

Sıtma: 40 Olgunun Değerlendirilmesi

Asuman ŞENGÖZ İNAN¹, İlknur ERDEM², Derya ÖZTÜRK ENGİN¹, Gülden HİTİT²,
Nurgül CERAN¹, Seniha ŞENBAYRAK¹, Seyfi Çelik ÖZYÜREK¹, Emin KARAGÜL¹, Paşa GÖKTAŞ¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul,
²Namık Kemal Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZET: Bu çalışmada, Şubat 1996- Ekim 2009 yılları arasında kliniğimizde izlenen 40 erişkin malaryalı olgu, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tanı, tüm olgularda Giemsa ile boyanan kalın ve ince yayma preparatlarında parazitin gösterilmesi ile konulmuştur. Otuz dört olgu erkek, 6 olgu kadın olup; ortalama yaş 31.1 olarak belirlenmiştir. Tüm olgularda endemik bölgelere (24 olguda Afrika, Afganistan, Azerbaycan ve Arap Yarımadası'na, 16 olguda Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne) seyahat öyküsü vardı ve hiçbirine kemoproflaksi uygulanmamıştı. Olguların 20'sinde *Plasmodium vivax*, 18'inde *P. falciparum*, ikisinde *P. vivax* ve *P. falciparum* saptanmıştır. Hastalarda ateş (%100), splenomegali (%72,5), hepatomegali (%45,0), anemi (%67,5), lökopeni (%32,5), trombositopeni (%75,0), sedimantasyon yüksekliği (%65,0), karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler (%62,5), serum kreatininde artış (%27,5) belirlendi. *P. vivax* sıtması olgularına klorokin ve primakin, *P. falciparum* olgularına meflokin veya kinin sülfat ile doksisiklin, mikst olgulara kinin sülfat ile doksisiklin, sonrasında primakin tedavisi uygulandı. İki olguda akut böbrek yetmezliği, iki olguda serebral tutulum; bir olguda akut böbrek yetmezliği, serebral tutulum, yaygın damar içi koagülasyon ve erişkin solunum yetmezliği sendromu gelişti. *P. falciparum* sıtmalı iki olgu kliniğimize yatırıldıkları gün kaybedildi, hastalık diğer olgularda şifa ile sonlandı. Sonuç olarak, endemik bölgelere seyahat öyküsü olan her ateşli olguda sıtma ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır. Bu bölgelere seyahat edecek bireylere kemoproflaksi uygulanması ve kişisel korunma önlemlerinin sağlanması çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Malarya, *P. vivax*, *P. falciparum*, kemoproflaksi

Malaria: An Evaluation of 40 cases

SUMMARY: In this study, the epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic features of forty adult malaria patients referred our clinic between February 1996-September 2009, were assessed retrospectively. Diagnosis was established by Giemsa-stained thick and/or thin blood smears in all cases. Thirty-four patients were male and 6 patients were female and mean age was 31.1 years. All patients had a history of travel to endemic areas (24 cases to Africa, Afghanistan, Azerbaijan, Arabian Peninsula, 16 cases to Southeastern Anatolia Region), and none of them had chemoprophylaxis. *Plasmodium vivax* was detected in 20 patients, and *P. falciparum* in 18 and mixed (*P. vivax* and *P. falciparum*) in two. Parasitemia ranged from 0.5%- 25%. Fever (100%), periodic fever (62.5%), splenomegaly (72.5%), hepatomegaly (45.0%), anemia (67.5%), leukopenia (32.5%), thrombocytopenia (75.0%), a rise in erythrocyte sedimentation rate (65.0%), abnormalities in hepatic enzymes (62.5%), hyponatremia (32.5%), hypoglycemia (25%) and an elevated serum creatinine level (27.5%) were determined in the patients. Two patients with *P. falciparum* developed acute renal failure and cerebral involvement died soon after admission. Acute renal failure, acute respiratory distress syndrome, cerebral involvement and disseminate intravascular coagulation were observed in one patient with *falciparum* malaria who recovered completely. In conclusion, every febrile patients with a history of travel to the endemic regions should raise the suspicion of malaria. Effective pre-exposure chemoprophylaxis and personal protection measures should be provided to travellers visiting endemic regions.

