

Kötü Hava

Dr. Kaya Süer

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



W
I
L
L
D
O
R
N



WILL APPLIED FOR

W
I
L
L
D
O
R
N



REGISTERED TRADE MARK

DR. PROBERT'S MALARIAL REMEDY.



D
I
L
L
I
M
P
A
R
E
N
C
E



D
I
L
L
I
M
P
A
R
E
N
C
E



PRINCIPAL DEPOT, 685 Broadway, N. Y.



D
I
L
L
I
M
P
A
R
E
N
C
E



D
I
L
L
I
M
P
A
R
E
N
C
E



Tarihçe

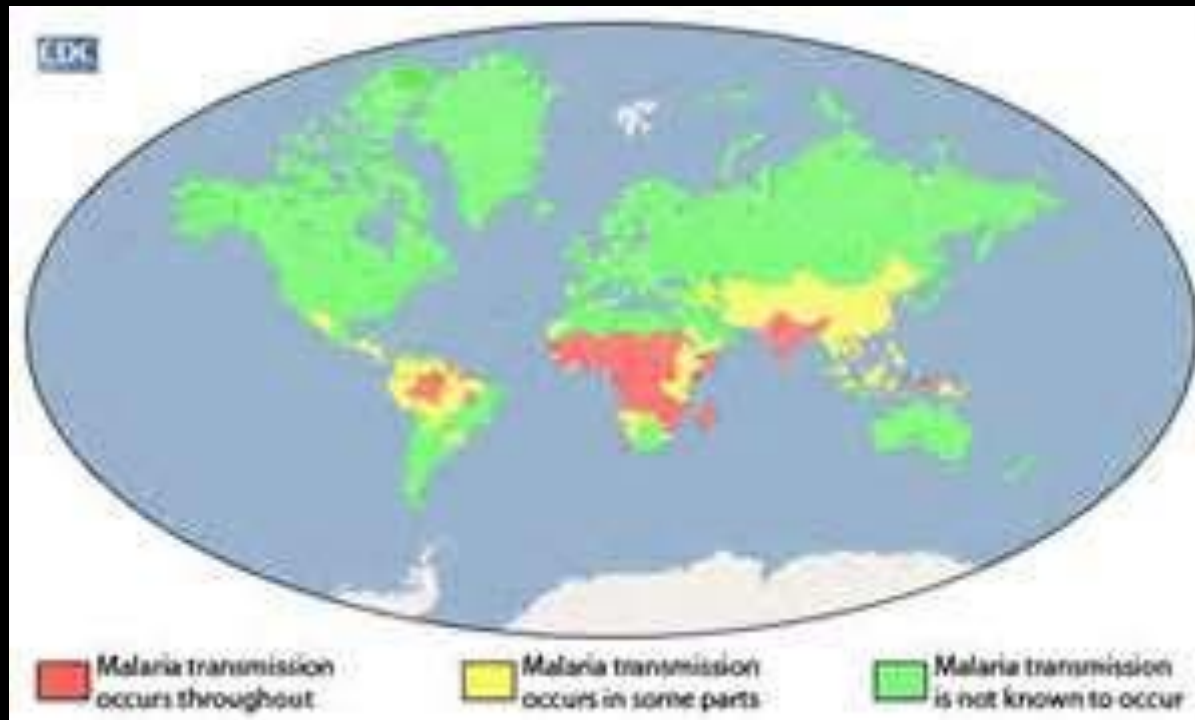
- İnsanlara 50.000 yıldan uzun bir süredir etkili
- Gorillerden insanlara geçtiğine dair bulgular
- M.Ö. 2700 de Çin'de olduğu biliniyor
- Roma İmparatorluğu dönemi "Roman fever"
- Eski isimlerinden bir diğeri "ague"
- Alphonso Lavern ilk kez eritrosit içinde olduğunu gösterdi (1890)
- Don Fransisco Lopez kınakına (cinchona) ağacının kabuğunun hastalığa etkili olduğunu bulmuş

Anofel



- 1910 yılında anofel ile ilişkisi ortaya kondu
- Dişi anofel vektör
- 45° lik açı
- Vızıltı
 - tranfüzyon
 - transplantasyon
 - Enfekte enjektör
 - konjenital

