

ANTİPARAZİTER İLAÇLAR***İ. Cüneyt BALCIOĞLU, Özgür KURT, Ahmet ÖZBİLGİN**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, MANİSA

ÖZET

Paraziter infeksiyonların güncel sağaltımı, parazitler hakkında her gün yeni bilgiler ve yeni sağaltım seçenekleri eklenmesiyle değişmektedir. Bu derlemede, ülkemizde sık olarak rastlanan protozoon, helmint ve artropodların neden olduğu infeksiyonların Türkiye’de bulunan ilaçlarla son sağaltım protokolleri gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: parazit, tedavi

SUMMARY**Antiparasitic Drugs**

The treatment of parasitic infections has been modified due to addition of new information on parasites and development of novel treatment regimens frequently. In this review, the latest treatment regimens of infections caused by protozoa, helminths and arthropods have been presented, with the agents available in Turkey.

Key words: parasite, treatment

GİRİŞ

Paraziter infeksiyonlar ve infestasyonlar, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Son yıllarda seyahat, göç, immünoşüpresif ilaç kullanımı ve AIDS’in yaygınlaşması ile tüm dünyada yeni parazitler infeksiyonlarıyla karşılaşmaktadır.

Bu derlemede, Türkiye’de ticari preparatı bulunan ve Sağlık Bakanlığı’nca temin edilebilen ilaçlar dikkate alınarak ülkemizde uygulanan antiparaziter sağaltım protokolleri ve antiparaziter ilaçlar özetlenmiştir. Protozoon hastalıklarının sağaltımında kullanılan ilaçlar metin sonunda tablo 1’de, helmint hastalıklarının sağaltımında kullanılan ilaçlar tablo 2’de, artropod hastalıklarının sağaltımında kullanılan ilaçlar tablo 3’de ve bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda kullanılan ilaçlar tablo 4’de yer almaktadır. Son bölümde Türkiye’deki antiparaziter ilaçların ticari isimlerini gösteren bir liste verilmiştir.

PROTOZoon HASTALIKLARININ SAĞALTIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR**Antimon bileşikleri (Sb^V)**

Layşmaniasis (leishmaniasis) sağaltımında dünyada ve ülkemizde en yaygın kullanılan ilaçlar beş değerli antimon (Sb^V) bileşiklerinden meglumin antimonat ve sodyum stiboglukonat’tır. Ağır metal yapısındaki bu bileşikler retiküloendotelial sistem hücrelerinde yoğunlaşmakta, Leishmania amastigotlarında glikolitik enzimleri, yağ asidi oksidasyonunu, DNA ve RNA sentezini inhibe ettikleri düşünülmektedir.

Halen kullanılmakta olan Sb^V preparatlarından Glucantim®’in (meglumin antimonat) 85 mg/ml, Pentostam®’in (sodyum stiboglukonat) ise 100 mg/ml Sb^V içeren 5 ml’lik ampul formları vardır. Oluşabilecek yan etkileri nedeniyle Sb^V’in mutlaka hastane koşullarında uygulanması gerekmektedir.

Yazışma adresi: Ahmet Özbilgin, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, MANİSA

Tel.: (0236) 234 90 70/304

e-posta: ozbilgin@dr.com

Alındığı tarih: 20.09.2004, revizyon kabulü: 13.10.2004

* 19. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi’nde Kahvaltılı Oturum-5 sunumu (30 Mayıs-03 Haziran 2004, Antalya)

Sb^V bileşiklerinin en sık görülen yan etkileri; karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, baş ağrısı, karaciğer enzimlerinde artış, nefrotoksisite, miyalji, artralji ve pankreas enzim düzeylerinde yükselmedir. Miyokarditli, pankreatitli, böbrek yetmezlikli ve hepatitli hastalarda kullanımlarının kontrendike olduğu bildirilmiştir^(1,4).

