

PROTOZOON HASTALIKLARININ SAĞALTIMI

Ülgen Zeki OK

SITMA

1- *Plasmodium falciparum* dışı sitma etkenleri

P. falciparum dışındaki etkenlerin yol açtığı sitma infeksiyonlarında klorokine dirence nadiren rastlandığından, ağız yolu ile klorokin ilk seçilecek ilaçtır. 600 mg baz klorokinle başlanır (1000 mg klorokin fosfat), 6 saat sonra, 2. ve 3. günlerde 300'er mg baz klorokinle sağlam sonlandırılır (toplam 1500 mg baz). Sporozoit şekli ile bulaşan (örneğin sıvrisinek yolu ile) *P. vivax* ve *P. ovale* sitmalarında, infeksiyonun tekrar ortaya çıkmasına yol açabilen karaciğerdeki latent eksoeritrositer şekillere karşı sağlamıma primakin de eklenmelidir. Primakin 14 gün boyunca günde 15.3 mg baz (26.5 mg fosfat tuzu) şeklinde oral yolla verilir (15). Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda primakin yerine hastalığın her tekrarında klorokin kullanılmalıdır. Kan kaynaklı *P. vivax* ve *P. ovale* infeksiyonlarında, hastalığın tekrarlanmasıne yol açacak latent eksoeritrositer şekiller bulunmadığından primakin sağlamıma gereklidir.

Son yıllarda birçok ülkeden klorokine ve primakine dirençli vivax sitması olguları bildirilmiştir. Bu olguların çoğu yüksek doz primakin veya halofantrin sağlamıma yanıt vermiştir. Ülkemizde vivax sitmasına direnç konusu yeterince araştırılmamıştır. Klorokin veya primakine dirençli vivax sitması söz konusu olduğunda, ikinci bir klorokin+primakin kürü, yüksek doz primakin kürü veya halofantrin, meflokin gibi yeni ilaçlar kullanılabilir. Falciparum dışı sitma infeksiyonlarında sağlamıma genellikle ayakta uygulanır.

2- *P. falciparum* sitması

Bu hastalar hızla kötüye gidebileceğinden, tanrı-konduğunda hastaneye yatırılmalı, hangi bölgelere yolculuk yaptığı ve profilaksi uygulayıp uygulamadığı araştırılmalıdır.

Son yıllarda Afrika'da ve özellikle Güneydoğu Asya'da *P. falciparum* birçok ilaça karşı hızla direnç geliştirmiştir. Klorokine dirençli olduğu düşünülen falciparum sitmalı olgularda kullanılan ilaçların çoğu ülkemizde ticari olarak bulunmamaktadır. Bu olgularda oral yolla 3-7 gün boyunca 8 saatte bir 650 mg kinin sülfat, bunun hemen ardından 3 tablet pirimetamin-sülfadoksin (Fansidar) kullanılabilir. Fansidar yerine kinin sağlamının 2. veya 3. gününden itibaren 7 gün boyunca günde 4 kez 250 mg tetrasiklin veya 3 gün boyunca günde 3 kez 900 mg klindamisin de kullanılabilir. Falciparum sitmasında ayrıca 1250 mg tek doz meflokin (=Lariam) veya 6'şar saat ara ile 3 doz 500 mg halofantrin (=Halfan) de etkilidir; halofantrin kürü bir hafta sonra tekrarlanmalıdır (15).

Ağır ve komplikasyonlu olgularda kinin dihidrokloridin 20 mg tuz/kg'lık yükleme dozu % 5 dekstroz içinde 4 saatte verilir, hasta ağız yolunu kullanana dek 8 saatte bir, 2-4 saat içinde bitecek şekilde 10 mg/kg (günde maks 1800 mg) ile devam edilir. Hastalar EKG ile kardiotoksisite açısından izlenmelidir. Ülkemizde kinin bulunamadığında, daha kardiotoksik olsa da, kinidin hayat kurtarıcı olabilir; 10 mg/kg'lık (maks 600 mg) yükleme dozu 1-2 saatte fizyolojik serum içinde yavaş biçimde verilir, dakikada 0.02 mg/kg dozla infüzyon sürdürülür (15). Exchange transfüzyon da parazitemiyi hızla düşürerek ağır anemiyi düzeltbilir.

