

Diyarbakır Asker Hastanesi'nde Bir Yıl İçinde Saptanan 130 Sıtma Olgusunun Değerlendirilmesi

Gürsel Ersan¹, Haluk Güriz²

Özet: Ağustos 1997-Ağustos 1998 tarihleri arasında Diyarbakır Asker Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatırılarak izlenen 130 sıtmalı hasta anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre retrospektif olarak incelendi. Olgularımızın tümünü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin değişik yörelerinde görev yapan askeri personel oluşturdu. Yaşları 20-33 arasında, ortalama 22.2 ± 2.3 idi. Olguların tümü titreme ile yükselen ve terleme ile düşen ateşten yakınmaktaydı. Ateş 97 (%75) olguda periyodisite göstermekteydi. Fizik muayenelerinde %42'sinde solukluk, %25'inde herpes labialis ve %93'ünde splenomegali mevcuttu. Lökosit sayıları %74'ünde normal, %24'ünde düşük, %2'sinde artmış olarak gözlemlendi. %34'ünde hafif, %4'ünde orta, %1'inde ciddi anemi; %71'inde trombositopeni saptandı. %70'inde eritrosit sedimentasyon hızı yüksek bulundu. Hepsisi Plasmodium vivax sıtması olan olgularda tanı periferik yayma ile konuldu.

Anahtar Sözcükler: Sıtma.

Summary: Evaluation of 130 malaria cases diagnosed in a year in the Military Hospital of Diyarbakır. We retrospectively analyzed the clinical and laboratory features of 130 malaria cases admitted to the Military Hospital of Diyarbakır between August 1997 and August 1998. All patients were military personnel working at Southeastern Anatolia. Their ages ranged from 20 to 33 years old (mean 22.2 ± 2.3 years). All patients described paroxysms of shaking chills, and high fever terminated with drenching sweats. Fever showed periodicity in 97 (75%) cases. On physical examination, paleness (42%), herpes labialis (25%), and splenomegaly (93%) were seen. White blood cell counts revealed normal in 74%, low in 24%, and elevated in 2% of cases. The anemia was mild in 34%, moderate in 4%, and severe in 1% of cases. Thrombocytopenia was detected in 71% of cases. Erythrocyte sedimentation rate was elevated in 70% cases. All cases were Plasmodium vivax malaria and their diagnoses were confirmed by positive blood smear.

Key Words: Malaria.

Giriş

Sıtma, tarihçesi M.Ö. 1700'e dayanan ve dünya nüfusunun önemli bir kısmını etkisi altına alan, yaşamı tehdit edebilen bir infeksiyon hastalığıdır. Dünyada özellikle gelişmekte olan tropikal kuşak ülkelerinde yıllık 200-300 milyon olgu ve 1-2 milyon ölüme neden olması ile önemini korumaktadır (1). Ülkemizde ise Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemik olan sıtma, diğer bölgelerde sporadik olarak özellikle bu bölgeye seyahat anamnezi olanlarda görülmektedir (2).

Ülkemiz, Dünya Sağlık Örgütü'nün epidemiyolojik çalışması-na göre, sıtma riskinin genellikle düşük ve mevsimsel olduğu, birçok bölgede riskin olmadığı, Plasmodium falciparum'un görüldüğü veya görüldüğü durumlarda klorokine duyarlı olduğu bölge olan A zonunda yer almaktadır. Bu çalışmada Uzak Doğu'nun önemli bir bölümü ve Orta Asya'nın güneyi, B zonunda gösterilmiş olup, genellikle sıtma riskinin düşük ve klorokinin P. vivax'a etkili olduğu; fakat P. falciparum infeksiyonunun önlenmesinde etkisiz kaldığı bildirilmektedir. C zonunda Orta Afrika, Güney Amerika'nın kuzeyi, Haiti ve Yeni Gine yer almakta olup, sıtma riski yüksek, P. falciparum prevalansı sıktır (3).

