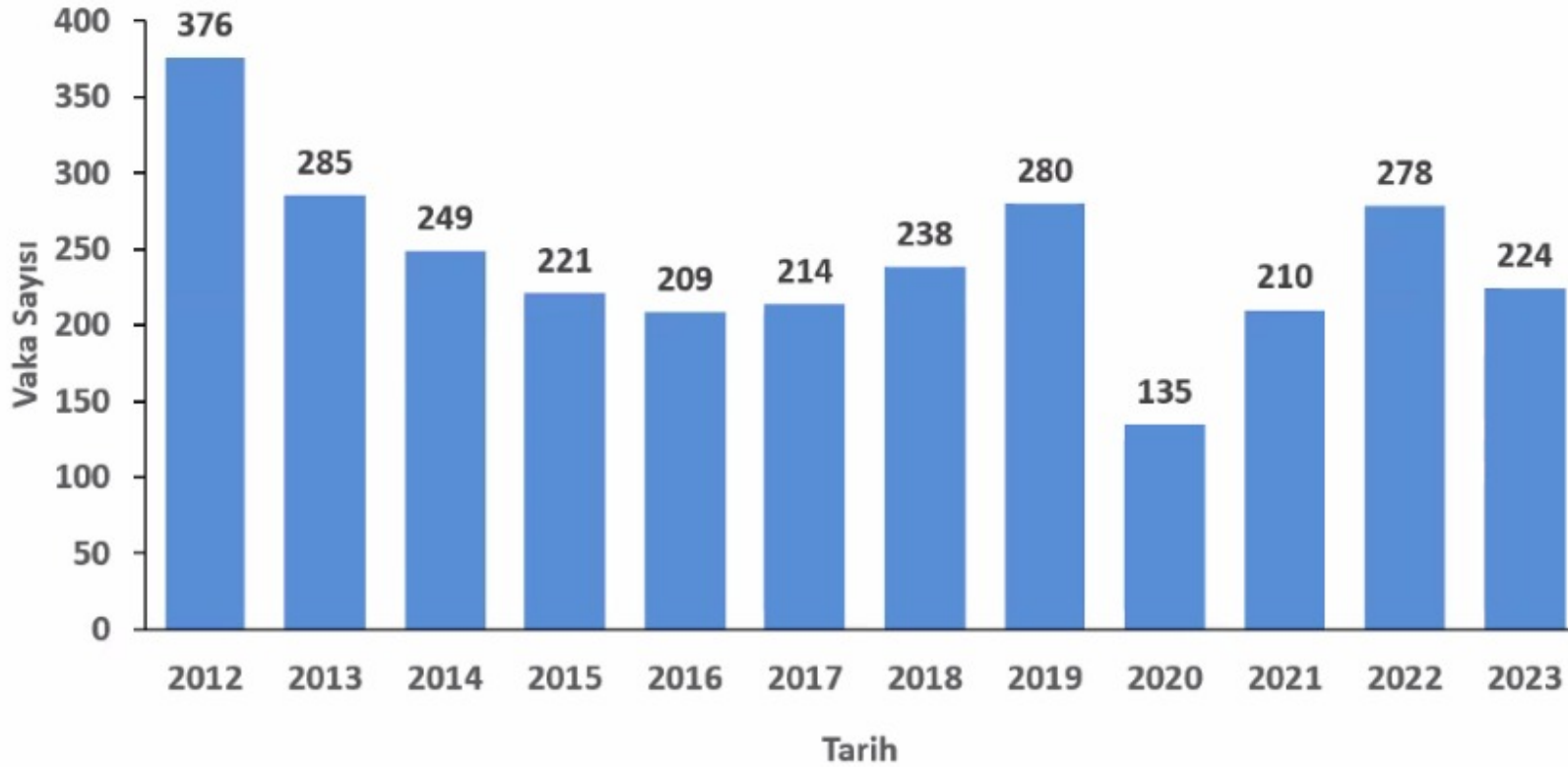
5. Merozoitlerin bir kısmı olgunlaşıp gametositlere dönüşür ve anofel cinsi sivrisinek tekrar ısırıldığında barsağında yaşam döngüsünü tamamlar