Lipozomal amfoterisin B (L-AmB)

Amfoterisin ve L-AmB'nin *Leishmania*'ların hücre zarındaki sterollere bağlanarak yüzey membranlarına hasar verdiği düşünülmektedir. Erken ve geç dönemde önemli yan etkilere yol açması nedeniyle, AmB'nin layşmaniasis sağaltımında kullanımı önceleri sınırlıydı. Lipidle bağlanarak geliştirilen yeni formülleri sayesinde AmB'nin toksisitesi ve yan etkileri önemli ölçüde azalmış ve layşmaniasiste kullanımı artmıştır. L-AmB'nin visseral layşmaniasis sağaltımında en az 5 değerlikli antimon bileşikler kadar etkili olduğu ve onlardan daha az toksik olduğu bildirilmiştir.

Bu ilacın lipid komponenti, başta makrofajlar olmak üzere, ilacın bağlanması istenen hedef hücrelerin reseptörlerini bularak, ilacın hücre içerisinde yoğunlaşmasını ve bu şekilde ilacın terapötik indeksinin artmasını sağlamaktadır. L-AmB'nin, özellikle retiküloendotelial sistem organlarına dağılımı nedeniyle visseral layşmaniasis (VL) için kullanımı uygun olmakla birlikte, yüksek dozaj nedeniyle VL dışında kullanımı önerilmemektedir. Son yıllarda HIV/VL koinfeksiyonlu olguların sağaltımında beş değerlikli antimon bileşiklerinin başarısızlığı, bu hasta grubunun sağaltımında L-AmB'yi ön plana çıkarmıştır.

L-AmB'nin üşüme, titreme, ateş, kusma ve baş ağrısı gibi sık görülen yan etkileri yanında renal ve hepatoselüler fonksiyonları bozabildiği, anemi yapabildiği bildirilmiştir^(2,4,6).

Klorokin

4-aminokinolon türevi olan klorokin sıtma sağaltımında kullanılan ana ilaçlardan biridir. Klorokin, aseksüel eritrositik *Plasmodium* türlerinin besin vakuolünde yüksek düzeylerde birikerek hemin polimerizasyonunu engellemektedir. *Plasmodium*'lar hemoglobinin heme ve globüline ayrılmasıyla ortaya çıkan konak hücrenin globülünini sindirerek kendi besininin büyük bir bölümünü karşılar. Klorokin, zayıf baz yapısındadır ve parazitin asidik yapıdaki besin vakuolünde birikir. Membranda protonlanmasıyla vakuol dışına çıkamayıp birikmeye başlar. Böylece parazitin eritrosit içindeki hemoglobini sindirmesiyle doğal olarak ortaya çıkan ve normal şartlarda ya yıkıma uğratılan ya da etkisiz hale getirilerek pigment (hemozoin) halini alan toksik hem bileşenleri yıkılamaz ve paraziti etkileyerek öldürür. Kandaki terapötik ilaç düzeyine alımını takiben 2-3 saat içinde ulaşırken, karaciğer ve böbrekler yoluyla vücuttan yavaş atılır. Vücuttaki yarılanma ömrü dört gündür. *Plasmodium falciparum* dışındaki etkenlerin

yol açtığı sıtma enfeksiyonlarında klorokine dirence nadiren rastlandığından, ağız yolu ile klorokin ilk seçilecek ilaçtır.

En sık görülen yan etkileri, baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozukluğu, halsizlik ve konvülsiyondur. Son yıllarda dünyanın birçok bölgesinden klorokine dirençli sıtma olguları bildirilmiştir⁽⁸⁾.