Bu çalışmada, sıtma olgularının değerlendirilmesinin yanı sıra, bir yıl içinde sadece hastanemizde saptadığımız 130 olgu ne-

deniyle sıtmanın Güneydoğu Anadolu Bölgesi için halen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ve eradikasyon çalışmaları konusunda daha duyarlı olunması gerektiği vurgulanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışmada, Ağustos 1997-Ağustos 1998 tarihleri arasında Diyarbakır Asker Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatırılarak izlenen 130 sıtmalı hasta anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre retrospektif olarak incelenmiştir.

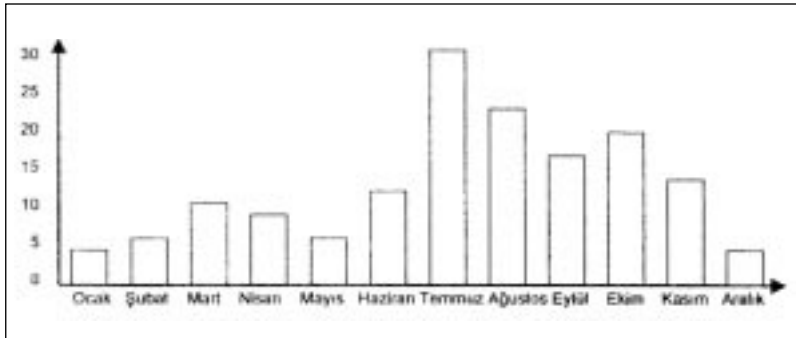
Olguların tümü üşüme-titrete, ateş, terleme, halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı ve bulantı-kusma yönünden sorgulanmıştır. Ayrıca bu bölümde ateşin periyodisitesi belirlenmiştir. Fizik muayenede vital bulgularla birlikte tüm sistemler değerlendirilmiştir. Hematolojik incelemelerde lökosit, hemoglobün ve trombosit ölçümleri yapılmıştır. Eritrosit sedimentasyon hızı Westergren yöntemi ile ölçülmüştür. Tanı periferik yaymanın Giemsa yöntemi ile boyanmasıyla konulmuştur. Biyokimyasal incelemelerde ise gerektiğince transaminazlar, laktik dehidrogenaz, bilirübinler ve üre ve/veya kreatinin değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Olgularımızın tümünü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin değişik yörelerinde görev yapan askeri personel oluşturmuştur. Yaşları 20-33 arasında, ortalama 22.2 ± 2.3 olarak bulunmuştur. Yılın bütün aylarında başvuru olmakla birlikte en çok yaz ve sonbahar döneminde olgu sayısında artış saptanmıştır. Olguların aylara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

- (1) Diyarbakır Asker Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Diyarbakır
- (2) Diyarbakır Asker Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Diyarbakır

XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya)'nde bildirilmiştir.



Şekil 1. Olguların aylara göre dağılımı.

Olguların tümü öykülerinde titreme ile yükselen ve terleme ile düşen ateşten yakınmaktaydı. Ateş 97 (%75) olguda periyodisite göstermekteydi. Olguların 123 (%95)'ü halsizlik, 121 (%93)'i baş ağrısı, 58 (%45)'i karın ağrısı, 55 (%42)'i bulantı-kusma tarif etmekteydi. Olgulara ait anamnez özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Fizik muayenede ateş tümünde tespit edilirken, 121 (%93)'inde splenomegali, 55 (%42)'inde solukluk, 33 (%25)'inde herpes labialis saptanmıştır. Olgulara ait fizik muayene özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Laboratuvar bulgularında olguların 97 (%74)'sinde lökosit sayısı normal, 31 (%24)'inde lökosit sayısı düşük, 2 (%2)'sinde artmış olarak bulunmuştur. 1 (%1) olguda ciddi anemi (hemoglobin <6.0 gr/dl), 5 (%4) olguda orta derecede anemi (hemoglobin 6.1-9 gr/dl), 44 (%34) olguda hafif derecede (hemoglobin 9.1-12 gr/dl) anemi belirlenirken, 80 (%61) olguda ise anemi saptanmamıştır (hemoglobin >12.1 gr/dl). Olguların 92 (%71)'sinde trombositopeni (<150 000/mm³), 91 (%70)'inde ise eritrosit sedimentasyon hızı yüksek olarak gözlenmiştir. Transaminazlar 45 (%35) olguda, bilirübinler 71 (%55) olguda, LDH 96 (%74) olguda ve üre ve/veya kreatinin değerleri 32 (%25) olguda yükselmesine karşın daha sonraki kontrollerde bu değerler normale dönmüştür. Laboratuvar bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tanı olguların 118 (%91)'inde polikliniğe başvurdıkları gün, 9 (%7)'unda ertesi gün, geri kalan 3 (%2)'ünde ise kliniğe yatışın 6-19. gününde konulmuştur.