Plasmodium türlerinin karakteristik özellikleri

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malaria</i>	<i>P. knowlesii</i>
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
Eritrosit döngüsü	48 h	48 h	48 h	72 h	24 h
Hastalık şiddeti	MOF, Ölüm	MOF, Ölüm ?	Şiddetli	Hafif	Şiddetli
İnkübasyon (gün)	12	14	15	18	11
Hipnozoit	Yok	Var	Var	Yok	Yok
Klorokin direnci	Var	Var	Yok	Nadir	Yok

- *P. vivax* eritrosite invazyonu için Duffy kan grubu antijenleri gerekli
- Siyah ırkta Duffy antijeni olmadığından *P. vivax* enfeksiyonu oluşmaz
- Bu yüzden Afrika'da *P. vivax* enfeksiyonu nadirken *P. falciparum* enfeksiyonu fazladır
- **Sitoaderans:** enfekte eritrositler birleşerek yumak oluşturmakta, sağlam eritrositlere bağlanarak rozet formu oluşturur veya damar endotelinde birikerek tıkanıklığa yol açar. Bu olayın en kötü sonucu serebral sıtmadır. Hastalığın şiddeti sitoaderans ve rozet formasyonu ile uyumlu gelişir.

SITMA TOPLAM VAKA SAYILARI, 2012-2023, TÜRKİYE

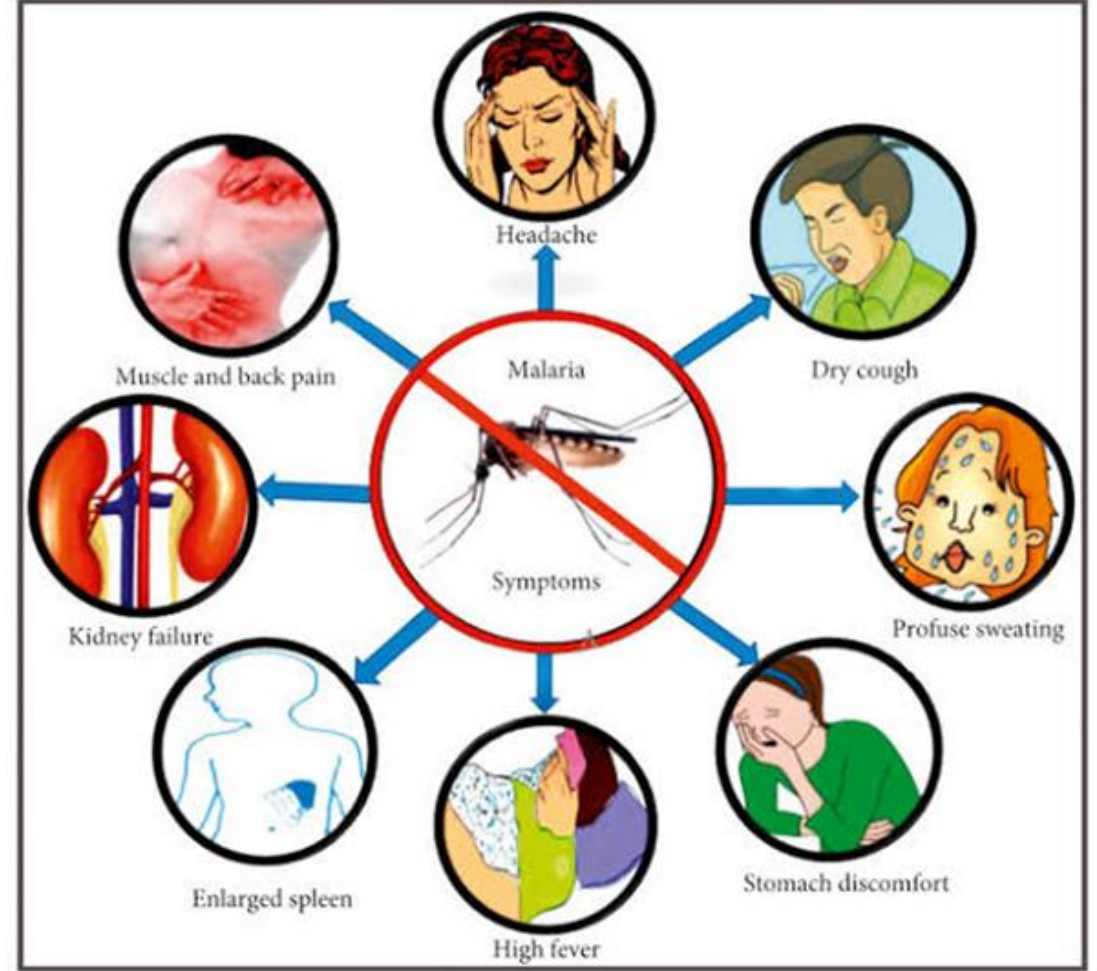


2022		
Parazit türü	Sayı	Yüzde
P.falciparum	229	82,4
P.vivax	27	9,7
Mikst	15	5,4
P.ovale	6	2,2
P.malariae	1	0,3
Genel Toplam	278	100,0

*2023; Vakarın Planes sistemine girişleri illerden gelen Aylık Formlar doğrultusunda devam etmektedir.. 26 Ekim 2023 tarihli veridir

Sıtma Semptomları

- **Titreme - Ateş**
- Terleme
- Halsizlik – bitkinlik
- Kuru öksürük
- Karın ağrısı
- Kas ağrıları



Fizik Muayene

- **Ateş**
- **Solukluk**
- **Splenomegali:** En sık bulgulardan
- **Hepatomegali:** Çocuklarda daha sık
- **Sarılık**
- Vakaların %30-50'sinde karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ile başlayabilir!
- ❖ Lenfadenopati: sıtmada rastlanan bir bulgu Ø
 - ❖ LAP varsa diğer nedenler araştırılmalı!!!!

Sıtma nöbeti

- Soğuk faz (vazokonstrüksiyon)
- Üşüme ve titreme