Primakin

8-aminokinolon türevleri tüm *Plasmodium* türlerine karşı gametositosidal aktiviteye sahip ilaçlardır. Bu grupta yer alan primakin, *Plasmodium vivax* ve *Plasmodium ovale*'nin karaciğerdeki hipnozoit formları üzerine de etkilidir. Yapılan çalışmalarda primakinin hem mitokondrial elektron transport zincirine, hem de pirimidin sentezine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Ağız yoluyla alındığında gastrointestinal sistemden hızla absorbe edilir ve metabolize olarak idrar yoluyla atılır. Primakin, glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) enzim eksikliği olanlarda kontrendikedir. G6PDH eksikliği olanlarda primakin yerine hastalığın her tekrarında klorokin kullanılmalıdır. Kan kaynaklı *P.vivax* ve *P.ovale* enfeksiyonlarında, hastalığın tekrarlanmasına yol açacak latent ekzoeritrositer şekiller bulunmadığından primakin sağaltımına gerek yoktur. Abdominal kramplar, mide ağrısı ve bulantı başlıca yan etkilerdir⁽¹¹⁾.

Kinin

Çinkona alkaloidi olan kinin, *Plasmodium*'ların eritrositik safhalarına karşı etkilidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, eritrosit içindeki parazitlerin hemoglobini içeren sindirim vezikülleri düzeyinde etki gösterdiği düşünülmektedir. Yan etkilerinin başında doza bağımlı ve reversibl olan "çinkonizm" yer alır. Çinkonizmin klinik bulguları kulak çınlaması, iştmede azalma, baş ağrısı, disfori, bulantı, kusma ve görme bozukluklarıdır. G6PDH eksikliği olanlarda hemolize yol açtığı için kontrendikedir. Ayrıca, ağır *P.falciparum* sıtması olgularında hipoglisemiye yol açabildiği bildirilmiştir⁽¹¹⁾.

Tetrasiklin ve doksisisiklin

Tetrasiklin, kinin ile birlikte, *P.falciparum*'un klorokin, pirimetamin ve sulfonamidlere dirençli olduğu bölgelerde akut olguların sağaltımında kullanılmaktadır. Ribozomal alt birimlere bağlanarak protein sentezini inhibe eden bu antibiyotiklerin en sık görülen yan etkileri, gastrointestinal sistem yakınmaları ve fotosensitivitedir. Ayrıca kemik ve diş gelişimine olumsuz etkilerinden dolayı, gebelerde ve 8 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz^(1,4).

Fansidar

Son yıllarda direnç nedeniyle birçok ülkede klorokine alternatif olarak antifolatlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu

grubun en sık kullanılan kombinasyonu fansidar adı ile bilinen ucuz, güvenli ve yakın zamana kadar klorokine dirençli *P.falciparum* sıtmasına karşı etkili olan 25 mg primetamin + 500 mg sulfadoksin kombinasyonudur. Son yıllarda sıtma sağaltımında fansidar direncinin de artış gösterdiği bildirilmiştir. Kullanımında oluşan istenmeyen yan etkiler sulfadoksine bağlıdır. Başlıca yan etkileri, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, Steven-Johnson sendromu gibi önemli deri bozuklukları yanında nadiren serum hastalığı, kemik iliği depresyonu, hepatit, hepatik granuloma ve pnömonitistir^(1,4).

Meflokin

Dirençli *P.falciparum* türlerine karşı etkili, kinolin metanol türevi bir sıtma ilacıdır. Eritrositer şizontlara etkili olan meflokin, eksoeritrositik safhaya ve gametositlere etkisizdir. Gastrointestinal sistemden iyi absorbe edilir. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Başlıca yan etkileri bulantı, kusma, baş dönmesi, nöropsikiyatrik bozukluklar, kalpte iletim bozuklukları ile eksfoliyatif dermatit ve Steven-Johnson sendromu gibi dermatolojik bozukluklardır^(1,4).