Epidemiyoloji



Epidemiyoloji

- 1900'lü yılların başında Antartika hariç tüm dünyada endemikti
- Bugün dünya nüfusunun % 40'ı tehdit altında
- 3.2 milyar insan endemik bölgede yaşıyor
- Her yıl 350-500 milyon yeni vaka tanıyor
- Yaklaşık 2.100.000'ü ölümlle sonuçlanıyor
- Dünyada ölüme yol açan bulaşıcı hastalıklar arasında 5. sırada yer alıyor

Epidemiyoloji

- Anofelde sporogonik evrimin oluşabilmesi
 - Isı 20-30° C
 - nem % 60 -80
 - Kuzey 64° , Güney 32° enlemleri arasında
 - Deniz seviyesinden - 400 ve 2800 metre yükseklikte
- En sık görülen *P. vivax*
- A kan grubunda daha sık
- Türkiye’de Güney ve Güneydoğu illeri 1° riskli

Epidemiyoloji

- Bölgede sıtmanın yaygınlığı;
 - Dalak indeksi
 - 2-10 yaş arası splenomegali sıklığı
 - Parazit indeksi
 - Kanında parazit bulunanların sıklığı
 - Bulaşma indeksi
 - İlk yaştaki çocuklarda kanda parazit sıklığı

Epidemiyoloji

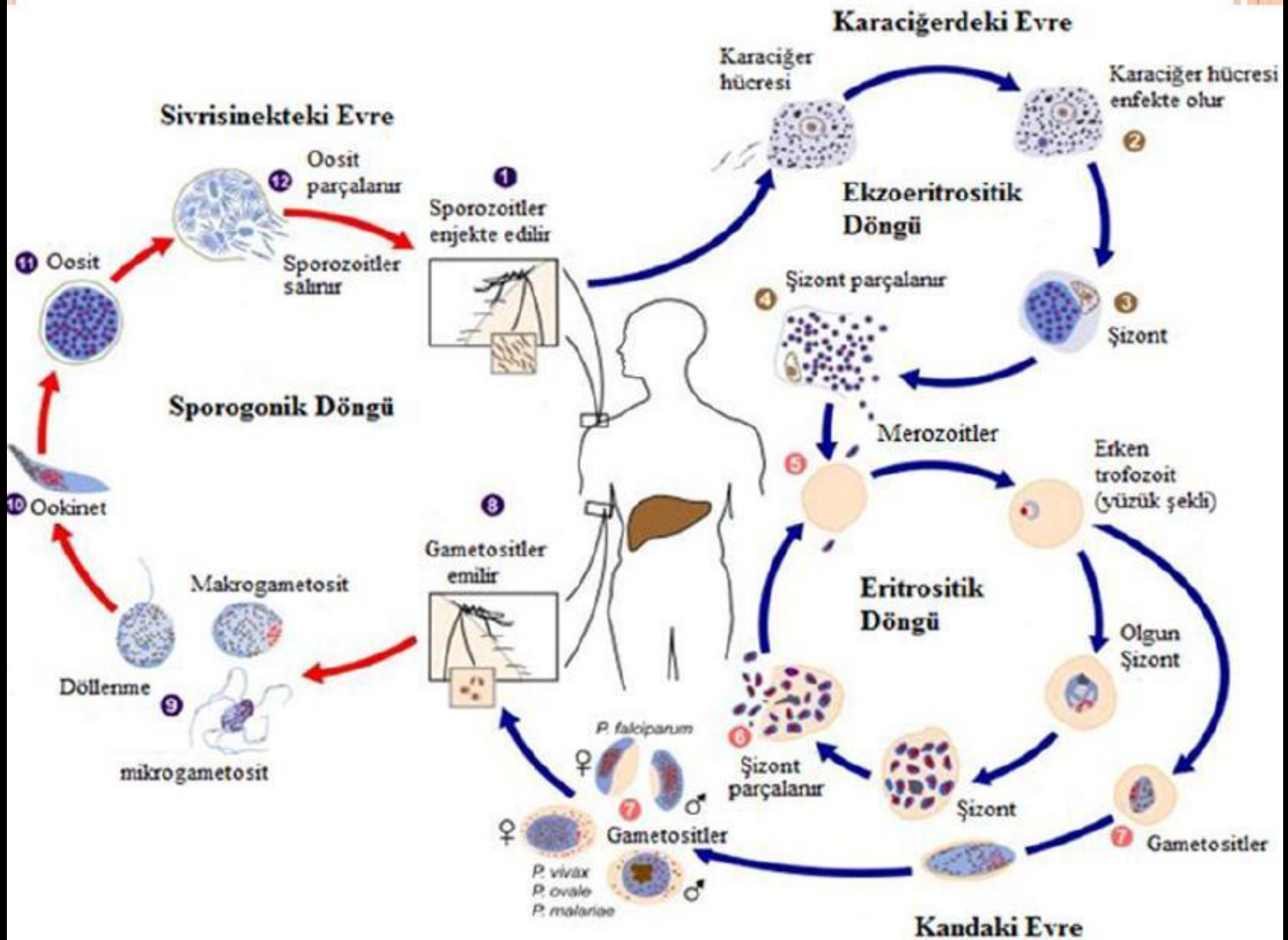
- P. Vivax
 - Duffy kan grubu
 - Talasemi
 - G6PD eksikliği
 - HgbS, HgbE, HgbC, HgbF varlığında dirençlidirler
- P.ovale
 - Doğu Afrika, Güney Pasifik haricinde insanlar doğal dirençlidirler

