***Plasmodium* türleri**

Eski Mısırlılar ve Hipokrat zamanından beri bilinen bir hastalık

1880---Laveran tarafından parazitin saptanması (Fransız ordu cerrahı, Cezayir)

1890---Ross tarafından sivrisinek vektörlüğünün bulunması

Malaria: kötü hava

Dünyada tahminen 300 milyon sıtma hastası/yıl

Tahminen 1 milyondan fazla ölüm/yıl

***Plasmodium* türleri**

Zorunlu hücre içi protozoon

Esas olarak vektörle bulaşan bir enfeksiyon ama transfüzyon ve transplasental olarak da bulaşabilmektedir. Biyolojik vektör: Anofel cinsi dişi sivrisinekler (430 türden 40-50 tanesi)

Çeşitli hayvanlarda enfeksiyona yol açan 120 tür Plasmodium mevcuttur.

İnsanda enfeksiyona yol açabilen türleri:

*P. vivax* (benign tertian malaria)

*P. ovale* (ovale tertian malaria)

*P. falciparum* (malign tertian malarya)

*P. malariae* (quartan malarya)

*P. knowlesi*

**Epidemiyoloji**

Daha sık görüldüğü bölgeler: Tropikal ve subtropikal bölgeler, Sahara altı Afrika (vakaların %60’ı, ölümlerin %80’i), Güneydoğu Asya ve Güney Amerika. Ölümler, genellikle 5 yaş altı çocuklarda meydana gelmektedir. Her 30 saniyede 1 sıtmadan bir çocuk ölmekte denebilir.
Sıtma sıklığı hesaplanırken, bir bölgedeki “Dalak indeksi” (2-9 yaş arası çocuklarda dalak büyüklüğü olanların oranı) veya entomolojik inokülasyon oranı (yıllık enfeksiyöz ısırık sayısı) gözönüne alınabilir. Buna göre o bölgede; hipoendemik, mezoendemik, hiperendemik, ve holoendemik terimleri görülme sıklığını anlatır.

Türkiye’de Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde daha sık rastlanmakta idi. 1968 yılında büyük oranda kontrol altına alınmasından sonra 1971-1977’de artışı takiben 2003-2006 arasında vaka sayılarında dramatik azalma (bildirim sistemindeki değişiklik?)

9,465 (2000)--------- 78 (2010) vakaya inmiştir. Türkiye’de sıtma eliminasyon fazında olarak kabul edilmektedir. Artık eksporte vakalar bildirilmektedir.

Türkiye’de en sık görülen yerel tür: Plasmodium vivax

Türkiye’de en sık görülen vektör: Anopheles sacharovi

Sıtmada parazite ve konağa ait faktörler hastalık oluşumunu ve gidişini etkiler (kazanılmış bağışıklık veya genetik faktörler (Duffy kan grubu antijenlerinin yokluğu, orak hücreli anemi) gibi)

**Yaşam döngüsü**

Son konak olan Anofel cinsi dişi sivrisineklerde seksüel evrim (sporogoni) gerçekleşir

Ara konak olan insan ve diğer canlılarda ise aseksüel evrim (Şizogoni) meydana gelmektedir.

İnsanda meydana gelen evrim şekilleri: Şizogoni sırasında merozoitlerden; Genç (erken) trofozoit (taşlı yüzük formu), Olgun trofozoit, Genç şizont ve Olgun şizont formları gelişir.

Bazı eritrositlerde ise ilk döngüleri takiben siklik olarak diğre eritrositlerdeki şizogoni ile eş zamanlı olarak merozoitlerden; dişi ve erkek gametositler gelişir.