Primetamin ve sulfadiazin

Etki ettiği parazitlerin dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe eden primetamin, yüksek dozlarda kemik iliği depresyonu yapabilir. Gebeliğin ilk 16 haftasında kullanımı kontrendikedir. Diğer yan etkileri arasında bulantı, kusma ve nöbetler yer alır. Bir sulfonamid olan sulfadiazin ise, dihidropteroat sentetaz aktivitesini ve p-aminobenzoik asidin (PABA) bu enzime bağlanmasını azaltır. Yan etkileri ateş, alerjik deri döküntüsü, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme ve gastrointestinal yakınmalardır. AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit için primetamin-sulfadiazin kombinasyonu uygulanırken ateş, deri döküntüsü, kemik iliği depresyonu ve hepatotoksisite gibi yan etkiler oluşabilir. Bu durumda, primetamin klindamisin ile beraber kullanılabilir^(1,4).

Trimetoprim-sulfametoksazol (Kotrimoksazol)

Enzim inhibisyonu ile timidin sentezini ve dolayısıyla DNA ve RNA sentezlerini engelleyerek etkili olmaktadır. AIDS'li hastaların *Toxoplasma gondii* ensefaliti ve *Pneumocystis carinii* pnömonisi profilaksilerinde kullanılmaktadır. Sık yan etkileri arasında gastrointestinal sistem yakınmaları ile deri reaksiyonları yer alır. Daha nadiren agranulositoz, aplastik anemi, akut interstisyel nefrit, Steven-Johnson sendromu ve sarılık görülebilir^(9,10).

Nitroimidazol türevleri

Nitroimidazoller lipofilik bileşiklerdir. Nitroimidazollere duyarlı olan hücrelerin ortak özelliği, anaerobik olmaları ve düşük redoks potansiyelli, elektron taşıyıcı proteinler içermeleridir. Bu proteinler, hücre içinde nitroimidazollerin nitro gruplarını enzimatik

olmayan bir kimyasal reaksiyonla indirgeyerek, onları etkin ara metabolitlere veya serbest radikallere dönüştürürler. Bu radikallerin duyarlı bakteri veya protozoon hücresinin DNA'sına bağlanarak kopyalanmayı durdurduğu, radyasyon benzeri bir etkiyle çift sarmallı yapıyı bozduğu ve bu şekilde DNA sentezini inhibe ederek hücrenin ölümüne neden olduğu bildirilmiştir.

Metronidazol günümüzde *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis* ve *Entamoeba histolytica* gibi protozoon infeksiyonlarının sağaltımında tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak son zamanlarda metronidazole karşı bu protozoonların direnç gelişimi gösterdikleri bildirilmiştir^(7,13). Metronidazol sağaltımında bulantı, kusma, ağızda metalik tat hissetme gibi yan etkiler görülebilir.

Ornidazol kimyasal yapısı nedeniyle metronidazolden daha lipofiliktir. Sağaltımı sırasında baş dönmesi, baş ağrısı ve sindirim sistemi bozuklukları gibi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bunların sağaltımın kesilmesiyle ortadan kalktığı bildirilmiştir.

Seknidazol en uzun etkili nitroimidazol türevidir. Gastrointestinal sistemde kısmen ve hızla emilir. Yarılanma ömrü metronidazole göre yaklaşık iki kat daha uzundur. Bulantı, epigastrik rahatsızlık, ürtiker, baş dönmesi ve glossit başlıca yan etkileridir.

Azitromisin, roksitromisin ve spiramisin

Makrolid grubu antibiyotiklerdir. Bakteri ribozomlarının 50S alt birimlerine bağlanıp aynı yere tRNA molekülünün bağlanmasını ve peptid zincirinin uzamasını engelleyerek protein sentezini bozmakta ve dolayısıyla organizmanın üremesini önlemektedirler. Roksitromisin ile son yıllarda kriptosporidiosis sağaltımında başarılı sonuçlar alınmıştır. Spiramisin gebelikte edinilen primer toksoplazmosisin sağaltımında yaygın olarak kullanılır^(12,15).