- Deri soğuk ve soluk hatta siyanoze
- Sıcak faz (vazodilatasyon)
- Ateş yükselir
- Taşikardi, takipne
- Deri sıcak ve kırmızı
- Nonspesifik semptomlar
- Nöbet **bol terleme** ile sonlanır.



Sıtma anamnezi

- **Seyahat? Son 1 yıl içindeki tüm seyahatler**, süreleri, gidiş dönüş tarihleri
- **Profilaksi?** Aldığı profilaksi ilaçları, başlama-bitiş tarihleri, önerilen sürelerle uyumu
- **Sıtma öyküsü?** Daha önce sıtma tanısı alıp almadığı, hangi metotla nerede tanı aldığı, tedavi alıp almadığı, **hangi ilacı ne süre ile kullandığı**
- **Kan yolu?** Sıtma endemik bir bölgede kan transfüzyonu öyküsü var mı? Non-steril enjektör kullanımı var mı?
- Yayma için alınan kan örneğine bu anamnez bilgileri eklenmeli
- Kanın alındığı sırada hastanın ateşinin kaç olduğu mutlaka yazılmalı (veya ateşli-ateşsiz), ciddi bir komplikasyon varsa eklenmeli
 - CDC guidelines on the investigation of locally acquired mosquito-transmitted malaria

Tanı

- Nöbetler tipikse klinik tanı
- Kesin tanı: laboratuvar bulguları
- **Mikroskopi: altın standart** (Giemsa-ince yayma ve kalın damla)
 - Parazitin tür tespiti
 - Paraziteminin düzeyi hakkında bilgi
 - Birkaç saat içinde tanı
- Serolojinin katkısı az

Sıtma tanısında hata nedenleri

- Atipik ateş seyri
 - Başlangıç dönemi
 - Sekonder enfeksiyon
- Hekimlerin bilgi ve tecrübe eksikliği
- **Seyahat öyküsünün atlanması**
- Kan transfüzyonu öyküsünün atlanması
- Atipik klinik seyir
- Kanın yetersiz incelenmesi
- Kısmen etkili bir ilaç kullanımı (TMP-SMX, sülfanamidler, tetrasiklin, klindamisin, azitromisin)

Ayaktan izlem

- *P vivax*, *P ovale* veya *P malaria* sıtmalı erişkin olgular ayaktan izlenebilir
- Ayaktan tedavi verilen olgular günlük yaymalarla değerlendirilerek paraziteminin gerilediği gösterilmelidir!
- Aksi kanıtlanana dek her olgu *P. falciparum* sıtmasıdır