KeyWords: Malaria, *P. vivax*, *P. falciparum*, chemoprophylaxis

GİRİŞ

Sıtma, anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşan, nöbetler şeklinde gelen ateş, anemi ve splenome-

gali ile seyreden, başlangıçta akut, tedavi edilmediğinde kronikleşme eğilimi gösteren bir enfeksiyondur (2, 6). Hastalık, ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, günümüzde yaklaşık 3.3 milyar insan sıtma riski ile karşı karşıyadır. Her yıl yaklaşık 300 milyon yeni klinik sıtma vakası ortaya çıkmakta, bir milyon kişi bu enfeksiyon nedeniyle kaybedilmekte ve ölümlerin çoğunluğunu Afrika başta olmak üzere çocuklar oluşturmaktadır (15). Ülkemizde

Makale türü/Article type: **Araştırma / Orijinal Research**

Geliş tarihi/Submission date: 05 Nisan/05 April 2010

Düzeltilme tarihi/Revision date: 03 Haziran/03 June 2010

Kabul tarihi/Accepted date: 05 Haziran/05 June 2010

Yazışma /Corresponding Author: Asuman Şengöz İnan

Tel: -

Fax: -

E-mail: asumaninan@hotmail.com

sıtma Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak özellikle seyahat anamnezi olanlarda görülmektedir.

Bu çalışmada, İstanbul'da bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde son 13 yılda sıtma tanısıyla izlenen olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde, Şubat 1996 - Ekim 2009 tarihleri arasında sıtma tanısı ile izlenen 40 erişkin hasta epidemiyolojik, klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçlarıyla retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tanı, tüm olgularda ateşli dönemde alınan periferik kan örneklerinden hazırlanan ve Giemsa yöntemi ile boyanan ince ve kalın damla preparatlarda, ışık mikroskopunda parazitin gösterilmesi ile konulmuştur.

BULGULAR

Olgulardan 34'ü erkek, altısı kadın idi ve yaş ortalaması 31.1(18-55) olarak belirlendi. Olguların çoğu yaz ve sonbahar aylarında başvurmuştu. Ortalama yatış süresi 8.8 gün (1-57) idi. Yirmidört (%60) olguda yurtdışı (Afrika, Arap Yarımadası, Azerbaycan, Afganistan); 16 (%40) olguda Güneydoğu Anadolu bölgesine seyahat öyküsü vardı.

Olguların tümünde ateş, 25 (%62,5) olguda periyodik ateş; 36 (%90) olguda halsizlik, 35 (%87,5) olguda baş ağrısı, yedi (%17,5) olguda eklem ağrısı, beş (%12,5) olguda ishal, vardı. Onyediyedi (%42,5) olguya kliniğimize başvurularından önce, hastalığa özgü olmayan belirtiler nedeniyle çeşitli antibiyotik ve antibiyotik kombinasyonları uygulanmış olup; olgulardan hiçbirine sıtma kemoproflaksisi uygulanmamıştı.

Fizik muayenede tüm olgularda ateş, 29 (%75) olguda splenomegali, 18 (%45) olguda hepatomegali, 22 (%55) olguda solukluk, dokuz (%22,5) olguda ikter, üç (%7,5) olguda herpes labialis belirlendi.

Laboratuvar incelemelerinde 13 (32,5) olguda lökopeni, üç olguda lökositoz (%7,5), 27 (%67,5) olguda anemi, 30 (%75) olguda trombositopeni saptandı. Yirmialtı (%65,0) olguda ESR yüksekliği, 25 (%62,5) olguda transaminaz yüksekliği, dokuz (%22,5) olguda hiperbilirubinemi, 27 (%67,5) olguda LDH yüksekliği, 11(%27,5) olguda BUN/kreatinin yüksekliği, 13 (%32,5) olguda hiponatremi, 10 (%25,0) olguda hipoglisemi saptandı.

Olguların 20 (%50)'sinde etken *P. vivax* (16'sı yerli, dördü dış kaynaklı), 18 (%45)'inde etken *P. falciparum* (tümü dış kaynaklı) olarak belirlendi; iki olguda ise etken olarak hem *P. falciparum*, hem de *P. vivax* (yurtdışı kaynaklı) saptandı. Tedavi olarak *P. vivax* olgularında primakin ve klorokin, *P.falciparum* olgularında meflokin veya kinin sülfat ile doksisisiklin, mikst olgularda kinin sülfat ile doksisisiklin sonrasında primakin tedavisi uygulandı. İki olguda böbrek

yetmezliği, ikisinde serebral tutulum gözlemlendi. Başka bir olguda ise, böbrek yetmezliğinin yanı sıra serebral tutulum, yetişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ve yoğun bakım ünitesinde izlemi sırasında hastane infeksiyonları gelişti (4). *P. falciparum* sıtması tanısı konulan iki olgu başvurusundan kısa bir süre sonra kaybedildi; diğer tüm olgularımızda hastalık şifa ile sonlandı.