Plasmodium

- Apicomplexa ailesinden,
- *P. vivax*
- *P. ovale*
- *P. malaria*
- *P. Falciparum*
- *P. Knowlesi*
- *P. Cynomolgi*
- *P. simium*

Plasmodium Döngüsü

- Omurgalılarda
 - Şizogonik evrim (eşeysiz)
- Omurgasızlarda
 - Sporogonik evrim (eşeyli)



Plasmodium Döngüsü

- *P. vivax* (% 2) ve *P. ovale* sadece genç eritrositleri (retikülositler) tutar
 - Kc'deki hipnozoit formu relapsa yol açar
- *P. malaria* sadece olgun eritrositleri tutar (% 1)
 - Relaps görülmez
- *P. falciparum* tüm eritrositleri tutar
 - Relaps görülmez

Plasmodium Döngüsü

- Tertiana malarya
 - P.vivax
 - P.ovale 48 saat / şizogoni
- Quartana malarya
 - P.malaria 72 saat /şizogoni
- Subtersiana malarya
 - P. falciparum 36-48 saat /şizogoni
- Tertiana duplicata (quotidiana)
 - peşpeşe iki inokulasyon olan vakalarda

Patogenez

- 4 temel mekanizma
 - Ateş
 - Anemi
 - Mikrodolaşımın bozulması
 - İmmunopatolojik olaylar

Patogenez

- Halen ateşin mekanizması bilinmiyor
 - Şizont rüptürü
 - Parazitlerin pirojen madde salgıladıkları
 - Sitokinler
 - TNF alfa

Patogenez

- Eritrositlerin parçalanması anemi nedeni
- Normokrom normositer anemi
- Splenomegaliye sekonder yıkım artar
- Periferik retikülositin gecikmesi otoimmünite ile ilgili olduğu görüşü var
- Karasu Humması; yaygın hemoliz ve hemoglobinüri

Patogenez

- Mikrodolaşımın bozulması sonucu ortaya çıkan doku hipoksisi
 - Akut renal yetmezlik
 - Akciğer ödemi
 - Serebral malarya
 - Hepatit
 - Plasenta tutulumu

Patogenez

- Eritrosit membran proteini -1 (PfEMP-1) ; eritrosit yüzeyinden salgılanıyor ve doku hipoksisinden sorumlu

Patogenez

- İmmunopatolojik olaylarda dolaşımdaki Ig'de belirgin artış görülür
- Ancak; küçük bir kısmı plasmodiumlara karşı gelişir
- VDRL yalancı pozitifliği
- Trombosit yıkımındaki artış

Klinik

- Siklik periyodik ateş
- Yüksek ateş
- Titreme
- Terleme
- Baş ve karın ağrısı
- Bulantı,kusma,ishal
- Ciddi halsizlik