Son yıllarda özellikle dirençli ve ağır falciparum sıtmalarında artemisinin türevleri de kullanılmaktadır. Ağır ve serebral sıtmaya olgularında IM artemeterin veya suppozituar artesunatın meflokinle kombinasyonunun (6), dirençli infeksiyonlarda ise oral artesunatin meflokin (35) veya tetrasiklinle (8) kombinasyonunun etkili olduğu bildirilmiştir. Artemeter ile benflumetolün kombine edildiği yeni bir ilaç olan CGP56697 adlı ilaç da akut komplike olmamış olgularda etkili bulunmuştur (35).

Sıtmannın hamilelerde klorokinle sağaltımı genellikle emniyetlidir ve az teratojenik risk taşıır. Son yıllarda kısıtlı veriler meflokinin de güvenli olduğu yönündedir.

LEISHMANIA

Gerek visseral, gerek dermal leishmaniasisin sağaltımında dünyada en yaygın olarak kullanılan ilaç beş değerli antimon (Sb^V) bileşikleridir. Son yıllarda birçok ülkede Sb^V bileşiklerine dirençte görülen artış önemli sorun yaratmaktadır (21). Sb^V 20 mg/kg/gün doza 20-28 gün süreyle IM veya IV uygulanır. WHO günde maksimum dozu 850 mg Sb^V olarak önermişse de, daha sonra bu üst sınırın terk edilmesi gereği vurgulanmıştır (11). Ülkemizde yalnızca sodyum stiboglikonatin ticari preparati mevcuttur.

Amfoterisin-B ve lipid bağlı amfoterisin-B antimon bileşiklerine dirençli olgularda başarı ile kullanılmıştır. Amfoterisin-B'nin yan etkileri nedeni ile kullanımı kısıtlı iken, lipid bağlı formlarının geliştirilmesi ile bu yan etkiler önemli ölçüde azalmıştır. Bu ilaçların lipid komponentli, başta makrofajlar olmak üzere, ilacın bağlanması istenilen hücrelerin receptörlerini bularak, ilacın hücre içinde yoğunlaşmasını, böylece ilacın terapötik indeksinin artmasını sağlar (20). Bu ilaçlardan lipozomal amfoterisin-B ülkemizde ticari olarak mevcuttur. Antimon+aminosidin sağaltımına yanıt vermeyen veya ağır VL'li hastalarda 3-5 mg/kg'lık 6 doz lipozomal amfoterisin-B ile % 88 başarı elde edilmiştir (28).

Pentamidin antimon bileşiklerine dirençli olgularda, diffüz kutanöz ve mukozal leishmaniasisde uzun süre kullanılabilir. Oral antifungal ajanlardan ketokonazol de leishmaniasis sağaltımında kısıtlı sayıda hastada kullanılmış, farklı sonuçlar elde edilmiştir (21). Allopurinolun Sb^V ile birlikte kullanıldığında sağaltıma olumlu etkisi bildirilmişse de, bu konuda ortak görüş oluşmamıştır. Aminoglikozid grubu bir antibiyotik olan aminosidin (paromomisin) IM veya IV yolla kullanılabilir. Pakistan'da 14 VL'li çocuğun tümü 4 hafta 20 mg/kg/gün aminosidin ile iyileşmiştir (10). KL'li olgularda aminosidin içeren merhemler tek başına yetersiz (4), Sb^V ile birlikte etkili (30) bulunmuştur. Kemoterapiyi desteklemek için interferon- γ (IFN- γ) da kullanılabilir.

HIV infeksiyonlu olgularda leishmaniasisin sağaltımı sıkılıkla başarısız olur; bu başarısızlık infeksiyonun çeşitli organlara yayılması, bağışık yanıt sistemindeki hasar, ilaç direnci, ilaca bağlı yan etkiler gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Özellikle antimon bileşiklerine olguların çoğu yetersiz yanıt verir (1). HIV ve VL infeksiyonlu olgularda amfoterisin-B, antimon bileşiklerinden daha etkili bulunmuş, hatta beş günlük 3-4 mg/kg intravenöz liposomal amfoterisin-B sağaltının ilk planda kullanılması gereği öne sürülmüştür (2). Antimon bileşiklerine allopurinol eklenmesinin sağaltımı olumlu yönde etkilemediği, interferon- γ eklenmesininse farklı sonuçlar doğurduğu bildirilmiştir (2).