HELMİNT HASTALIKLARININ SAĞALTIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR

Dünya nüfusunun % 25'inin helmintlerle infekte olduğu tahmin edilmektedir. Günümüze dek güvenli ve etkili birçok antihelmintik ilaç geliştirilmiştir. Bir benzimidazol türevi olan albendazol, son yirmi yıldır, hem ucuz hem de geniş antihelmintik spektruma sahip olması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda çalışmalar geniş spektrumlu antihelmintik ve antiprotozoal etkiye sahip olan, 5-nitrotiazol türevi, nitazoksanid üzerine yoğunlaşmıştır. İyi tolere edilebilen ve minimal yan etkiye sahip olan nitazoksanidin klinik çalışmalarda, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Hymenolepis nana*, *Fasciola hepatica* ve ayrıca birçok barsak protozoonuna karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Gelecekte, geniş etkili antiparazitik (hem antiprotozoal hem de antihelmintik) etkiye sahip olan nitazoksanidin, gelişmekte olan ülkelerde geniş

spektrumu ve ekonomik maliyeti ile paraziter infeksiyonların sağaltımında büyük önem kazanacağı düşünülmektedir^(3,14).

Albendazol

Benzimidazol karbamat türevlerinden biri olan albendazol, geniş spektrumlu bir antihelmintik ilaçtır. Albendazol parazitin besin alışverişinde rol oynayan mikrotübülleri dejenere ederek glikoz alımını inhibe eder ve glikojen depolarının tükenmesine neden olur. Ayrıca, malat dehidrogenaz enzimini inhibe ederek glikolizin durmasına yol açar. Askariasis, enterobiasis, trihuriasis ve kancalı kurt infeksiyonlarında oral tek doz kullanımlarda son derece etkilidir ve bu özelliği nedeniyle kitle sağaltım programları için idealdir. Ayrıca, strongilodiosis sağaltımında da üç gün kullanılmaktadır. Albendazol diğer benzimidazol türevi olan mebendazole göre daha lipofilik olduğu için gastrointestinal sistemden daha yüksek oranda absorbe edilir. Bu iki ilaç oral olarak alındığında, albendazolün kanda yaptığı etkin ilaç ve metabolit konsantrasyonu mebendazole göre çok daha yüksektir. Bu nedenle de albendazol sistemik helmint infeksiyonlarında daha çok tercih edilir. Cerrahi uygulanamayan ve cerrahi girişim öncesi ve/veya sonrası ekinokokosisin sağaltımında uzun süreli albendazol kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir. Nörosistiserkozis olgularında albendazol ile sağaltıma yanıtın yüksek olduğu belirlenmiştir. Albendazolün 200 mg'lık tabletler ve % 2'lik süspansiyon şeklinde piyasada preparatları bulunmaktadır^(1,2).

Mebendazol

Benzimidazol türevi olan geniş spektrumlu ve güçlü antihelmintik etki gösteren mebendazol, etkisini mikrotübülleri parçalayarak gösterir. Ayrıca, glikoz alımını ve kolinesteraz salgısını inhibe eder. Albendazol gibi trihuriasis, askariasis, enterobiasis ve kancalı kurt infeksiyonunun sağaltımında da kullanılır. Mebendazolün gastrointestinal sistemden emilimi az olduğu için albendazole göre kan konsantrasyonu daha düşüktür. Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi yan etkileri izlenebilir^(5,6).

Niklosamid

Klorsalisilamid türevi olan niklosamid barsaklardan az emilen dar spektrumlu bir antihelmintiktir. Sestodların skolekslerini veya proksimal segmentlerini öldürerek etkili olur. Etkisini sestodların mitokondrilerindeki oksadatif fosforilasyonu inhibe ederek ve adenozintrifosfataz etkinliğini stimüle ederek gösterir. Niklosamidin emilimi az olduğundan yan etkileri nadir görülmektedir. Bu ilaç, sabah kahvaltı öncesi alınmalı, tabletler iyi çiğnenmeli, üzerine su içilmeli, yemek en az iki saat sonra yenilmelidir^(1,2,5).