Klinik

- Viral hastalığı taklit etmesi nedeni ile ve
- Bazı vakalarda
 - Göğüs ağrısı
 - Eklem ağrısı gibi belirtiler ile tanı gecikmelere uğradığında ölüme neden olur

Klinik

- İnkubasyon periyodları
 - *P. falciparum* 12 (7-17) gün
 - *P. ovale* 14 (11-16) gün
 - *P. vivax* 14 (12-18) gün
 - *P. malaria* 30 (28-37) gün

Klinik

- Klinik tablo
 - Üşüme titreme safhası 15'ile 2-3 saat
 - Yüksek ateş 2-3 saat / şizont rüptürü
 - HipoTa, taşikardi, bulantı, kusma, baş ağrısı, öksürük, febril konvulsiyonlar, diare, şuur bulanıklığı
 - Terleme 2-3 saat
 - Uyku hali

Klinik

- Fizik muayenede
 - Taşikardi
 - Splenomegali
 - Ortostatik hipotansiyon
 - Hepatomegali
 - LAP bulunmaz
 - İkter, ürtiker, peteşi, konjonktival kanama, herpes labialis, hemoraji, retinal vazospazm

Klinik

- Nonimmün kişiler ve çocuklarda
 - SSS disfonksiyonları
 - Akut bakteriyel menenjitden ayırt edilmeli
- Serebral malaryada SSS bulgularının ağırlığı
 - Parazitin virulansı
 - Konağın immün durumu
 - Tedavinin başlangıç zamanı
 - Semptomların başlangıç zamanına bağlıdır
 - Mortalite % 45-67

Klinik

- Renal yetmezlik
 - Nonimmün kişilerde
 - Yüksek parazitemide
 - Oligürik veya non-oligürik
 - Kara su humması (hgb, plasmodium pigmentleri)
 - Kara su humması % 30 mortal seyreder
 - Diyaliz endikasyonu konabilir
 - Sıvı replasmanı ile pek çok hasta tedavi edilebilir

Klinik

- Pulmoner ödem
 - Herhangi bir dönemde görülebilir
 - Mortalitesi yüksektir
 - Sıvı replasmanı uygulanırken dikkatli olunmalıdır
 - En erken uyarı; solunum sayısında artış, dispne ve krepitasyonlardır

Hamilelikte malarya

- Ağır seyretmeye eğilimlidir
- Kanda parazit miktarı fazladır
- Anemi daha derin seyreder
- P. falciparum anne ve yenidoğan ölümü siktir
- İntrauterin büyüme geriliği
- Erken doğum
- Düşük doğum ağırlığı
- Laktik asidoz ve hipoglisemi sık görülür

Konjenital malarya

- Plasenta yoluyla bulaşma sonrası 7 günde parazitemi saptanır
- 4 türde görülebilir
- *P.falciparum* ve *p.vivax* en sık bildirilendir
- Ateş, anemi, ikter, hepatosplenomegali, beslenme problemleri

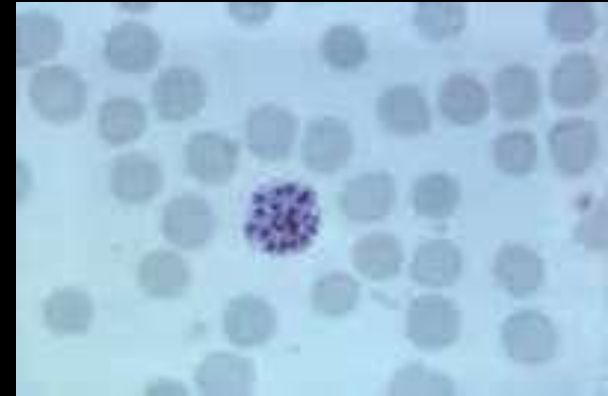
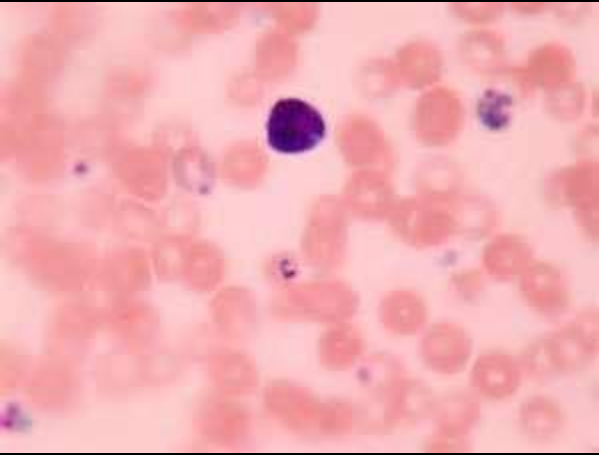
Kan transfüzyonu sonrası malarya