Tablo 2. İstanbul'da alınan kan sayılarının ve sıtma olgularının yıllara göre dağılımı (1996-2008)

Yıllar	Alınan Kan Sayısı	Olgu Sayısı
1996	24,740	744
1997	32,490	324
1998	37,170	324
1999	43,270	191
2000	47,070	206
2001	40,600	142
2002	28,520	101
2003	29,350	76
2004	20,980	63
2005	22,448	35
2006	19,412	28
2007	14,385	19
2008	8,548	22

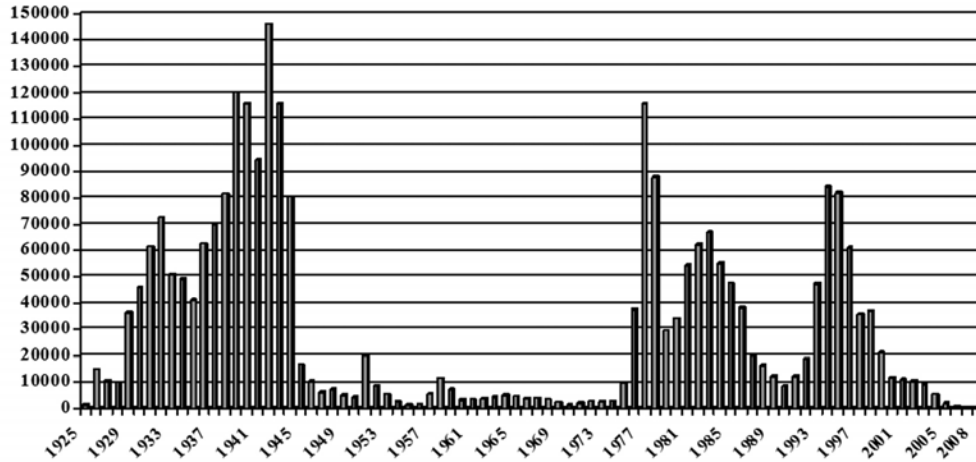
TARTIŞMA

Sıtma, plasmodium türlerinin neden olduğu bir protozoon infeksiyonudur. İnsanda patojen olan plasmodium türleri, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum* ve *P. malaria*'dır. Dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen tür *P. vivax*'tır. *P. falciparum* ise yurtdışı kaynaklı olgularda sporadik olarak saptanmaktadır. Etken, anofel cinsi sivrisineklerin kan emerken sporozoidleri enjekte etmesiyle veya infekte eritrositlerin transfüzyonla verilmesiyle bulaşır (2, 6). Türkiye'deki ana vektörler *Anopheles sacharovi*, *A.superpictus* ve *A.pulcherrimus*'tur. Hastalık Mayıs-Kasım ayları arasında görülebilmekte, başvuruların çoğunlukla Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında olduğu bildirilmektedir (2, 11). Olgularımızın çoğu, kliniğe yaz ve sonbahar aylarında başvurmuştu, %60'ında yurtdışı, %40'ında Güneydoğu Anadolu bölgesine seyahat anamnezi vardı, kliniğimize başvurularından önce %42,5'ine antibiyotik tedavisi uygulanmıştı, hiçbirisi endemik bölgelere seyahat öncesi kemoproflaksi almamıştı. Kılıç ve arkadaşları (10) olgularının %88'ine, Mert ve ark. (11) olgularının %61'ine kliniğe başvurularından önce çeşitli merkezlerde nonspesifik antibiyotik uygulandığını saptadıklarını bildirmişlerdir. Yurtdışı seyahat anamnezi olan olgular da dahil olmak üzere ülkemizden bildirilen olgu serilerindeki olguların hemen hiçbirine sıtma kemoproflaksisi uygulanmamış olması dikkat çekicidir.