TOXOPLASMA GONDII

Hamileler haricindeki bağırsıklık sistemi sağlam bireylerde, belirtisiz veya sadece lenfadenopati ile seyreden toksoplasmosis sağaltım gerektirmez. Yalnızca laboratuvar kazası veya kan transfüzyonu ile buluşan infeksiyonlarda sağaltım gereklidir (3).

Toksoplasmosis ile ilk kez hamileliği sırasında karşılaştığı saptanan anne adaylarında fetusun infeksiyondan etkilenip etkilenmediği araştırılmalı, etkilendiğinden şüphe edildi-

ğinde spiramisin sağaltımına başlanmalıdır. Fetusun kesin infekte olduğu anlaşılsa ve aile kurtaja izin vermezse, anneye uygulanacak 3 g/gün spiramisinin yanısıra 1.5 g/gün sulfadiazin ve 10 günde bir 25 mg pirimetamin veya 3 hafta 50 mg/gün pirimetamin ve 3 g/gün sulfadiazin, daha sonra 3 hafta 3 g/gün spiramisin gibi sağaltım şemalarının bebeğin infeksiyonunun şiddetini azalttığı bildirilmiştir (7,13). Ancak bu yöntemlerin tek başına spiramisin sağaltımından daha etkili olmadığı da öne sürülmüştür (36). Teratojenik etkisi nedeni ile hamileliğin ilk 4 ayında pirimetamin kullanılmamalı, yalnız sulfadiazin verilmelidir (3).

Konjenital toksoplasmosisli doğan bebeklere uygulanan ilaç sağaltımının, nörolojik ve gelişimsel açılarından olumlu etki gösterdiği belirlenmiştir (25). Bu bebeklerde BOS akımıni sağlamak için şant da uygulanabilir. İlaç sağaltımında kesintisiz olarak günde 100 mg/kg sulfadiazin (iki doza bölünür), 2-6 ay boyunca ilk 2 gün 2 mg/kg, sonra günde 1 mg/kg, daha sonra haftada üç gün içinde bir 1 mg/kg pirimetamin ve haftada üç gün 5-20 mg folinik asit en az bir yıl boyunca kullanılmalıdır. Bu sağaltımı 6 haftalık günde 100 mg/kg spiramisin ile dönüştürülmüş olarak kullanan şemalar da vardır (3).

Son yıllarda özellikle AIDS'in yayılmasına bağlı olarak büyük artış gösteren toksoplasmik ensefalitin standart sağaltımında pirimetamin/sulfadiazin kombinasyonu kullanılır; ancak özellikle sulfadiazinin yan etkilerine bağlı olarak birçok hastada bu sağaltım tamamlanamamaktadır. Alternatif olarak klindamisin, dapson, azitromisin, roksitromisin, klaritromisin, doksisiklin, atovakon gibi antibiyotiklerin ve trimetreksat-lökovirin sağaltımının etkili olduğu bildirilmiştir (3).

Oküler toksoplasmosisde bir aylık pirimetamin-sulfadiazin sağaltımı uygulanabilir, bu kur gereklirse tekrarlanır. Makula ve optik sinir tutuluşlarında kortikosteroidler de sağaltıma eklenebilir. Klindamisin de oldukça etkilidir (3).

Ülkemizde sulfadiazin, pirimetamin ve folinik asit eczanelerde saf olarak bulunamamaktadır. Pirimetamin Sıtma Savaş Birimlerinden terfi edilebilse de, sulfadiazinin Türkiye'de tek başına preparati yoktur, trimetoprimle (TMP) kombine yer aldığı preparatlarda ise iki ilaçın birbirine oranları toksoplasmosis sağaltımına uygun değildir. Bu nedenle sağaltımında daha çok spiramisin ve/veya TMP-sulfametoksazol (SMX) kullanılmaktadır (19).