Prazikuantel

Prazinoizokinolin türevi olan prazikuantel, sitoplazmik membranın kalsiyum permeabilitesini değiştirerek parazitte spastik paralişi oluşturur. Yine hücre membran permeabilitesinin

bozulmasına bağlı olarak alanin miktarını azalttığı ve parazitin glukoz metabolizmasına zarar verdiği bildirilmiştir. Tüm *Schistosoma* türlerine ve sestodların erişkin ve larvalarına karşı etkilidir. Ayrıca, birçok trematod infeksiyonun sağaltımında kullanılmasına karşın prazikuantelin ülkemizde ticari preparatı bulunmamaktadır. Geçici baş dönmesi, baş ağrısı, kırıklık, karın ağrısı ve mide bulantısı gibi yan etkileri gözlenmektedir⁽⁵⁾.

Pirantel pamoat

Tek doz halinde kullanılması, etkinliğinin yüksekliği ve yan etkilerinin az olması diğer antihelmintik ilaçlara göre avantajdır. Pirantel pamoat, helmintlerin çizgili kaslarında nikotinik kolinerjik reseptörleri aktive eder, antikolinesteraz etkinliği ile depolarizasyon yapar ve nöromusküler blokaj gerçekleştirerek etki gösterir. Sonuçta oluşan nikotinik aktivasyon parazitin spastik paralizisine neden olur. Yan etki olarak bulantı, kusma, abdominal kramp ve diyare gibi hafif gastrointestinal bozukluklar, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk ve uykusuzluk görülebilir⁽⁵⁾.

Tiabendazol

En önemli endikasyonu *Strongyloides stercoralis* infeksiyonudur. Oral yoldan kullanılır, parenteral formu bulunmamaktadır. Duyarlı helmintlerde fumarat redüktaz inhibisyonu gerçekleştirdiği bilinmekte ancak etki mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Sık yan etkileri arasında bulantı, kusma, iştahsızlık ve sersemlik gelir. Karaciğer fonksiyonları bozuk kişilerde dikkatli kullanılmalı, gebelerde kullanılmamalıdır^(4,5).

ARTROPOD HASTALIKLARININ SAĞALTIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR

Piretrin ve piretroidler

Piretrinler *Chrysanthemum cinerariaefolium* bitkisinin çiçeklerinin kurutulması ile elde edilen piretrum çiçeği adlı drogdan hazırlanan bir ekstretdir. Ama sentetik piretroidlerin çıkması ile kullanımdan kaldırılmıştır. Piyasada piperonil butoksit ile kombine halde bulunur. Piperonil butoksit, insekt vücuduna giren piretrinlerin yıkılmasını hidrolitik enzimleri inhibe ederek önler ve piretrin etki gücünü artırır.

Aktif piretrin bileşiklerine yapısal ve insektisid etkileri bakımından benzeyen sentetik maddelere piretroidler denilir. Bu bileşikler de, piretrinler gibi insektlerin kitinden oluşan dış iskeletlerini pasif difüzyonla geçerek sinir ve kas hücrelerinde hücre membranının sodyum kanallarının kapanmasını engelleyerek depolarizasyona neden olur. Bunun sonucunda insektleri felç ederek öldürürler. Piretroidler kimyasal olarak stabil olduklarından pedikulosid ve skabisid olarak daha çok tercih edilirler. Permetrin ve sumitrin halen piyasada bulunan piretroid grubu ilaçlardır.

Permetrinin % 1'lik saç kremi veya şampuanı ve % 5'lik

Tablo 1: Bağırsıklığı sağlam bireylerde protozoon enfeksiyonlarında sağıltım yaklaşımları.