Bu evrim şekillerinin morfolojik özelliklerine baktığımızda:

Trofozoitler

Genç trofozoit, yüzük şeklinde, 2-3 mikron

Olgun trofozoit, sitoplazma daha geniş

Şizontlar

Genç şizont, kromatin kitle bölünmüş, sitoplazma tek

Olgun şizont, sitoplazma da bölünmüş, merozoitler meydana gelmiş

Gametositler (7-12 mikron)

*P. falciparum,* en büyük ve muz şeklinde diğer türlerin gametositleri daha küçük ve yuvarlak

*P. ovale* ve *P. vivax* genç eritrositleri (%2), *P. malariae* olgun eritrositleri (%1-2) ve *P. falciparum* (%30’un üstüne çıkabilir)hem genç hem de olgun eritrositleri enfekte eder.

Sivrisinek, enfekte insanın kanını emerken gametositleri alması halinde Plasmodium için biyolojik vektör olur.

**İnsanda yaşam döngüsü**

Büyük bir kısmı bir damar bularak, karaciğer sinüzoitlerine ulaşana kadar periferik dolaşımda

porozoitler, sinüzoit duvarından girer, birçok hepatositin plazma membranını delerek hücreden hücreye geçerler

Sonuncu hepatositi parazitofor vakuol oluşturarak enfekte eder, büyür, çoğalır ve binlerce merozoit meydana getirirler

Döngü süreleri türlere göre değişir; karaciğer döngüsü (ekzoeritrositer şizogoni) 5-15 gün; eritrositer şizogoni, 48 saat veya 72 saat (*P. malariae*)

**P. vivax:**

Bir kaç döngü sonucunda eritrositer şizogoni senkronize olur. Periferik kanda tüm evrim şekilleri bulunur. Senkronize eritrosit parçalanmasından sonra ateş nöbetleri meydana çıkar. Ateş nöbetlerinin ilk saatlerinde eritrositlerin çoğunda taşlı yüzük formu bulunur. Enfekte eritrositin 1/3 büyüklüğünde olan trofozoitler, büyüme aşamasında çok aktif amöboid hareketlerle (vivax=vigorous) ve çok çeşitli şekillerde gözlenebilir. 6-24 saat sonra, eritrositin yarısı ve içlerinde kahverengi granüller görünür. Bu arada enfekte hücrelerde genişleme, renginde solma ve içlerinde kırmızı granüller (Schüffner noktaları)--- 15. saatten itibaren mutlaka görünür. İkinci 24 saatte, eritrositi neredeyse doldurur. 40. saatte, olgun trofozoitin amöboid hareketleri durur, nükleus bölünür (16-24)---şizont. Sitoplazma da bölünür ve merozoitler meydana gelir. Şizont olgunlaşmış olur. 44-48 saatte eritrosit parçalanır

Şizogoni tam senkronize olmadığı için sıklıkla kanda birden fazla evre görülür. Birkaç döngüden sonra, bazı eritrositler içinde gametositler oluşmaya başlar. Oval şekilli, dişi ve erkek gametositler oluşur.

Patogenez

Eritrositler içinde parazit gelişimi sonucunda: Hemoglobin metabolizması, Enfekte eritrositlerin parçalanması, Eritrositlerde yüzey değişiklikleri (*P. falciparum*)

Hemoglobin metabolizması sonucunda; Hemazoin oluşumu, Fe depolarında azalma, Anemi, Doku anoksisi (oksijenlenmemesi)

Enfekte eritrositlerin parçalanması sonucunda: Stroma, splenomegaly (otoantikor), normal eritrositlerin de parçalanmasında artış, hemoglobinüri ve anemi, doku anoksisi

Hemoglobin, hemoglobinemi (*P. falciparum*), hemoglobinüri (karasu humması)

Antijenin antikor ile kompleks oluşturması sonucunda (*P. malariae*) ateş ve nefrit

Eritrositlerde yüzey değişiklikleri-(*P. falciparum*) sonucunda: Enfekte eritrositlerin endotele yapışması, Lokalize azalmış mikrodolaşım, Doku anoksisi

Sonuçta oluşan doku anoksisi ile Adrenal, Serebral, Gastrointestinal, Hepatit, Pulmoner, Renal belirtiler

