

Plasmodium Falciparum Malaria Originating Abroad Treated with Artesunat: A Case Report

Artesunat ile Tedavi Edilen Yurt Dışı Kaynaklı Plasmodium Falciparum Sıtması: Olgu Sunumu

Muttalip Çiçek¹, Özcan Deveci², Fatih Çakır³

¹Department of Medical Microbiology, Ahi Evran University Faculty of Medicine, Kırşehir, Türkiye

²Infectious Diseases And Clinical Microbiology, Medical Park Hospital, Elazığ, Türkiye

³Department of Medical Microbiology, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Türkiye

Cite this article as: Çiçek M, Deveci Ö, Çakır F. Plasmodium Falciparum Malaria Originating Abroad Treated with Artesunat: A Case Report. Arch Basic Clin Res 2021; 3(2): 76-8.

ORCID iDs of the authors: M.Ç. 0000-0003-4807-4482; Ö.D. 0000-0002-2313-0700; F.Ç. 0000-0001-8904-7427.

ABSTRACT

Malaria is a disease caused by protozoans belonging to the *Plasmodium* family and transmitted to humans with infected female anophylous mosquitoes. In this case report, *P. falciparum* case originating from abroad was presented. A 49-year-old male patient with complaints of fever, shivering, sweating and meaningless speech applied to infectious diseases policlinic. It was learned from the patient's epicrisis that he was working as a worker in Sudan. Physical inspection of the patient defined that the general condition was poor and confused. Thick drops and thin spread preparations were prepared from the blood specimen taken from the fingertip, and these preparations were examined by staining with Giemsa. Trophozoites and gametocytes of *P. falciparum* were detected in the examined preparations. After the diagnosis, the artesunate was started on the patient, and after treatment, the patient was discharged with healing. Because of the possibility of resistance to chloroquine in falciparum malaria cases originating from abroad, the treatment option with artesunate should be considered.

Keywords: Plasmodium falciparum, Artesunate, Diyarbakır/Turkey

ÖZ

Sıtma *Plasmodium* ailesine ait protozoaların neden olduğu ve anofel cinsi sivrisineklerle insanlara bulaşan bir hastalıktır. Bu vaka bildiriminde yurt dışı kaynaklı bir *P. falciparum* olgusu sunuldu. Ateş, titreme, terleme, anlamsız konuşma şikayetlerine sahip 49 yaşındaki bir erkek hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın hikâyesinden Sudan'da işçi olarak çalıştığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde genel durumunun kötü ve konfüze olduğu tespit edildi. Kalın damla ve ince yayma için parmak ucundan kan alınarak preparat hazırlandı. Bu preparatlar Giemsa yöntemi ile boyanarak incelendi. İncelenen preparatlarda *P. falciparum*'a ait trofozoitler ve gametositler teşhis edildi. Teşhis sonrası hastaya artesunat başlandı ve tedavi sonrası hasta şifa ile taburcu edildi. Yurt dışı kaynaklı falciparum sıtması vakalarında klorokine direnç ihtimalinden dolayı Artesunat ile tedavi seçeneği göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Plasmodium falciparum, Artesunat, Diyarbakır/Türkiye

GİRİŞ

Sıtma, *Plasmodium* cinsi protozoonların neden olduğu bir hastalık olup, anofel cinsi sivrisineklerle insanlara bulaşır. İnsanlık tarihinin en eski hastalıklarından olan Sıtma halen dünyada bir milyondan fazla insanda ölüme neden olarak, en çok ölüm sebebi olan on hastalık arasında bulunma özelliğini korumaktadır (1). Daha çok ılıman iklime sahip bölgelerde saptanan sıtmanın, ülkemizde hastalık yapan türü *Plasmodium vivax*'dır. Fakat yurt dışı