- Plasmodiumlar + 4 C'deki kanda infektiftirler
- İnkubasyon süreleri daha kısadır
- Bir hafta içinde klinik tablo gelişir
- Relaps görülmez

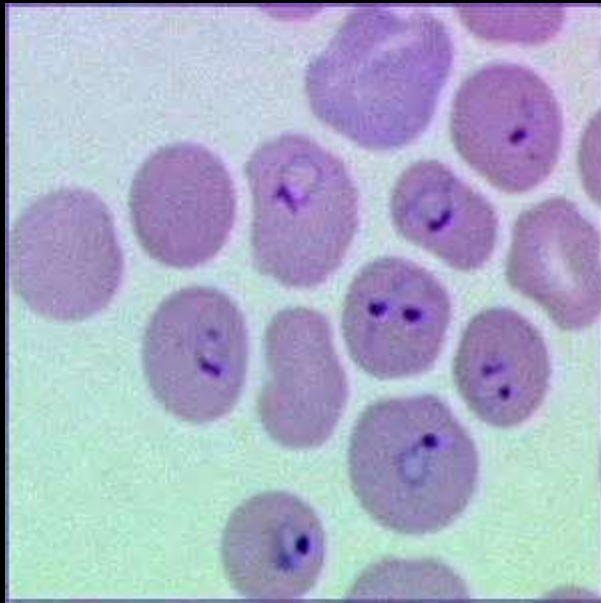
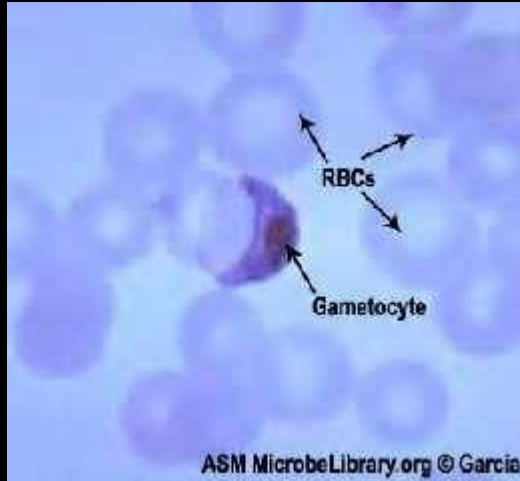
Tropikal splenomegali sendromu

- Endemik bölgelerde sık
- Dalak giderek büyür, sol fossa iliacyı doldurur
- Kaşektik görünüm
- Bacaklarda kronik ülserasyonlar
- Mortalite yüksektir
- Burkitt lenfoma prevalansı yüksektir
-

Tanı



Tani



Tanı

- İndirekt tanı yöntemleri
 - Plasmodium histidin protein2 (HRP-2) Pf
 - Optimal test (Pf LDH)
 - IFA
 - ELİSA
 - PCR

Ayırıcı Tanı

- İnfluenza
- Enterik ateş
- Bakteremi / sepsis
- Katayama ateşi (akut şistomiyazis)
- Leptospiroz (weil hastalığı)
- Afrika kene ateşi
- Tripanosomiasis
- Sarı humma

Tedavi

- Erken tanı ve tedavi
 - Plasmodium türü
 - Hastanın kliniği
 - İlaçların etkinlikleri
 - İlaç direnci
 - Hamilelik
 - Komplikasyonlar

Tedavi

- Destek tedavisi
 - Anemi
 - Şok
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Pulmoner ödem
 - Metabolik asidoz
 - Yüksek ateş
 - Hipoglisemi

Tedavi

- Anti malarial tedavi
 - Kan şizontisitlere etkili ilaçlar klinik atağı sonlandırır
 - Doku şizontositlerine etkili ilaçlar relapsı önler
 - Gametositelere etkili ilaçlar bulaş döngüsünü bozar