İnfeksiyon (Etken)	İlaç	Erişkin dozu	Çocuk dozu
Leishmaniasis (L.infantum, L.tropica)	Meglumine antimonat* Ya da Sodyum stiboglukonat	20 mg SbV/kg/gün, 20-28 gün IM veya IV 20 mg SbV/kg 7 gün 20-28 gün IM veya IV	20 mg SbV/kg/gün, 20-28 gün IM veya IV 20 mg SbV/kg/gün, 20-28 gün IM veya IV
Dirençli leishmaniasis	Lipozomal-amfoterisin B	3-4 mg/kg/gün 5 gün IV	3-4 mg/kg/gün 5 gün IV
Sıtma (Klorokine duyarlı türler)	Klorokin* artı Primakin*	0 saat 600 mg, 6. saat, 2. ve 3. gün 300 mg 15 mg/gün, 14 gün PO	0 saat 10 mg/kg, 6.saat, 2. ve 3. gün 5 mg/kg 0.3 mg/kg/gün, 14 gün PO
Klorokine dirençli sıtma	Kinin* artı Fansidar** veya artı Doksisiklin Ya da Meflokin	Günde 3 kez 650 mg/gün 3-7 gün PO 1500 mg tek doz PO Fansidar 2x100 mg 7 gün PO 1250 mg tek doz PO	25 mg/kg/gün 3-7 gün 5-10 kg _ tb, 11-20 kg 1 tb, 21-30 kg 1.5 tb, 31-45 kg 2 tb, 45 kg 3 tb 2 mg/kg 7 gün PO Doksisiklin (8 yaş üstü) ≤45 kg için 25 mg/kg tek doz, ≥45 kg için erişkin dozu uygulanır
Oral yol kullanılmadığında	Kinidin glukonat	10 mg/kg yükleme dozu (maks. 600 mg) serum fizyolojik içinde 1-2 saatte yavaşça IV, 0.002 mg/kg/dk ile infüzyon sürdürülür	Erişkin dozu uygulanır
Edinsel toksoplazmosis	Primetamin ** artı Sulfadiazin** Ya da TMP-SMX Ya da Spiramisin	25-100 mg/gün PO Günde 4 kez 1-1.5 g/gün PO 3-4 hafta Günde iki kez TMP 160 mg - SMX 800 mg 3-4 hafta 3-4 g/gün 3-4 hafta PO	2 mg/kg/gün 3 gün sonra 1 mg/kg/gün 4 hafta 100-200 mg/kg/gün 3-4 hafta Günde iki kez 6 mg/kg TMP-30 mg/kg SMX 3-4 hafta 50-100 mg/kg/gün 3-4 hafta PO
Konjenital toksoplazmosis	Primetamin ** artı Sulfadiazin**		İlk 2 gün 2 mg/kg/gün sonra 1 mg/kg/gün 100 mg/kg/gün (iki dozda) 2-6 ay
Oküler toksoplazmosis	TMP-SMX artı Klindamisin Ya da Primetamin** artı Sulfadiazin**	Günde iki kez TMP 160 mg - SMX 800 mg 4 hafta 1500 mg/gün Klindamisin 4 hafta İlk 2 gün 2 mg/kg/gün sonra 1 mg/kg/gün 100 mg/kg/gün (iki dozda) 1 ay	Günde iki kez 6 mg/kg TMP-30 mg/kg SMX 4 hafta 16 mg/kg /gün Klindamisin 4 hafta İlk 2 gün 2 mg/kg/gün sonra 1 mg/kg/gün 100 mg/kg/gün (iki dozda) 1 ay
Amebiasis (Entamoeba histolytica)	Metronidazol Ya da Ornidazol	Günde üç kez 750 mg 10 gün PO Günde iki kez 500 mg 10 gün PO	50 mg/kg/gün 10 gün PO 25 mg/kg/gün 10 gün PO
Asemptomatik kist taşıyıcı			