Olguların tümüne klorokin ve primakin tedavisi uygulanmış ve hiçbir olguda komplikasyon izlenmemiştir.

İrdeleme

Sıtma, *Plasmodium* türlerinin neden olduğu bir protozoon enfeksiyonudur. Bunlar *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* ve *P.malariae*'dir. *P.falciparum* birincil olarak tropikal bölgelerde bulunmaktadır. Eritroid serinin bütün elemanlarını invaze etmesi ve sıklıkla dirençli olması nedeniyle önemli ölçüde mortalite riski taşımaktadır. *P.falciparum* karaciğerde hipnozoit formda bulunmadığı için

geç dönemde rölapsa neden olmaz. Buna karşın, *P.vivax* ve *P.ovale* hipnozoit form oluşturdıkları ilk enfeksiyondan 6-11 ay veya daha geç dönemde rölapsa neden olabilirler. *P.malariae* ise yıllarca düşük düzeyde parazitemiye neden olabilmekte, ancak hipnozoit formu olmadığı için rölapsa neden olmamaktadır (1). Transfüzyon veya ortak injektör kullanımı ile bulaşan sıtma olgularında sadece merozoitle infekte eritrositler inoküle olacağından hepatik evre görülmez ve rölaps olmaz (6).

Sıtma, infekte dişi anofelin tükürük bezlerinde bulunan sporozoitleri injekte etmesiyle bulaşmaktadır. İnoküle olan sporozoitler 20-30 dakikada kan yoluyla hepatositlere taşınırlar. Burada olgunlaşarak doku şizontlarına veya hipnozoit formlarına dönüşürler. Doku şizontunu tüm *Plasmodium* türleri oluştururlar. Yaklaşık 10 gün sonra hepatositlerin parçalanması ile doku şizontlarından oluşan merozoitler dolaşıma girerek eritrositlere invaze olurlar. Böylece eritrositlerde aseksüel replikasyon dönemi başlar. Burada merozoitler olgunlaşarak sırasıyla halka, trofozoit ve şizont evrelerinden geçerler. Şizontlar olgunlaşmalarını tamamladıklarında eritrositleri parçalayarak ikinci jenerasyon merozoitleri dolaşıma verirler. Bu aseksüel (intraeritrositer) evre 48-72 saat sürer. Bu arada bazı intraeritrositer parazitler seksüel formlarına (erkek ve dişi gametositler) farklılaşırlar. Anofelin ısırması sırasında alınan gametositler sindirim sisteminde fertilizasyonla diploid zigot oluştururlar. Zigot daha sonra sırasıyla ookinite ve mide duvarında ookiste dönüşür. Ookistler mayoz bölünme ile haploid sporozoitler oluştururlar ve tükürük bezlerine yerleşirler. Böylece seksüel evre de tamamlanmış olur (1,4).

Sıtma parazitlerinin laboratuvar tanısı periferik yaymanın Giemsa yöntemi ile boyanması ile konulmaktadır. *Plasmodium* türleri arasındaki ayırım bazı morfolojik özelliklere dikkat edilmesi halinde zor değildir (5). Ülkemizde sıtma olgularının büyük bir kısmından sorumlu etken *P.vivax*'tır (7). *P.vivax*'ın identifikasyonunda, sırasıyla infekte olmuş eritrositlerde şekil farklılığı ve büyüme, Schuffner cisimcikleri, multipl eritrositer evreler, eritrositleri tamamen dolduran yuvarlak veya oval gametositlerin varlığı aranmalıdır (5). Bu özellikler göz önünde tutularak tüm olgularda etken *P.vivax* olarak değerlendirilmiştir.