TRICHOMONAS VAGINALIS

Trichomoniasis sağaltımında en sık kullanılan ilaç metronidazoldur. Bu ilaçın farklı uygulama şemalarından en çok bir hafta süreyle günde 3 kez 250 mg ve 2 g'lik tek doz uygulaması kullanılmaktadır. 2 g'lik tek doz yöntemi daha kolaydır, % 62 daha az ilaç kullanımı sağlar ve eşin sağaltımını daha pratik kılar; ancak yan etkileri biraz daha fazladır. Metronidazolin 1.5 g'lik tek dozunun da 2 g kadar etkili olduğu bildirilmiştir (31). Hastalarla birlikte eşler de mutlaka sağaltılmalıdır. Neonatal trichomoniasisde 5-8 gün 10-30 mg/kg oral metronidazol önerilmiştir.

Trichomoniasis sağaltımında A.B.D.'de tek seçenek metronidazol iken, ülkemizde nitroimidazol grubundan başka ilaçlar da ticari olarak mevcuttur. Yaklaşık aynı düzeyde etkili olan bu ilaçlardan ornidazol tercihan akşam yemeğinden sonra tek doz 1,5 g veya 5 gün 12 saat ara ile 250 mg'lık doz şeklinde kullanılır. İlacın vaginal tablet formu da vardır. Seknidazol veya tinidazol ise 2 g tek doz şeklinde tercihan akşam yemeğinden sonra alınır. Sağaltımında diğer bir seçenek olan nimorazol 12 saatte bir 1 g, toplam 3 g uygulanır.

Son yıllarda metronidazole dirençli olgu sayısında bir artış gözlenmektedir (24), bu olgularda diğer nitroimidazol türevleri veya yüksek doz metronidazol+ornidazol vaginal tablet+ilk günden itibaren 3 günde bir vagina duvarlarının % 3'lük asetik asit ile yıkanması şeklinde bir sağaltım uygulanabilir ve sağaltım gereklirse 14 güne kadar uzatılabilir.

Hamilelerde özellikle ilk üç ayda metronidazol kullanımı sakıncalı olabileceğinden sağaltımında klotrimazol vaginal tablet denenmiş, semptomlar azalsa da % 88.9 olguda eradikasyon sağlanamamıştır (9). Mecbur kalındığında son iki trimesterde metronidazol de kullanılabilir (24).

GIARDIA INTESTINALIS (LAMBLIA)

Bugün sağaltımda en çok kullanılan ilaç metronidazoldür, 7 günlük sağaltımın etkinliği % 80 - 95'dir (12). Erişkinlere 7-10 gün süre ile günde üç kez 250 mg veya 5 gün süre ile günde iki kez 500 mg önerilmektedir. Çocuklarda ise 15-20 mg/kg/gün üç doza bölünerek, 7-10 gün süre ile kullanılır.

Giardiasis sağaltımında kullanılabilen diğer nitroimidazol türevlerinden ornidazolun yarı ömrü metronidazolden daha uzundur (13 saat). İlacın erişkinlerde kullanılan dozajı önemli farklılıklar göstermektedir: 5-10 gün süre ile günde 1-2 g veya tek doz 1-2 g şeklinde uygulamalar vardır. Çocuklarda ise 5-10 gün süre ile 20-30 mg/kg/gün ornidazol iki doza bölünerek kullanılır. Seknidazol ise yarı ömrü 20 saat olduğundan tek doz kullanımına daha uygundur. Çocuklarda 30 mg/kg, erişkinlerde 2 g tek doz şeklinde tercihan akşam yemeğinden sonra kullanılır.

Bir nitrofuran türevi olan furazolidon, sıvı formunun bulunması ile çocuklarda alternatif oluşturur. Etkinliği % 80 civarındadır. Çocuklarda 1.25mg/kg/gün dozunda, erişkinlerde ise günde dört kez 100 mg olarak 5-10 gün süre ile uygulanır.

Bir ilaç etkisiz olduğunda, aynı ilaçtan ikinci bir kür veya yeni bir ilaç kürü genelde etkili olur. İlaç kombinasyonları nadiren kullanılır.