seyahat anamnezi olan hastalarda ise *P.falciparum* ve *P.malaria* sıtmasına rastlanmaktadır (2). Klinik belirtileri en ağır seyreden sıtma türü olan *P.falciparum* sıtmasında ateş ve titreme nöbetleri 24-48 saatte bir görülmektedir. Nöbetler esnasında eritrositlerin parçalanması ile anemi, ikter ve hepatoseplenomegali görülmektedir. Falciparum sıtmasının en ciddi klinik seyir şekli olan serebral sıtma, erken tedavi verilmediğinde 48 saat içinde mortalite oranı artmaktadır (3). Sıtma Türkiye'de bildirimi zorunlu hastalıklar arasındadır (4). Yurt dışı kökenli falciparum sıtma

olgularının tedavisinde artemisin bazlı tedavi rejimleri tercih edilmektedir. Falciparum sıtma tedavisinde Artemisin ve türevlerinin kullanımı, bu etkenin klorokine karşı direnç geliştirmesinden sonra ilk olarak 2004 yılında rapor edilmiştir (5).

Bu makalede Sudan'da işçi olarak çalışan, bulunduğu süre içerisinde *P.falciparum* sıtması tanısı konulan ve Artesunat ile tedavi edilen bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi enfeksiyon hastalıkları polikliniğine, 2 yıldır Sudan'da işçi olarak çalışan 49 yaşındaki erkek hasta ateş, titreme, terleme, anlamsız konuşma şikayetleri ile başvurdu. Alınan anamneze göre 38-40°C'ye kadar çıkan aralıklı ateşin yaklaşık 2 ay önce başladığı bildirildi. Hastanın fizik muayenesinde genel durumunun kötü ve konfüze olduğu tespit edildi. İlk muayenesinde ateş 37.8°C, nabız 92/dk ve kan basıncı 110/60 mmHg olarak saptandı. Genel fiziki muayenede; konjonktivaları soluktu, midklavikuler hat perkute ve palpe edildiğinde karaciğerin yaklaşık 4-5 cm palpable olduğu ve traube aralığında matite belirlendiğinden dolayı hepatosplenomegali olduğu saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Kan biyokimyası tahlillerinde ise BUN:67 mg/dl (5-20), kreatinin:1.5 mg/dl (0.7-1.2), AST:112 IU/L(15-41), ALT:75 IU/L(17-63), GGT:273 IU/L(7-50), LDH:734 IU/L(98-192), Total protein:5.2 g/dl(6.1-7.9) ve Albumin:2.41 mg/dl(3.5-4.8), Total bilirubin:4.4 mg/dl, Direkt bilirubin: 2.4 mg/dl olarak bulundu. Hemogram incelemesinde Hb:12.4 g/dl, lökosit:5200/mm³ ve trombositopeni (trombosit:65000/mm³) mevcuttu. Diğer taraftan yurt dışı seyahati öncesi profilaktik bir tedavi almadığı tespit edildi. Kranial tomografide patolojiye rastlanmadı. Hastaya sıvı replasmanı yapıldı. Ayrıca parmak ucu kan örneği ile hazırlanan kalın damla ve ince yayma preparatları Giemsa ile boyanarak değerlendirildi. Preparatlarda *P.falciparum*'un genç trofozoitleri ve gametositleri gözlemlendi. Eritrositler içinde birden fazla genç trofozoit ve bu trofozoitler iki tane kromatine sahip olarak görüldü. Hastaya artesunat (dihidroartemisin 12-a-succinate) 4 mg/kg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sonrası trombositler artmaya başladı (232000/mm³). 7 gün sonunda hasta şifa ile taburcu edildi. Kişiye hastalığının Türkiye'de nadir görülen bir hastalık olduğu bunun yayınlanmasının bilimsel literatüre katkı sunacağı belirtildi ve onam formu imzalatılarak makale haline getirildi.

TARTIŞMA

Ülkemizde *P.vivax* sıtması görülmekle birlikte, daha önce bildirilen olgu sunumlarında da görüldüğü gibi endemik olan bölgelere seyahat hikâyesi olan kişilerde falciparum sıtmasının göz önünde tutulması gerektiği bildirilmiştir.

tir. *P.falciparum* sıtması olgularının çoğunu ülkemizden Afrika ve Uzakdoğu ülkelerine seyahat ya da iş amacıyla giden kişiler oluşturmaktadır (4, 6-16). Sağlık Bakanlığı 2018 yılı kayıtlarında yerli sıtma olgusu saptanmazken, importe vaka sayısı ise 238 olarak rapor edilmiştir (17).