Tablo 1. Türkiye'den bildirilen sıtma olgu serilerinde, klinik ve laboratuvar bulgular

	Kılıç ve ark. (10)	Ersan ve ark. (5)	Mert ve ark (11)	Bu çalışma
	n: 60	(n: 130)	n: 33	n: 40
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ateş, üşüme, titreme	60 (100)	130 (100)	33 (100)	40 (100.0)
Halsizlik	49 (82)	123 (95)	21 (61)	36 (90.0)
Başığrısı	49 (82)	121 (93)	21 (61)	35 (87.5)
Splenomegali	58 (97)	121 (93)	30 (91)	29 (72.5)
Hepatomegali	*	**	18 (55)	18 (45.0)
Anemi	37 (62)	50 (39)	23 (70)	27 (67.5)
Lökopeni < 5000/ mm ³	1 (2)	31 (24)	16 (48)	13 (32.5)
Trombositopeni <150 000/ mm ³	- -	92 (71)	16 (48)	30 (75.0)
ESR yüksekliği > 20 mm/saat	32 (53)	91 (70)	33 (100)	26 (65.0)
Karaciğer enzimlerinde yükselme	10 (17)	45 (35)	10 (30)	25 (62.5)
Hiperbilirubinemi	10 (17)	71 (55)	11 (33)	13 (32.5)
LDH yüksekliği		96 (74)	11 (33)	27 (67.5)
Serum kreatinin yükseklięil	**	32 (25)	**	11 (27.5)
Hipoglisemi	**	**	**	10 (%25.0)
Hiponatremi	**	**	**	13 (%32.5)

*58 olguda "hepatosplenomegali" olarak bildirilmiştir. ** Çalışmada bu konuda veri bildirilmemiştir.

**Şekil 1.** Türkiye'de sıtma olgularının yıllara göre dağılımı (1925-2008)

Hastalığın kuluçka dönemi 2-4 hafta arasındadır. Üşüme-titrete, yüksek ateş, bol terleme ile karakterize sıtma nöbeti akut sıtmanın en önemli belirtisidir. Olguların %80-100'ünde ateş, %30'unda gastrointestinal sistem yakınmaları (bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı), %30'unda yorgunluk, %20'sinde iştahsızlık, %20'sinde artralji ve/veya myalji yakınmaları olduğu bildirilmektedir (2, 6, 13). Ülkemizde yayınlanan sıtma olgularının tümünde titremeye yükselen terlemeyle düşen ateş yakınmasına rastlanılmıştır (3-5, 7, 10, 11). Mert ve ark. (11) olgularının 18'inde iki günde bir, 15'inde her gün olmak üzere tümünde tipik sıtma nöbetine rastlanıldığını; Kılıç ve ark.(10) olgularının %70'inde, Ersan

ve ark.(5) %75'inde ateşin periyodik seyrettiğini bildirmişlerdir. Olgularımızın tümünde titreme ile yükselen, terleme ile düşen ateş yakınması vardı, %62,5'i periyodisite gösteriyordu, %90'ında halsizlik, % 87,5'inde başağrısı, %17,5'inde eklem ağrısı, %12,5'inde ishal, yakınmaları olduğu belirlendi. Ateşin bazı olgularda periyodisite göstermemesinin olguların immünesinin zayıf olmasına veya parazitle bir defadan fazla inoküle olmasına bağlı olabileceği, ayrıca *P. vivax* ve *P. falciparum* olgularının ilk ataklarında da bu durumun görülebileceği bildirilmiştir (2, 6). Tablo 1'de ülkemizde bildirilen üç olgu serisi ile birlikte olgularımızın klinik ve laboratuvar verileri sunulmuştur.

Splenomegali, artan eritrosit sekestrasyonunun bir sonucu olup; hastalığın süresini gösteren bir ölçüdür ve sıtma serilerinde görülme sıklığı, %11,5 - %97 arasında bildirilmiştir (2, 5, 6, 11). Kılıç ve ark. (10) olgularının %58'inde hepatosplenomegali, Mert ve ark. (11) %91'inde splenomegali, %55'inde hepatomegali, Ersan ve ark. (5) %93'ünde splenomegali saptamışlardır. Olgularımızın %72,5'inde splenomegali, %45'inde hepatomegali belirlenmiştir.