Sıtmanın klasik belirtisi tekrarlayan ateş ve titreme nöbetleridir. Nöbetler baş ağrısı ve/veya halsizlikle başlayabilir; ateş ve titreme ile devam eder; bol terleme ile sonlanır (4,8). Olgularımızın tamamında da titreme ile yükselen ve terleme ile düşen ateş yakınıması saptanmıştır. Erken dönemdeki nöbetlerin düzensiz veya sürekli olabileceği, sonradan periyodisite kazanabileceği bildirilmektedir (9). Ateşin periyodisite göstermemesi, olguların bir defadan fazla parazit ile inoküle olmasına veya antimalaryal immünitelerinin

Tablo 1. Olguların Anamnez Özellikleri

| | Sayı | (%) |
|--------------------------------------|------|-------|
| Titreme ile yükselen ateş ve terleme | 130 | (100) |
| Periyodik ateş | 97 | (75) |
| Halsizlik | 123 | (95) |
| Baş ağrısı | 121 | (93) |
| Karın ağrısı | 58 | (45) |
| Bulantı-kusma | 55 | (42) |

Tablo 2. Olguların Fizik Muayene Özellikleri

| | Sayı | (%) |
|-----------------|------|-------|
| Ateş | 130 | (100) |
| Splenomegali | 121 | (93) |
| Solukluk | 55 | (42) |
| Herpes labialis | 33 | (25) |

Tablo 3. Olguların Laboratuvar Özellikleri

| | Sayı | (%) |
|------------------------------------|------|------|
| Lökopeni | 31 | (24) |
| Anemi | 50 | (39) |
| Trombositopeni | 92 | (71) |
| Sedimantasyon yüksekliği | 91 | (70) |
| Transaminaz yüksekliği | 45 | (35) |
| Hiperbilirubinemi | 71 | (55) |
| LDH yüksekliği | 96 | (74) |
| Üre ve/veya kreatininin yüksekliği | 32 | (25) |

zayıf olmasına bağlanmaktadır (4). Olgularımızın %75'inde febril atakların periyodite gösterdiği anamnezle belirlenmiştir. Kortepeter ve Brown (10) bu oranı %41, Kılıç ve arkadaşları (2) %70 olarak bildirmişlerdir.

Splenomegali, artan eritrosit sekestrasyonunun bir sonucu olup, en sık saptanan fizik muayene bulgusudur. Görülme sıklığı farklı çalışmalarda %49-97 arasında bildirilmiştir (2,10). Bizim çalışmamızda ise %93 splenomegali saptanmıştır. Çalışmamızda dikkati çeken diğer bir fizik muayene bulgusu da herpes labialis olmuştur. Olgularımızın %25'inde gözlenen bu bulgu Kılıç ve arkadaşları (2)'nin çalışmasında %17 oranında bildirilmiştir.

Sıtma en sık gözlenen hematolojik değişiklikler, anemi ve trombositopenidir (4). Eritrositlerin parazit tarafından parçalanması, eritropoezin baskılanması ve kompleman aracılıklı immün hemoliz, aneminin gelişmesindeki en önemli faktörlerdir (11). Yamaguchi ve arkadaşları (12) trombositopeni gelişmesinde immünolojik mekanizmaların rol oynadığını ve bundan trombosit ile ilişkili IgG'nin (PA IgG) sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Olgularımızın %39'unda anemi, %71'inde trombositopeni saptanmıştır. Literatürde ise bu bulgular sırasıyla %50-85 ve %50-78 oranında değişmektedir (2,4,9,10,13).

Olgularımızın %74'ünde lökosit sayıları normal, %24'ünde düşük, %2'sinde artmış olarak bulunmuştur. Kortepeter ve Brown (10) çalışmalarında lökosit sayısını olguların %65'inde normal, Harris ve arkadaşları (6) ise bir hasta dışında tümünde normal bildirilmiştir. Eritrosit sedimantasyon hızı sıtma tanısında nonspesifik bir parametre olup, olgularımızın %70'inde yüksek saptanmıştır. Bu bulgu literatürle uyumludur (2,13).

