

## Parazitik Enfeksiyonlar Hakkında Genel Bilgi

İnsan vücudu, haşerelerden, diğer memelilerden veya bir insandan diğerine geçebilen çok çeşitli protozoal parazitler için konakçılık yapmaktadır. Protozoonlar konakçılarında hızla çoğalabildiklerinden ve henüz etkili bir aşılanmanın mümkün olmamasından ötürü, kemoterapi enfekte bireylerin tedavisi ve bulaşmanın azaltılması için tek pratik yoldur. Küçük çocuklarda, kanser hastalarında, organ transplantasyonu yapılan bireylerde, geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi görenlerde, immünoşüpresif ilaç kullananlarda ve HIV enfeksiyonu olanlarda protozoonların neden olduğu fırsatçı enfeksiyonlar önem kazanmaktadır.

Biyolojik bilimlerde, parazit biyolojisi, konakçı savunması ve hastalık mekanizmaları konularındaki gelişmelere rağmen tedavide kullanılan ilaçların çoğu uzun yıllar önce geliştirilmiştir. Uyku hastalığı ve Chagas hastalığı gibi önemli protozoal enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar etkinlikleri yeterli değildir. Antiprotozoal ilaçların çoğunun terapötik dozlarda toksik olmaları, ilaçlara karşı direncin ortaya çıkması artan bir sorun haline gelmiştir. İlaçlara karşı direncin oluşması halen kullanılmakta olan antiprotozoal ajanlara karşı tolerans gelişmesi tehdidini de oluşturmaktadır. Bu hastalıkların çoğu gelişmekte olan ve yeni antiparazitik ilaç geliştirmek için küçük ekonomik teşvik ayırabilen fakir ülkeleri tehdit etmektedir. Çok az sayıda yeni ilaç bulunmaktadır ve bunlardan biri olan nitazoksanid spesifik protozoal enjeksiyonlar için son yıllarda geliştirilmiş ve onaylanmış ilk ilaçtır.

### İnsanlarda görülen protozoal enfeksiyonlar

#### Sıtma (Malarya)

Özellikle *Plasmodium falciparum*'un neden olduğu sıtma, Dünya üzerinde insan sağlığını en çok tehdit eden paraziter enfeksiyondur. Sıtma her yıl yaklaşık 500 milyon insanı etkilemekte, yaklaşık 2 milyon kişinin de ölümüne yol açmaktadır. Özellikle 5 yaş altındaki çocukları, hamileleri ve bağışıklık sistemi olmayan bireyleri etkileyen *P. falciparum* enfeksiyonu, mortalitenin büyük kısmından sorumludur. Günümüzde sıtma Kuzey Amerika, Avrupa ve Rusya'da nadir olarak görülmekle birlikte Dünya'nın diğer pek çok bölgesinde sıklığı hızla artmaktadır. Bu bakımdan sıtma, Dünya çapında büyük bir sağlık sorunu oluşturmakta ve ekonomik açıdan ağır bir yük getirmektedir. Enfeksiyon aynı zamanda endemik olmayan bölgelerden sayılan ülkelere gidecek kişiler için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.

Sıtmayla mücadelede ucuz ve güvenli ilaçlara ve aşılarla duyulan ihtiyacın yanı sıra hastalık etkeninin yayılmasından sorumlu olan sivrisineklere karşı etkin mücadele yapılması da

önemlidir. Sivrisineklere karşı kullanılan insektisitlere karşı direnç oluşumu sıtma ile mücadelede önemli bir sorundur. 1960'dan itibaren endemik bölgelerde enfeksiyonun yayılımı ve ilaca dirençli *P. falciparum* suşlarının sıklığı artmış ve ilaca karşı direnç şiddeti artmıştır.

### **Trypanosomiasis**

Afrika trypanosomiasisi veya uyku hastalığına *Glossinia* cinsi kan emici çebe sinekleri tarafından bulaştırılan *Tripanosoma brucei* alt tipleri neden olmaktadır. Tahmini olarak 300.000- 500.000 Afrikalı enfeksiyonu taşımaktadır ve 60 milyonun üzerinde insan bu hastalığın riski altındadır. Hastalık etkeni parazit ekstraselülerdir ve erken dönem insan enfeksiyonu, santral sinir sisteminin dahil olmadığı kan akımında çoğalmış parazitlerin bulunmasıyla karakterizedir. Hastalığın ikinci dönemi santral sinir sisteminin etkilenmesi ile karakterizedir. Afrika traipanosomiyazının iki tipi mevcuttur, sırasıyla *T. brucei rhodesiense* ve *T. brucei gambiense*'nin neden olduğu Doğu Afrika (Rodezya) ve Batı Afrika (Gambiya) tripanosomiyazı. *T. brucei rhodesiense* hastalığın erken döneminde santral sinir sistemini etkileyen ve kalp yetmezliği ile karakterize progresif ve hızla ölümcül olan formunu oluşturur. *T. brucei gambiense* ise geç dönemde santral sinir sistemini etkileyen ve uyku hastalığının klasik semptomlarının uzun sürede gelişmesi ile karakterize hastalığa neden olmaktadır. Nörolojik semptomlar; konfüzyon, koordinasyon zayıflığı, duyu kaybı, uyku düzeninde bozulma ve sonuç olarak koma ve ölüme kadar ilerleyebilen belirtileri kapsamaktadır. Amerikan trypanosomiasisi veya Chagas hastalığı, *Trypanosoma cruzi*'nin neden olduğu, Meksika'dan Arjantin'e ve Şili'ye kadar 18-20 milyon insanı etkileyen bir hastalıktır. Hastalık etkeni kan emici triatoid böcekleri ile yayılmaktadır.