- **Hastaneye yatış endikasyonları**

- Şüpheli veya kesin *P falciparum* veya *P knowlesi* enfeksiyonu
- Çocuk olgular
- Gebe olgular
- İmmün düşkün olgular

- **Yoğun Bakım Birimine Yatış Endikasyonları**

- Koagulopati veya uç organ hasarı gibi ciddi sepsis bulguları varlığı
- Serebral malarya bulguları varlığı(bilinç bozukluğu, tekrarlayan nöbetler, koma)
- Başka herhangi bir ağır malarya komplikasyonunun varlığı
- Yüksek düzey parazitemi

Şiddetli Sıtma

- Serebral sıtma
- Solunum sıkıntısı
- Hiperparazitemi
- Şok
- Şiddetli anemi (Hb<5)
- Hipoglisemi (Glukoz<40)
- Sarılık (T.bilirubin>3)
- Böbrek yetmezliđi (Kreatin>3), hemoglobinüri
- Oral alım bozukluğu, kusma
- Hiperpireksi



TEDAVİ-*P malaria, ovale, vivax*

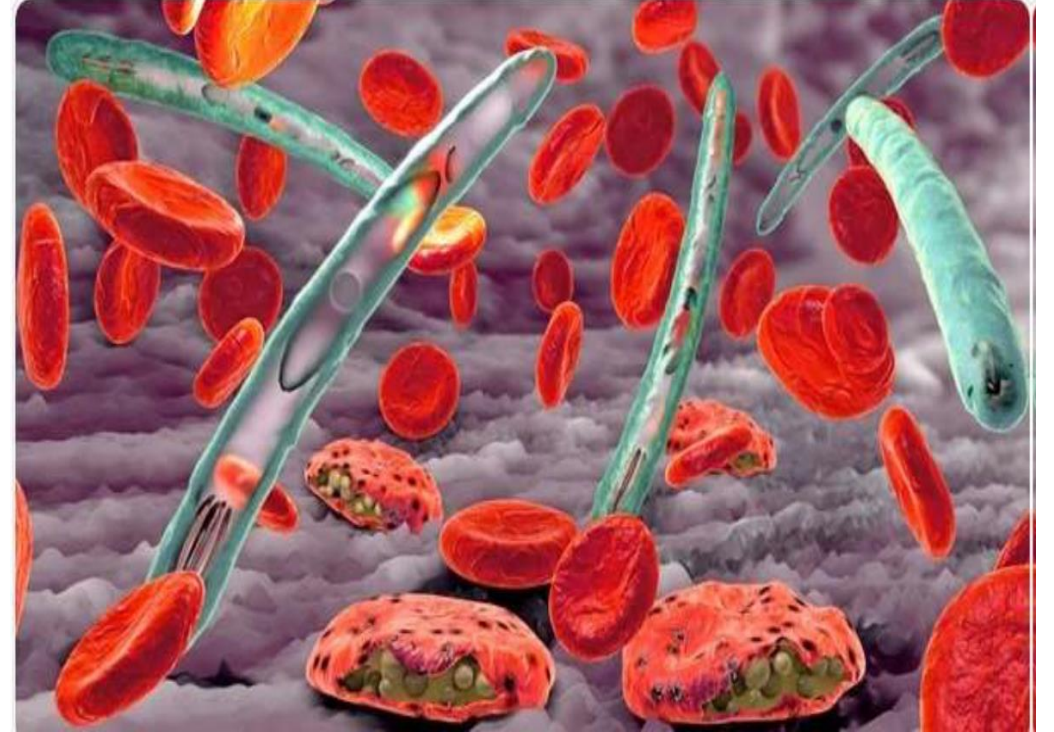
- İlk trimesterdeki gebeler hariç tüm vakalar artemether-lumefantrine tablet (20 mg artemether ve 120 mg lumefantrine) ile tedavi edilir. Günde 2 kez olacak şekilde 3 gün verilir. İlk iki doz 8 saat ara ile verilir.
- İlk trimesterdeki gebeler kinin (600 mg, günde 3 kez) + klindamisin (10 mg/kg, günde iki kez) ile 7 gün tedavi edilir.
- *P. vivax*, *P. ovale* sıtmalarında G6PD enzim eksikliği bulunmuyorsa ve kullanımı ile ilgili kontrendikasyon* yoksa ilave olarak 14 gün primakin (günlük 0.25 mg/kg veya 0.50 mg/kg) tedavisi yapılır.