Sıtma olgularında hepatosit yıkımına ve eritrositlerin parçalanmasına bağlı olarak transaminaz, LDH ve bilirubin düzeylerinde yükselme gözlenebilir. Olgularımızda tespit edilen bu biyokimyasal parametrelerdeki yükseklik literatürle uyumlu bulunmuştur (2,9,10,13). Eritrositlerin hemolizi sonucunda gelişen mikrovasküler obstrüksiyona bağlı renal tutulum üre ve/veya kreatinin değerlerindeki yüksekliği açıklamaktadır. Sıtmalı olgularda genellikle hafif oligürik renal yetmezlik gelişmekle birlikte konservatif olarak hidrasyonun sağlanmasıyla renal yetmezlik gerilemektedir (1,7). Olgularımızın hiçbirinde kalıcı renal fonksiyon kısıtlanması gözlenmemiştir.

P.vivax ile infekte olduğu saptanan olguların tümüne klorokin ve primakin tedavisi uygulanmıştır. 1986'da ise Kılıç (14), aynı

hastanede 6 aylık sürede 64 olguda *P.vivax*'a bağlı sıtma saptanmış, bu olguların ikisinde klorokine direnç tespit etmiştir.

Yıkılan eritrositlerin mikrovasküler obstrüksiyon yapabilmesi nedeniyle sıtmalı olgularda renal, pulmoner veya serebral komplikasyonlar da gözlenebilmektedir (1). Olgularımızın hiçbirinde komplikasyon izlenmemiştir.

Sonuç olarak, sıtmanın halen eradike edilemediği ülkemizde ayrıntılı anamnez ve dikkatli bir fizik muayene ile tanı akla getirilmeli, gereğinde hematolojik ve biyokimyasal parametrelere başvurulmalı, çok basit bir yöntem olan Giemsa ile boyalı periferik yayma incelenerek tanı konulmalıdır. Öte yandan, bir yıl içinde sadece hastanemizde saptadığımız 130 olgu nedeniyle, sıtmanın Güneydoğu Anadolu Bölgesi için halen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ve daha fazla zaman kaybedilmeden eradikasyon çalışmaları konusuna ağırlık verilmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Kaynaklar

- Donald JK. Plasmodium species (malaria). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2415-27
- Kılıç D, Arslan H, Tekeli E. 1984-1995 yılları arasında hastaneye yatırılan 60 malarialı olgunun incelenmesi. *Flora* 1997; 4: 300-2
- Sanford JP, Gilbert DN, Sande MA. *Guide to Antimicrobial Therapy*. 26th ed. Texas: Antimicrobial Chemotherapy, Inc, 1996: 85
- Wyller DJ. Plasmodium and Babesia. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1967-75
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 926-9
- Harris LF, Shasteen WJ, Lampert R. Malaria: recent experience in a community. *South Med J* 1984; 77: 1121-3
- Dündar İH. Sıtma. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 511-25
- McNeeley DF, Chu A, Lowe S, Layton M. Malaria surveillance in New York City: 1991-1996. *Int J Infect Dis* 1998; 2: 132-6
- Svenson JE, MacLean DJ, Gyorkos TW, Keystone J. Imported malaria: clinical presentation and examination of symptomatic travelers. *Arch Intern Med* 1995; 155: 861-8
- Kortepeter M, Brown JD. A review of 79 patients with malaria seen at a military hospital in Hawaii from 1979 to 1995. *Mil Med* 1998; 163: 84-9
- Selvam R, Baskaran G. Hematological impairments in recurrent Plasmodium vivax infected patients. *Jpn J Med Sci Biol* 1996; 49: 151-65
- Yamaguchi S, Kubota T, Yamagishi T, et al. Severe thrombocytopenia suggesting immunological mechanism in two cases of vivax malaria. *Am J Hematol* 1997; 56: 183-6
- Görenek L, Beşirbellioğlu B, Yılmaz S, Özgüven V, Hacıbektaşoğlu A. Kısa rapor: Sıtma olgularında laktik dehidrogenaz düzeyleri ve hematolojik değerlerde değişiklikler. *Flora* 1997; 4: 296-9
- Kılıç SS. 7'inci Kolordu Diyarbakır Asker Hastanesinde yatarak tedavi gören 64 sıtma vakası. *Türk Parazit Derg* 1987; 1: 33-6