### **Leishmaniasis**

Leishmaniasisin çeşitli biçimleri Güney Avrupa ve Dünya'daki birçok tropikal ve subtropikal bölgelerde insanları etkilemektedir. Sistemik etkileri ve potansiyel klinik önemlerine göre insanda görülen leishmaniasis enfeksiyonları kutanöz, mukokutanöz, diffüz kutanöz ve visseral (kala azar) formları olarak sınıflandırılabilir. *Leishmania donovani* tarafından oluşturulan visseral leishmaniasis tedavi edilmezse ölümcüldür. Leishmania'nın tüm türleri için klasik tedavi beşdeğerli antimonlardır, ancak bu bileşiklere karşı direnç artışıyla karşılaşılmaktadır. Lipozomal amfoterisin B antimona dirençli visseral leishmaniasis tedavisinde ilk seçenek ilaçtır. Oral yolla kullanılan miltefosin Hindistan'da 1992'de visseral leishmaniasis tedavisi için onaylanmıştır.

## **Amebiasis**

Amebiasis Dünya nüfusunun yılda yaklaşık %10'unun etkileyerek, 50 milyon kişide invazif hastalığa ve 100.000 kişinin ölümüne neden olmaktadır. İnsanda görülen enfeksiyonların yaklaşık %90'undan *Entamoeba dispar*, %10'undan ise *Entamoeba histolytica* sorumludur. Amebiasis tedavisinde en önemli bileşikler metronidazol ve analoglarıdır.

## **Giardiasis**

Giardiasis flagellalı protozoon *Giardia intestinalis* tarafından oluşturulan Dünya çapında prevalansı olan protozoal bir hastalıktır. Enfeksiyon, parazitin kist formunun kontamine su veya yiyeceklerle alınması ile oluşmaktadır.

*Giardia* enfeksiyonu üç sendromdan biri ile sonuçlanmaktadır, asemptomatik taşıyıcılık, akut kendiliğinden iyileşen hastalık ve kronik diare. Metronidazol ile beş günlük tedavi genellikle başarılıdır. Gastrointestinal sistemden emilmeyen aminoglikozit paromomisin diğer ilaçların olası teratojenik etkilerinden korunmak için hamilelerin tedavisinde kullanılmaktadır.

## **Trichomoniasis**

Trichomoniasis flagelli protozoon *Trichomonas vaginalis* tarafından oluşturulan bir enfeksiyondur. Bu organizma genitoüriner kanala yerleşerek kadınlarda vajinite, erkeklerde üretrite neden olur. Trichomoniasis cinsel ilişki ile bulaşan bir hastalıktır. Trichomoniasis tedavisinde tercih edilen ilaç metronidazoldür. Metronidazole dirençli organizmalar nedeniyle tedavide başarısızlıklar daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer bir nitroimidazol türevidir olan tinidazol dirençli *T. vaginalis* enfeksiyonlarının tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

## **Toksoplazmosis**

Toksoplazmosis zorunlu intraseüler protozoon *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu bir enfeksiyondur. Kedi ve diğer kedi türleri doğal konakçıları olsa da doku kistleri tüm memeli türlerinde bulunabilmektedir. İnsanda en sık karşılaşılan enfeksiyon bulaşma yolları doku kistleri içeren az pişmiş et veya enfektif ookist içeren toprakla kontamine olmuş sebze tüketimi, ookist saçan kedilerin feçesi ile doğrudan temas ve akut enfekte annelerden taşıyıcılarla transplasental yolla geçen fetal enfeksiyondur.

İmmün yetmezliği olan bireylerde beyinde biriken doku kistlerinin reaktivasyonu ile toksoplazmik ensefalit gelişme riski vardır. Toksoplazmik ensefalitin primer tedavisi folinik asit ile birlikte pirimetamin ve sülfadiazindir ancak folat antagonistlerine bağlı olarak gelişen toksisite nedeniyle vakaların %40'ında tedavinin kesilmesi gerekmektedir. Bu durumda klindamisin sülfadiazinin yerine kullanılabilir.

Plesantal dokuda konsantre olan spiramisin hamilelikte akut olarak edinilmiş toksoplazmosisin fetusa geçişini önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Fetal enfeksiyon tespit edildiğinde pirimetamin-sülfadiazin ve folinik asit anneye (sadece hamileliğin 12-14 haftasından sonra) ve doğum sonrası yenidoğana uygulanır.

#### Kaynaklar

- 1) Farmasötik Kimya1, 2, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 4.Basım, 2016.
- 2) Tedavinin Farmakolojik Temeli, Nobel Tıp Kitapevleri, 2009.