Hamilelerde önerilen belli bir ilaç yoktur. İnfeksiyon hafifse doğuma veya en azından ilk 3 ayın sona ermese dek beklenebilir. Sağaltım gereklisi ise ülkemizde preparatı bulunan paromomisin denenebilir. Bu ilaç kısıtlı klinik çalışmalarda % 60-70 etkili bulunmuştur, ancak barsaktan saptanabilir düzeyde bir emilim olmadığından güvenlidir. Metronidazol ise mecbur kalındığında son 2 trimesterde kullanılabilir (12).

ENTAMOEBA HISTOLYTICA

Özellikle kist taşıyıcılarında kullanılan ve barsak boşluğunundaki amiplere etkili olan diloksant furoat, diiodohidroksikinolin ve paromomisin gibi ilaçlar ülkemizde bulunmadığından kist taşıyıcılarında ve karaciğer apsesi olgularında en az 10, invaziv rektokolitte ise en az 7 gün boyunca günde üç kez 750 mg veya günde iki kez 1000 mg metronidazol+günde dört kez 250 mg tetrasiklin kullanılır. Çocuklarda tetrasiklin yerine eritromisin veya TMP-SMX kullanılmalıdır.

Karaciğer absesinde metronidazol yerine veya ek olarak emetin, dihidroemetin veya klorokin de kullanılabilir. Bu ilaçlar kullanıldığından özellikle kardiyotoksik yan etkilerine dikkat edilmeli, EKG değişiklikleri izlenmelidir. Peritonit veya rüptüre abse gibi ağır durumlarda ilk birkaç gün sağaltıma parenteral emetin (günde bir kez 65 mg, 2-3 gün) ekenerek hızlı amebisidal etki sağlanabilir. Tüm hastalar sağaltım sonrasında kontrole çağrılmalıdır, çünkü hiçbir sağaltım yöntemi tam etkili değildir.

Abselerin deneyimli ellerde iğne aspirasyonu güvenilir olabilse de, gerekli olmaması ve komplikasyonları nedenleri ile tercih edilmez. Hastaların % 10-15'inde tam sağaltım için absenin küçültülmesi gerekir, bunlarda ve sağaltıma dirençli abselerde ultrason veya BT eşliğinde iğne aspirasyonu uygulanabilir (23).

PNEUMOCYSTIS CARINII

Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP) sağaltımında kullanılan en önemli ilaçlar TMP-SMX ve pentamidin isetionattır. AIDS hastalarına genelde 21 günlük sağaltım uygulanır.

TMP-SMX oral veya intravenöz yolla günde 15-20 mg/kg TMP ve 75-100 mg/kg SMX dozunda üç veya dörde bölünerek verilir. Parenteral yol sadece ağır hastalarda ve gastrointestinal rahatsızlıklarla olanlarda kullanılmalıdır. İlaç AIDS hastalarının % 80-90'ında ateş, döküntü, nötropeni, trombositopeni, hepatit gibi yan etkilere yol açar ve olguların yaklaşık yarısında ilaçın kullanımını engelleyecek kadar ağırdır (27).

Pentamidin parenteral yolla günde 4 mg/kg'lık tek doz halinde uygulanır. Intravenöz yol, intramüsküler yola tercih edilmektedir; pentamidin 50-250 ml % 5 dekstroz solüsyonu ile karıştırılarak en az bir saat süren infüzyonla verilir. HIV infeksiyonlu hastaların % 90'ında yan etkiler görülür, bu yan etkiler hastaların yaklaşık yarısında sağaltımın sürdürülmesine izin vermez (16,27). En önemli yan etkileri hipotansiyon, kardiak aritmiler, azotemi, pankreatit, hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, nötropeni, karaciğer rahatsızlıklarıdır. Aerosol pentamidin ise PCP sağaltımında önerilmemektedir.

Daha iyi tolere edilmesi, oral ve parenteral formlarının kullanım kolaylığı, farmakokinetiğinin iyi bilinmesi, geniş antibakteriyel spektrumu ve ucuzluğu nedeni ile genellikle TMP-SMX sağaltımı tercih edilmektedir. Bu sağaltımı tolere edemeyen veya sağaltıma yanıt vermeyen olgularda; infeksiyon şiddetli ise IV pentamidin, değilse dapson-TMP, oral klindamisin-primakin veya atovakon gibi ilaçlar kullanılabilir (14,17). Bu sağaltımlara yanıt alınamayan ağır olgularda trimetreksat-lökvorin kullanılabilir (14).