• Sağlık Bakanlığı, Sıtma Vaka Yönetim Rehberi 2019

TEDAVİ - *P falciparum*, knowlesi

- İlk trimesterdeki gebeler hariç tüm vakalar artemether-lumefantrine tablet (20 mg artemether ve 120 mg lumefantrine) BID/ 3 gün. İlk iki doz 8 saat ara ile
- İlk trimesterdeki gebeler kinin (600 mg, TID) + klindamisin (10 mg/kg, BID) ile 7 gün tedavi edilir.

- Sağlık Bakanlığı, Sıtma Vaka Yönetim Rehberi 2019



TEDAVİ- Komplikeasyonlu Sıtma

- Acilen IV veya IM **artesunate** kullanımına başlanır. Tedavi dozu 2.4 mg/kg üzerinden hesaplanır. 0., 12. ve 24. saatte, devamında 24 saatte bir verilir.
- Artesunate tedavisine en az 24 saat olmak üzere oral alıma geçene kadar devam edilir.
- Hasta 24 saat artesunate ile tedavi edildikten ve oral tedaviyi alabilecek duruma gelince 3 günlük artemether-lumefantrine tablet ile (ilk trimesterdeki gebeler hariç) tedavi tamamlanır.
- İlk trimesterdeki gebeler kinin (600 mg, günde 3 kez) + klindamisin (10 mg/kg, günde iki kez) ile 7 gün tedavi edilir.
- *P. vivax* sıtmasında G6PD enzim eksikliği bulunmuyorsa ve kullanımı ile ilgili kontrendikasyon* yoksa ilave olarak 14 gün primakin (günlük 0.25 mg/kg veya 0.50 mg/kg) tedavisi yapılır

- Sağlık Bakanlığı, Sıtma Vaka Yönetim Rehberi 2019

Kemoprofilaksi

	İlk tercih	Alternatif ilaç
Klorokin duyarlı	Klorokin (300mg/hf)	Meflokin Doksisiklin Atavaquone-proguanil
Klorokin dirençli	Meflokin (250mg/hf) Atavaquone-proguanil (Malaron 250-100 mg/gün) Doksisiklin	Primakin (dönüşten sonra 1 hafta) veya Klorokin-proguanil (300-200 mg/gün)
Klorokin ve meflokin dirençli	Doksisiklin (100mg/gün)	Yok Atavaquone-proguanil?

RTS,S/AS01 (Mosquirix)

- 1960 da başlayan aşı çalışmalarının sonucunda 6 Ekim 2021 DSÖ tarafından onaylandı
- İlk Sıtma aşısı – İlk parazit aşısı!
- CSP fragmanına karşı geliştirilen monovalan rekombinan protein aşısı
- İmmünojenik adjuvan HBs Ag
- GSK ve Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) işbirliği
- Etkinlik % 30-50

R21/Matrix-M

- 2 Ekim 2023'te DSÖ tarafından onaylandı
- R21 virüs benzeri bir partikül
- Adjuvan Matrix M
- Burkino Fasso'da 5-17 aylık çocuklarda Faz 2b çalışmasında 4 doz ile %75-77 etkinlik sağlanmıştır
 - Kemoprofilaksi ile birlikte!!!
 - Etkinlik artan yaş ve geçen yıllar ile birlikte düşüyor. Rapel?

DSÖ aşılama önerisi

- Riskli bölgelerde yaşayan çocuklara 5. ayda başlayan toplam 4 doz aşı yapılmalı
- Risk yüksekse 1 yıl sonra 5. doz uygulanmalı

Sonuç

- Sıtma ile mücadelede geliştirilen aşular çok önemli bir adım
 - Aşuların risk bölgelerinin tamamına soğuk zincir ile aktarım problemleri
 - Maximum etkinlik için uygun aşı takvimlerinin belirlenmesi
 - Etkinlik %100 değil!!!
- Vektör kontrolü
- Erken tanı ve tedavi
- Toplumun eğitimi
- Profilaksi

226. günde

- 15 bin 103'ü çocuk,
- 9 bin 849'u kadın,
- 35 bin 456 Filistinli ölümüne de sessiz kalmamalıyız!



Özgür Filistin