**Klinik**

Enfeksiyonun şiddeti; parazitemiye ve değişik organlarda parazit varlığına bağlıdır. İnkubasyon süresi 10-30 gün, Semptomatik süre 8-12 saattir. Her nöbet, enfekte eritrositlerin parçalanması ve merozoitlerin dışarı çıkması ile meydana gelir. Üşüme ve ateş siklik bir patern takip eder. Aralardaki asemptomatik dönem enfekte eden parazitin türüne göre değişir. (*P. vivax*, *P. ovale ve P. falciparum* için 36-48 saat ve *P. malariae* için 72 saat)

Nöbetler: üşüme hissi, dişlerin çarpması, titreme ile ateş yükselmesi (39-41 derece). Periferik vazokonstriksiyon sonucunda dudak ve tırnaklarda siyanoz, Ciddi başağrısı, bulantı, kusma ve konvülsiyonlar meydana gelir. Öfori ve yoğun terleme ile ateş düşer.Bir sonraki nöbete kadar asemptomatik geçer. Ateş, anemi ve dalak büyüklüğü meydana gelir. *P. falciparum*’da tablo giderek kötüleşip ölümle sonuçlanabilir. Beyinde, gastrointestinal sistemde ve böbrek dokularında kapiller damarlarda sekestrasyona yol açabilir.

P. vivax ve P. ovale’de, 1-5 yıl sonra relaps meydana gelebilir. Bu nedenle başlangıçta tedaviye primakinin de (hipnozoitlere etkili!) eklenmesi gereklidir.

*P. falciparum*’da ölümcül, ciddi klinik tablo (tıbbi acil!) oluşabilir. Eritrositlerin birbirlerine tutunarak kümeleşmesi, Damar duvarlarına yapışmaları, kanlanmanın etkilenmesi, Normalde eritrositlerde bulunan deforme olma yeteneğinin azalması görülür.Şizontların iç organ kapillerlerinde meydana gelmesi iç organ damarında tıkanma ile beraber şiddetli klinik tabloya neden olur.

Bağışıklık, özellikle tekrarlayan enfeksiyonlarda, sporozoit, merozoit ve şizontlara karşı antikor oluşumu, fagositlerin aktivasyonu, aktive makrofajların enfekte eritrositleri ve antikorla kaplı merozoitleri parçalaması, hücresel immünitenin enfekte eritrositleri elimine etmesi ortaya çıkar. Ayrıca *Plasmodium*’lar immunosupresyon ile ilişkilidir.

**Tanı**

Tipik klinik belirti ve bulgular

Tanı için “altın standart” Giemsa vb. boyama ile kalın damla-periferik yayma preparatlarda evrim şekillerinin görülmesi

Antijeni saptamaya yönelik hızlı tanı testleri

Polimeraz zincir reaksiyonu

TEDAVİ

Enfeksiyon, parazit karaciğer evresinden geçtikten sonra meydana gelir. Bu evre, hem ilaç hem de aşılar için cazip bir hedeftir. Sıtma yurdumuzda bildirimi zorunlu hastalıklardandır.

7402 sayılı kanunla sıtma ilaçlarının satışı yasaklanmıştır. Devlet tarafından ücretsiz olarak sağlanmaktadır. Tedavisinde, şizontlara ve gametositlere etkili klorokin, Ekzoeritrositer (karaciğerde relapstan sorumlu formlar) şekillere etkili primakin verilmektedir.

Klorokine dirençli *P. falciparum* sıtması büyük sorun oluşturmaktadır. *P. falciparum* tedavisinde alternatifler olarak, miltefosin, Atovaquone and proguanil (Malarone), Artemether and lumefantrine (Coartem), Quinine, Artemisinin türevleri (Artesunate gibi) ve kombinasyonları

**Korunma ve Kontrol**

Hastaların tedavi edilmesi ve enfekte anofeller ile etkili savaş önemlidir. Aşı çalışmaları sürmektedir, ancak rutinde kullanılan bir aşı bulunmamaktadır.

DSÖ tarafından önerilen korunma yolları: ilaçlı/ilaçsız cibinnik ve kalıcı ilaçlama IRS (indoor residuel spreying)-piretroidler