Sıtma tedavisine *Plasmodium* türü ve hastalığın köken aldığı bölgedeki bilinen direnç durumu göz önünde tutularak, zaman kaybedilmeden başlanmalıdır. Daha önceleri tedavide ilk tercih klorokindi. Klorokine direnç gelişmesiyle birlikte meflokin, kinin sülfat, doksisisiklin, atovakuan/proguanil, artemeter/lumefantrin, artesunat ile sülfadoksin/primetamin verilmeye başlanmıştır (18). Artemeter, geniş spektrumlu bir etkinliğe sahip olan artemisin türevidir. Artemisin sıtma tedavisinde kullanıldığında semptomlarda 1-3 günde hafifleme ve etken sayısında hızlı bir azalma sağlamaktadır (18, 19). Falciparum sıtmasında klorokine direnç belirlenmesinden sonra, Dünya Sağlık Örgütü sıtma tedavi rehberinde, falciparum tedavisini Artesunat tedavisi olarak değiştirmiştir (5). *P.falciparum* ile enfekte eritrositler mikrovasküler obstrüksiyona yol açarak serebral malarya sendromuna yol açabilir. Bu yüzden bu tür komplikasyonlar açısından hastaların takibi gerekmektedir. *P.falciparum* tedavi edilmediğinde ciddi anemi, trombositopeni, serebral tutulum, akut pulmoner ödem, akut böbrek yetmezliği, laktik asidoz ve hipoglisemi gibi tablolara ve ölüme yol açabilmektedir (3, 19). Tarafımızca teşhis edilen hastada da artesunat tedavisine kısa sürede dramatik cevap alınarak hastanın hem kliniğinde hem de laboratuvar bulgularında iyileşme sağlanmıştır.