Tedavi

- Tedavide önemli olan dirençli formlardır
- WHO Health topics Malaria
- Bildirimi zorunlu bir hastalıktır
- İlaçlar devlet tarafından ücretsiz sağlanır

Tedavi

- Klorokin fosfat 250 mg (150 mg baz) tb/amp
- Primakin fosfat 15 mg baz tb
- Kinin dihidroklorit 20 mg/kg amp
- Kinin sülfat 25 mg/kg tb
- Meflokin 1250 mg tb
- Artemeter, Artesunat, Dihidroartemisin
- Halofantrin 500 mg tb/amp
- Kinin + Doksisisiklin
- Atavaquone + Proguanil
- Artemeter + lumefantrine

Profilaksi

TABLE
275-4

Malaria Chemoprophylaxis

Drug	Adult Dose	Pediatric Dose	Precautions
<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , and chloroquine-susceptible <i>P. falciparum</i>			
Chloroquine phosphate			
Supplied in 300-mg base (500-mg salt) tablets.	300 mg base (500 mg salt) once weekly.*	5 mg base/kg (8.3 mg salt/kg base) once weekly, up to the adult dose of 300 mg base.*	Drug accumulation from prolonged use or inadvertent daily dosing may cause retinopathy.
Chloroquine-resistant <i>P. falciparum</i>			
Mefloquine**			
Supplied in 250-mg salt (228-mg base) tablets.	250 mg salt once weekly.†	Dosed according to body weight*: ≤9 kg: 5 mg salt/kg once weekly 10-19 kg: ¼ tab once weekly 20-30 kg: ½ tab once weekly 31-45 kg: ¾ tab once weekly >45 kg: 1 tab once weekly.	Do not use in individuals with cardiac conduction abnormalities, history of seizures, or serious psychiatric illnesses (e.g., psychosis, major depression). Do not use concomitantly with quinidine, quinine, or halofantrine. Do not use in first trimester of pregnancy.
Chloroquine- or mefloquine-resistant <i>P. falciparum</i>			
Doxycycline			
Supplied in 100-mg tablets.	100 mg once daily.‡	For children 8-12 years old: 2 mg/kg once daily, up to adult dose of 100 mg. For children >13 years old: 100 mg once daily.‡	Do not use doxycycline in children <8 years old or in pregnant women.
Atovaquone-proguanil			
Supplied in fixed combination tablets containing 250 mg atovaquone and 100 mg proguanil (adult tablets) or 62.5 mg atovaquone and 25 mg proguanil (pediatric tablets).	250 mg/100 mg (one adult tab) once daily.§	Dose per body weight§ 5-8 kg: ½ pediatric tab once daily 9-10 kg: ¾ pediatric tab once daily 11-20 kg: 1 pediatric tab once daily 21-30 kg: 2 pediatric tabs once daily 31-40 kg: 3 pediatric tabs once daily >40 kg: 1 adult tab once daily.§	Not recommended for children <5 kg, pregnant women, or women who are breastfeeding children <5 kg.

*Beginning 1-2 weeks before travel and continuing weekly for 4 weeks after leaving a malarious area.

†For travelers who will be at immediate high risk of malaria, a loading dose of mefloquine is usually well tolerated: 250 mg daily for 3 consecutive days, followed by weekly dosing as shown.

‡Beginning 1-2 days before travel and continuing daily for 4 weeks after leaving a malarious area.

§Beginning 1-2 days before travel and continuing daily for 7 days after leaving a malarious area.

**Travelers receiving a prescription for mefloquine should be provided a copy of the FDA Medication Guide, which can be found at http://www.fda.gov/cder/foi/label/2003/19591s19lbl_Lariam.pdf.

Drug regimens adapted from: Advice for Travelers. *The Medical Letter*. 2002;1128:38-39; and from the CDC at <http://www.cdc.gov/travel/content/MalariaDrugsHC.aspx>.

Korunma

- Aşı çalışmalarında
 - Sporozoit
 - Merozoit
 - Gametositlere karşı 3 antijeni içeren aşı henüz yok

Korunma

- Vektör kontrolü
- Profilaktik önlemler
 - Biyolojik
 - Fizik
 - Kimyasal