Orta dereceli ve şiddetli olgularda kortikosteroid kullanımının sağaltıma önemli ölçüde olumlu etkileri bildirilmektedir (16,26). Steroid sağaltımı 1.-5. günler arasında günde iki kez 40 mg, 6.-10. günler arasında günde bir kez 40 mg, 11.-20. günler arasında günde bir kez 20 mg prednison şeklinde uygulanabilir.

CRYPTOSPORIDIUM

Bağışıklığı sağlam bireylerde infeksiyon genellikle ağır seyretmez ve sağaltım uygulanmasına gerek kalmadan 1-2 hafta içinde kendiliğinden geçer. Ancak bağışıklığı baskınlanmış hastalarda ve özellikle AIDS'de ilaç sağaltımına gereksinim duyulacak kadar ağır seyredebilir. Kaolin, pektin, opiyatlar ve loperamid gibi özgül olmayan anti-diyareikler geçici bir düzelleme sağlayabilirse de parenteral beslenme ve rehidrasyon, sağaltımın omurgasını oluşturur. 1980'li yıllarda spiramisin sağaltımı başlangıçta umut vermiş, ancak sonradan kontrollü çalışmalarla önemli bir etki saptanamamıştır. Daha sonra 1990'lı yıllarda oktreetid asetat, diklazuril sodyum, letrazuril, paromomisin, azitromisin gibi ilaçların başarılı olduğu sınırlı çalışmalar yapılmıştır (34). Son yıllarda yapılan iki çalışmada dört hafta boyunca günde iki kez 300 mg roksitromisin sağaltımının AIDS'li ve kryptosporidiosi li olgularda yüksek oranda başarılı olduğu bildirilmiştir (32,33).

MICROSPORIDIA

'Microsporidia' sıklıkla *Microspora* bölümünün *Microsporida* takımındaki organizmaların genel adı olarak kullanılan taksonomi dışı bir terimdir. Bu organizmalardan *Enteroctyozoon bieneusi*'nin yol açtığı barsak ve safra yolları infeksiyonlarının sağaltımında metronidazolun etkili olduğuna ilişkin veriler doğrulanmamış, benzer olgularda azitromisin, kinakrin ve paromomisin de başarısız olmuştur. Albendazolun daha etkili olduğu, ancak her zaman eradikasyonun sağlanamadığı belirlenmiştir (5). Albendazol *Encephalitozoon* türlerinin ve *Septata intestinalis*'in yol açtığı intestinal ve üriner infeksiyonlarda da etkili bulunmuştur. AIDS'li ve *Encephalitozoon intestinalis* infeksiyonlu olgularda 3 haftalık günde 2 kez 400 mg albendazol sağaltımının etkili olduğu, ilaç kullanımını sürdürdü-

günde nükslerin önlediği bildirilmiştir (18). Kornea ve konjunktivanın *Encephalitozoon* infeksiyonlarında ise topikal fumagillin ve propamidin isetionat kullanılmaktadır (5).

ISOSPORA BELLI

Isospora belli infeksiyonunun sağaltımında en etkili ilaç TMP-SMX'dir. AIDS'li olgularda infeksiyonun tekrarlama olasılığı yüksek olduğundan sağaltım sonrası düşük doz TMP-SMX ile profilaksi uygundur (29).

BLASTOCYSTIS HOMINIS

Patojenitesi henüz ispatlanmamış olsa da son yıllarda en azından potansiyel patojen olduğuna ilişkin birçok araştırma vardır. Kisitlı hasta üzerinde metronidazolun etkili olduğuna ilişkin yayınlar varsa da (29), bizim olgularımızda TMP-SMX daha etkili bulunmuştur (Yayınlanmamış veri).

CYCLOSPORA

Özellikle kontamine sularla bulaşan, uzamiş, tekrarlayan sulu diyare ve kilo kaybı ile seyreden infeksiyonlarına tüm dünyada rastlanmaktadır (29). Turistik bir tatil sonrası Almanya'ya dönen iki olguda TMP-SMX sağaltımı etkili bulunmuştur (22).