Laboratuvar bulgusu olarak trombositopeni olguların %50-70'inde, anemi %25-33'ünde görülmekte, lökosit sayısı normal veya düşük olup %5 olguda ise lökositoz saptanmaktadır (13). Sunulan olguların %32,5'inde lökopeni, %7,5'inde lökositoz, %67,5'inde anemi, %75'inde trombositopeni saptanmıştır. Hipoglisemi parazit tarafından glikoz harcanmasının artışı, hepatik glikoneogenezin bozulması ve kininin indüklediği hiperinsülinemi sonucu oluşmakta, nadir görülmesine rağmen, özellikle diyabeti olmayan olgularda sıtma şüphesini arttırmaktadır. Elektrolit anomalileri, özellikle hiponatremi, ciddi malyarada ise metabolik asidoz ortaya çıkabilir ve tedavi ile düzelir. Serum kreatinin yüksekliği ise olguların %15'inde gözlenmektedir (2, 6, 13). Olgularımızın %25'inde hipoglisemi, %32,5'inde hiponatremi, %27,5'inde BUN/kreatinin yüksekliği saptanmıştır. Karaciğer tutulumu ve eritrositlerin parçalanmasına bağlı olarak transaminaz, LDH ve bilirübin düzeylerinde yükselme gözlenebilmektedir. Sıtma serilerinde olguların yaklaşık %80'inde LDH, %25'inde AST/ALT yüksekliği bulunduğu bildirilmektedir (11, 13). Olgularımızın %62,5'inde AST/ALT yüksekliği, %67,5'inde LDH yüksekliği, %22,5'inde hiperbilirübinemi belirlenmiştir.

Standart tanı yöntemi, Giemsa yöntemi ile boyanan ince yayma ve kalın damla preparatlarda, ışık mikroskopunda parazitin gösterilmesidir. İlk yayma negatif olarak değerlendirilse bile, klinik olarak sıtma şüphesi varsa, 12 saat arayla tekrarlanan preparatlarda parazitin aranmaya devam edilmesi önerilmektedir (6). Günümüzde hızlı testler de geliştirilmiş olup, gittikçe artan oranlarda kullanıma girmektedirler. İki tip hızlı test vardır ve bunlardan birincisi *Plasmodium* histidin- rich protein 2'nin belirlenmesi esasına dayanır ve sensitivitesi %96, spesifitesi %99 olarak belirlenmiştir. Diğer test ise *P.falciparum*-spesifik LDH ve pan- *Plasmodium* LDH'ı saptamaktadır ve sensitivitesi %80, spesifitesi %98'dir (6, 13). Olguların tümünde tanı periferik yaymada parazitlerin görülmesi ile konulmuş olup; yirmi olguda etken *P. vivax*, 18 olguda *P. falciparum* olarak belirlenmiştir. İki olguda ise hem *P.falciparum*'un tipik gametositleri,eritrosit içinde birden fazla taşlı yüzük görüntüsü, hem de *P.vivax*'ın şizont ve trofozoid formları saptanmıştır. Mikst sıtma olarak değerlendirilen her iki olguya doksisisiklin ve kinin tedavisi uygulanmış olup; her ikisi de şifa ile taburcu edilmiştir. Yapılan çalışmalarda plasmodium türlerinin toplumda veya aynı bireyde birlikte görüldüklerinde birbirlerini baskıladıkları gösterilmiştir

(14). Asya-Pasifik bölgesinde sıtma mortalitesinin Afrika'dan düşük oranlarda görülmesinin kısmen bu olay ile açıklanabileceği belirtilmektedir (1, 14). Son olarak, Nagao ve ark. (12), deneysel olarak *P. vivax* ile infekte ettikleri gönüllü deneklerin serumlarında, *P. falciparum* üremesinin baskılandığını göstermişlerdir. Bu etkinin IgM antikorları aracılığıyla olduğu ve *P. vivax* infeksiyonunun *P. falciparum*'a karşı koruma sağladığı anlamına gelebileceği bildirilmektedir (12, 14).

Sıtma tedavisine, parazit türü ve bölgenin olası direnç durumu göz önüne alınarak gecikmeksizin başlanmalıdır. Komplike olmayan ve duyarlı olgularda sıtma tedavisinde seçilecek ilaç klorokin, klorokin direnci varsa meflokin, kinin sülfat ve doksisisiklin, atovakon proguanil, artemeter ve lumefantrindir, ancak son üç bileşik ülkemizde bulunmamaktadır. Ciddi *P.falciparum* malyarısında ise intravenöz olarak kullanılan kinidin glukonat, kinin dihidroklorid, artesunat ve intramuskuler olarak kullanılan artemeter önerilmekte, ancak bu bileşikler de ülkemizde bulunmamaktadır. *P.vivax* ve *P.ovale* malyarısında relapsları önlemek için ise primakin fosfat kullanılmaktadır (2, 6, 13). Tedavi olarak *P.vivax* olgularında primakin ve klorokin, *P.falciparum* olgularında meflokin veya kinin ile doksisisiklin, sonrasında primakin kullanılmış olup, iki olgu dışında hastalık şifa ile sonlanmıştır.