P.falciparum sıtmasında erken tanı konularak direnç saptanmamış, uygun ve etkili antimalaryal ilacın verilmesi tedavide başarıyı artıran önemli faktörlerdendir. Ayrıca bu hastaların hastaneye yatışı yapılarak, tedavisini düzenli bir şekilde aldığı takip edilmeli ve komplikasyonlar yönünden müşahade edilmelidir (18, 20). Sunulan olgumuz, tedavi süresince hastanede takip edilerek, aralıklı olarak kan değerleri kontrol edilmiştir. Hastanın takibinde de herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak günümüzde ulaşımın kolaylığı nedeni ile yurt dışı kaynaklı falciparum sıtmasında artış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle son yıllarda birçok vatandaşımız bazen turizm bazen de iş gereği endemik bölgelere seyahat etmektedir. Bu şekilde endemik bölgelere seyahat öyküsü olanlarda, uzun süreli ateş şikâyeti ve splenomegali durumlarında falciparum sıtması akla gelmelidir. Falciparum sıtmasında tedaviye erken başlanarak komplikasyonlar engellenebilmekte ve mortalite büyük oranda azalmaktadır. Yurt dışı kaynaklı falciparum sıtma vakalarında klorokine direnç ihtimalinden dolayı, Artesunat ile tedavi seçeneği göz önünde tutulmalıdır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval is not required for the study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.Ç., Ö.D.; Design - M.Ç., F.Ç.; Supervision - Ö.D., F.Ç.; Resources - M.Ç.; Materials - M.Ç.; Data Collection and/or Processing - M.Ç., Ö.D., F.Ç.; Analysis and/or Interpretation - M.Ç., Ö.D.; Literature Search - F.Ç.; Writing Manuscript - M.Ç.; Critical Review - Ö.D., F.Ç.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest between the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı gerekmektedir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Ç., Ö.D.; Tasarım - M.Ç., F.Ç.; Denetleme - Ö.D., F.Ç.; Kaynaklar - M.Ç.; Malzemeler - M.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.Ç., Ö.D., F.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - M.Ç., Ö.D.; Literatür Taraması - F.Ç.; Yazıyı Yazan - M.Ç.; Eleştirel İnceleme - Ö.D., F.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Alkan MZ, Tamer GS. Plasmodium Türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008. p. 486-502.
2. Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı kökenli Plasmodium falciparum sıtması: dört olgu sunumu. Türkiye Parazit Derg 2007; 31: 256-9.
3. Fairhurst RM, Wellems TE. Malaria (Plasmodium species). Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2. 8th London, UK: Saunders - Elsevier; 2015.p.3070-90. [Crossref]
4. Olut Aİ, Köse Ş, Töz Özensoy S, Karacan S, Dağcı H, Çevikel N. Klorokine dirençli bir Plasmodium falciparum enfeksiyonu: olgu sunumu. Enfeksiyon Derg 2005; 19: 115-20.
5. Mandelbaum-Schmid J. Update on antimalarial drug supply, WHO Media Center. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259367/1/9789241513104-eng.pdf?ua=1>.
6. Erdoğan H. Plasmodium falciparum malaria in a tourist patient: a case report. Türkiye Parazit Derg 2019; 43: 96-8. [Crossref]
7. Bayındır Y, Aycan ÖM, Atambay M, Karaman U, Aydoğdu İ, Ersoy Y, et al. Malatya'da Uganda kökenli ilk falciparum sıtması: iki olgu. Türkiye Parazit Derg 2005; 29: 157-9.
8. Çaşkurlu H, Nurmammedov R, Htway Z. TRALI syndrome during the treatment of a Plasmodium falciparum malaria case. Türkiye Parazit Derg 2016; 40: 205-7. [Crossref]
9. İnkaya AÇ, Kaya F, Yıldız İ, Uzun Ö, Ergüven S. Plasmodium falciparum malaria: evaluation of three imported cases. Mikrobiyol Bul 2016; 50: 328-32. [Crossref]
10. Çizmeci EA, Kelebek Girgin N, Ceylan İ, Tuncel T, Alver O, Akalın EH. Cerebral malaria treated with artemisinin in the intensive care unit: a case report. Iran J Parasitol 2016; 11: 116-20.
11. Henden Çam P, Yamanlar ÖL, Duran L, Katı C, Akdemir H. A rare cause of fever in the emergency department. J Exp Clin Med 2020; 37: 17-9.
12. Sargın-Altunok E, Aynioğlu A, Azak-Karali E, Mutlu B, Willke A. Kocaeli ilinde yurtdışı kaynaklı Plasmodium falciparum sıtması: 16 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2016; 29: 86-9. [Crossref]
13. Altun Ş, Koçak Tufan Z, Kaçar M, Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Demiröz AP. A case of malaria with uveitis, hyperglycemia, and rasha in a Turkish radiologist who went to Africa. Türkiye Parazit Derg 2014; 38: 258-60. [Crossref]
14. Kızılateş F, Berk H, Seyman D, Kurtoğlu E, Öztoprak N. Plasmodium falciparum malaria and exchange transfusion application. Türkiye Parazit Derg 2015; 39: 151-4. [Crossref]
15. Erdil Z, Kurt C, Kalaycı HÖ, Gözlükaya Ö, Tayar C. Two imported malaria cases caused by Plasmodium falciparum in a week. Türkiye Parazit Derg 2016; 40: 110-3. [Crossref]
16. Mumcu N, Demiraslan H, DüNDAR A, Kuk S, Yazar S, Doğanay M. A case series of imported malaria caused by Plasmodium falciparum in Kayseri and review of literature. Türkiye Parazit Derg 2017; 41: 119-22. [Crossref]
17. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistik Yıllığı. Available from: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy-2018trpdf.pdf?0>
18. White NJ. The treatment of malaria. N Engl J Med. 1996; 335: 800-6. [Crossref]
19. Zekar L, Sharman T. Plasmodium falciparum malaria. 1. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
20. Brejt JA, Golightly LM. Severe malaria: update on pathophysiology and treatment. Curr Opin Infect Dis 2019; 32: 413-8. [Crossref]