TÜRKİYE'DEKİ BAZI ANTİPARAZİTER İLAÇLARIN TİCARİ ADLARI:

Metronidazol: -Metrajil, Nidazol 250 mg, 20 tab -Flagyl, Nidazol 500 mg, 20 tab -Flagyl, Metrazol 125 mg/5 ml susp. Nidazol 50 mg/5 ml ped susp, Nidazol 50 mg/5 ml susp.

Ornidazol: -Biteral, Ornitop, Ornisid, Ornidal 250 mg, 20 tab -Biteral, Ornisid 500 mg, 3 vag tab.

Seknidazol: -Flagentyl, 500 mg, 4 tab.

Tinidazol: -Fasigyn, 500 mg, 4 tab.

Nimorazol: -Naksojin 12x250 mg tab.

Furazolidon: -Euroksan, 25 mg/5 ml susp, -Fureks 50 mg, 30 tab, -Diyareks, 100 mg, 24 tab.

Sodyum stiboglukonat: -Pentostam, 100 ml flac (100 mg/ml Sb^v içerir).

Lipozomal amfoterisin-B: -AmBisome, 50 mg/1 flac.

KAYNAKLAR

- 1- Alvar J, Blazquez J, Najera R: Association of visceral leishmaniasis and human immunodeficiency virus infections, *J Infect Dis* 160: 560 (1989).
- 2- Alvar J: Leishmaniasis and AIDS co-infection: The Spanish example, *Parasitol Today* 10: 160 (1994).
- 3- Beaman M H, McCabe R E, Wong S-Y, Remington J S: Toxoplasma gondii, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2455, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 4- Ben Salah A, Zakraoui H, Zaatour A, Ftaiti A, Zaafouri B, Garraoui A, Olliari P L, Dellagi K, Ben Ismail R: A randomized, placebo-controlled trial in Tunisia treating cutaneous leishmaniasis with paromomycin ointment, *Am J Trop Med Hyg* 53: 162 (1995).
- 5- Bryan R T: Microsporidia, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2513, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).

- 6- Cao X T, Bethell D B, Pham T P, Ta T T, Tran T N, Nguyen T T, Plam T T, Nguyen T T, Day N P, White N J: Comparison of artemisinin suppositories, intramuscular artesunate and intravenous quinine for the treatment of severe childhood malaria, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91: 335 (1997).
- 7- Daffos F, Forestier F, Pavlovsky M C, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, Cox W L: Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis, *N Engl J Med* 318: 271 (1988).
- 8- Duarte E C, Fontes C J, Gyorkos T W, Abrahamowicz M: Randomized controlled trial of artesunate plus tetracycline versus standard treatment (quinine plus tetracycline) for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Brazil, *Am J Trop Med Hyg* 54: 197 (1996).
- 9- duBouchet L, Spence M R, Rein M F, Danzig M R, McCormack W M: Multicenter comparison of clotrimazole vaginal tablets, oral metronidazole, and vaginal suppositories containing sulfonilamide, aminacrine hydrochloride, and allantoin in the treatment of symptomatic trichomoniasis, *Sex Transm Dis* 24: 156 (1997).
- 10- Hassan M, Baat D B, Hassan K: A new breakthrough in treatment of visceral leishmaniasis in children, *JPMA* 45: 155 (1995).
- 11- Herwaldt B L, Berman J D: Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (Pentostam) and review of pertinent clinical studies, *Am J Trop Med Hyg* 46: 296 (1992).
- 12- Hill D R: Giardia lamblia, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2487, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 13- Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleeese J, Descombez D, Forestier F: Fetal toxoplasmosis: Outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment, *J Pediatr* 115: 765 (1989).
- 14- Korraa H, Saadeh C: Options in the management of pneumonia caused by *Pneumocystis carinii* in patients with acquired immune deficiency syndrome and intolerance to trimethoprim/sulfamethoxazole, *South Med J* 89: 272 (1996).
- 15- Krogstad J K: Plasmodium species (Malaria), "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2415, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 16- Masur H: Prevention and treatment of *Pneumocystis pneumonia*, *N Engl J Med* 327: 1853 (1992).
- 17- Miller R F, Le Noury J, Corbett E L, Felton J M, De Cock K M: *Pneumocystis carinii* infection: current treatment and prevention, *J Antimicrob Chemother* 37 (Suppl B): 33 (1996).
- 18- Molina J M, Chastang C, Goguel J, Michiels J F, Sarfati C, Desportes Livage I, Horton J, Derouin F, Modai J: Albendazole for treatment and prophylaxis of microsporidiosis due to *Encephalitozoon intestinalis* in patients with AIDS: a randomized double-blind controlled trial, *J Infect Dis* 177: 1373 (1998).
- 19- Ok Ü Z, Yereli K: Toksoplasmosis ve gebelik, *Sendrom* 8: 98 (1995).
- 20- Olliaro P L, Bryceson A D M: Practical progress and new drugs for changing patterns of leishmaniasis, *Parasitol Today* 9: 323 (1993).
- 21- Pearson R D, De Queiroz Sousa A: Leishmania species: Visceral (Kala-azar), cutaneous, and mucosal leishmaniasis, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*: 4. baskı" kitabında s. 2428, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 22- Petry F, Hofstätter J, Schulz B K, Deitrich G, Jung M, Schirmacher P: Cyclospora cayetanensis: first imported infections in Germany, *Infection* 25: 167 (1997).