P.falciparum tedavi edilmediğinde ciddi anemi, serebral tutulum, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, hipoglisemi, laktik asidoz tablolarına ve ölüme yol açabilmektedir (6). *P.falciparum* sıtmalı iki olgu kliniğimize yatırılışından hemen sonra kaybedilmiştir. Her iki olguya da hastalığa spesifik olmayan yakınma ve bulgularla başvurdukları farklı merkezlerde analjezik ve antibiyotik içeren tedaviler uygulanmıştı, ikisinde de yakın dönemde yurtdışına seyahat öyküsü vardı (biri 15 gün önce Nijer'den, diğeri Sierra-Leone'den dönmüştü) ve bilinç bulanıklığı, ikter, BUN/kreatinin yüksekliği, hipoglisemi, hiponatremi, LDH yüksekliği göze çarpan bulguları. Başka bir olguda ise, böbrek yetmezliğinin yanı sıra serebral tutulum, ARDS, DIC ve yoğun bakım ünitesinde izlemi sırasında hastane infeksiyonları gözlenmiş; ciddi *P.falciparum* sıtması tanısı konulan ve sıtma için meflokin tedavisi uygulanan hasta yatışının 57. gününde şifa ile taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak sıtma dünyada ve ülkemizde hala önemli bir sağlık sorunudur. Ateş ile başvuran her olguda endemik bölgeye seyahat öyküsü sorgulanmalı, basit ve etkin bir yöntem olan periferik yayma ile hastalık araştırılmalıdır. Bu bölgelere seyahat öncesi kemoproflaksi uygulanması ve kişisel korunma önlemlerinin sağlanması çok önemlidir. Son yıllarda ülkemizden bildirilen sıtma olgularında azalma olduğu görülmektedir (Şekil 1, Tablo 2) (8, 9). Ancak geçmiş yıllarda azalmaları izleyerek olgu sayılarında dramatik artışlar olduğu unutulmamalı ve sıtma ile mücadele aynı kararlılıkla sürdürülmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Alles HK, Mendis KN, Carter R**, 1998. Malaria mortality rates in South Asia and in Africa. implication for malaria control. *Parasitol Today*, 14: 369-375.
2. **Dündar İH**, 2008. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.927-946
3. **Delibaş BS, Akısü Ç, Aksoy Ü, Özkoç S, Sarı B, Tekiş D, Biberoglu K**, 2005. *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium ovale*'nin etken olduğu importe bir miks sıtma olgusu. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 29(2):63-67.
4. **Erdem İ, Öztürk Engin D, Çomoğlu Ş, Yücesoy Dede B, Karagül E, Göktaş P**, 2005. Birden fazla organ tutulumu olan bir ciddi *Plasmodium falciparum* sıtması olgusu. *Klimik Derg*, 18(2): 80-82.
5. **Ersan G, Güriz H**, 1998. Diyarbakır Askeri Hastanesi'nde bir yıl içinde saptanan 130 sıtma olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg*, 11: 42-44.
6. **Fairhurst RM, Wellems TE**, 2010. *Plasmodium* species (malaria). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, p.3437-3462.
7. **Hitit G, Metin F, Yüksel S, Ertem SA, Özyürek S, Karagül E, Göktaş P**, 2003. *Plasmodium falciparum* sıtması: üç olgu sunumu. *İnfeks Derg*; 17(2): 227-231.
8. <http://www.saglik.gov.tr>
9. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/bh/sitma_savas
10. **Kılıç D, Arslan H, Tekeli E**, 1997. 1984-1995 yılları arasında hastaneye yatırılan 60 malaryalı olgunun incelenmesi. *Flora*, 4: 300-302.
11. **Mert A, Tabak F, Özaras R, Öztürk R, Aktuğlu Y**, 2001. Sıtma: Otuzüç olgunun değerlendirilmesi. *Flora*;6:118-125.
12. **Nagao Y, Kimura-sato M, Chavalitshewinkoon-Petmtr P, Thongrunkiat S, Wilairatana P, Ishida T, et al.**, 2008. Suppression of *Plasmodium falciparum* by serum collected from a case of *Plasmodium vivax* infection. *Malar J*, 7: 113.
13. **Suh NK, Keystone JK**, 2004. Malaria and Babesiosis. Gorbach LS, Bartlett JG, Blacklow NR eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. p: 2290-2308.
14. **Whitehorn J, Coltart C, Manser D, Doherty T**, 2009. A mixed malaria infection: is *Plasmodium vivax* good for you?. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, doi:10.1016/j.trstmh.2009.08.004
15. World malaria report, 2008. World Health Organisation. Switzerland. WHO Press.