- 23- Ravdin J I, Petri Jr W A: Entamoeba histolytica (Amebiasis), "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2395, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 24- Rein M F: Trichomonas vaginalis, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2493, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 25- Roizen N, Swicher C N, Stein M A, Hopkins J, Boyer K M, Hofels E, Mets M B, Stein L, Patel D, Meier P: Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis, *Pediatrics* 95: 11 (1995).
- 26- Santamauro J T, Stover D E: Pneumocystis carinii pneumonia, *Med Clin North Am* 81: 299 (1997).
- 27- Sattler F R, Cowan R, Nielsen D M, Ruskin J: Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective, noncrossover study, *Ann Intern Med* 109: 280 (1988).
- 28- Seaman J, Boer C, Wilkinson R, de Jong J, de Wilde E, Sondorp E, Davidson R: Liposomal amphotericin B (AmBisome) in the treatment of complicated kala-azar under field conditions, *Clin Infect Dis* 21: 188 (1995).
- 29- Sears C L: Isospora belli, *Sarcocystis* species, *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, and *Cyclospora*, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2510, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 30- Soto J, Hernandez N, Mejia H, Grogi M, Berman J: Successful treatment of New World cutaneous leishmaniasis with a combination of topical paromomycin/methylbenzethonium chloride and injectable meglumine antimonate, *Clin Infect Dis* 20: 47 (1995).
- 31- Spence M R, Harwell T S, Davies M C, Smith JL: The minimum single oral dose for treating trichomoniasis: a randomized, blinded study, *Obstet Gynecol* 89: 5 Pt 1: 699 (1997).
- 32- Sprinz E, Mallman R, Barcellos S, Silbert S, Schestatsky G, Bem David D: AIDS-related cryptosporidial diarrhoea: an open study with roxithromycin, *J Antimicrob Chemother* 41 (Suppl B): 85 (1998).
- 33- Uip D E, Lima A L, Amato V S, Boulos M, Neto V A, Bem David D: Roxithromycin treatment for diarrhoea caused by *Cryptosporidium* spp. in patients with AIDS, *J Antimicrob Chemother* 41 (Suppl B): 93 (1998).
- 34- Ungar B L P: Cryptosporidium, "Mandell G L, Douglas Jr R G, Bennett J E (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2500, Churchill Livingstone Inc, New York (1995).
- 35- van Vugt M, Brockman A, Gemperli B, Luxemburger C, Gathmann I, Royce C, Slight T, Looareesuwan S, White N J, Nosten F: Randomized comparison of artemether-benflumetol and artesunate-mefloquine in the treatment of multidrug-resistant malaria, *Antimicrob Agents Chemother* 42: 135 (1998).
- 36- Vergani P, Ghidini A, Ceruti P, Strobelt N, Spelta A, Zapporoli B, Rescaldani R: Congenital toxoplasmosis: efficacy of maternal treatment with spiramycin alone, *Am J Reprod Immunol* 39: 335 (1998).