Hafif veya orta derecede barsak enfeksiyonu	Metronidazol artı Tetrasiklin veya artı TMP-SMX Ya da Ornidazol artı Tetrasiklin veya artı TMP-SMX	Günde üç kez 750 mg 10 gün PO Günde 4 kez 250 mg 10 gün PO Günde 2 kez TMP 160 mg-SMX 800 mg 10 gün Günde iki kez 500 mg 10 gün PO Günde 4 kez 250 mg 10 gün PO Günde iki kez TMP 160 mg-SMX 800 mg 10 gün	50 mg/kg/gün 10 gün PO Çocuklarda tercih edilmez 10 mg/kg/gün TMP- 50 mg/kg/gün SMX (2 dozda) 10 gün 25 mg/kg/gün 10 gün PO Çocuklarda tercih edilmez 10 mg/kg/gün TMP-50 mg/kg/gün SMX (2 dozda) 10 gün
Şiddetli barsak enfeksiyonları ve karaciğer amip absesi	Metronidazol artı Tetrasiklin veya artı TMP-SMX Ya da Ornidazol artı Tetrasiklin veya artı TMP-SMX	Günde üç kez 750 mg 10 gün PO Günde 4 kez 250 mg 10 gün PO Günde 2 kez TMP 160 mg-SMX 800 mg 10 gün Günde iki kez 500 mg 10 gün PO Günde 4 kez 250 mg 10 gün PO Günde 2 kez TMP 160 mg-SMX 800 mg 10 gün	50 mg/kg/gün 10 gün PO Çocuklarda tercih edilmez 10 mg/kg/gün TMP-50 mg/kg/gün SMX (2 dozda) 10 gün 25 mg/kg/gün 10 gün PO Çocuklarda tercih edilmez 10 mg/kg/gün TMP-50 mg/kg/gün SMX (2 dozda) 10 gün
Giardiasis (Giardia intestinalis)	Metronidazol Ya da Ornidazol Ya da Ornidazol Ya da Seknidazol	Günde 2 kez 500 mg 5 gün 2 g tek doz PO Günde 2 kez 250 mg 5 gün 2 g tek doz PO	20-25 mg/kg/gün (3 dozda) 5 gün PO 30 mg/kg tek doz 15 mg/kg/gün (2 dozda) 5 gün 40 mg/kg tek doz PO
Trikomoniasis (Trichomonas vaginalis)	Metronidazol Ya da Ornidazol Ya da Seknidazol	Günde 2 kez 500 mg 5-7 gün veya 2 g tek doz PO ve eş tedavisi Günde 2 kez 250 mg 5 gün veya 1.5 g tek doz PO ve eş tedavisi 2 g tek doz PO ve eş tedavisi	
Dientamoebiasis (Dientamoeba fragilis)	Seknidazol artı Tetrasiklin	2 g tek doz PO Günde 4 kez 500 mg 10 gün PO	40 mg/kg tek doz PO Çocuklarda tercih edilmez
Babesiosis (Babesia spp)	Klindamisin Ya da Kinin*	Günde 3 kez 600 mg PO veya günde 2 kez 1.2 g IV 7 gün Günde 3 kez 650 mg 3-7 gün PO	20-40 mg /kg/gün (3 dozda) PO 7 gün 25 mg/kg/gün 7 gün

* Sağlık Bakanlığı Sağlık İl Müdürlüklerinden temin edilir. ** Bu ilaçlar yurt dışından temin edilmektedir.

losyonu baş ve kasık bitine karşı oldukça etkiliyken % 5'lik kremi uyuz ve *Demodex folliculorum* dermatitinin sağaltımında kullanılmaktadır^(1,2).

Malatyon

Organik fosfatlı bir bileşiktir. Organik fosfatlar sistemik olarak kullanılmayacak kadar toksik ilaçlardır. İnsektlerde kolinesteraz enzimlerini irreversibl olarak inhibe eder ve bu nörotoksik etkisiyle onları hemen öldürür. Organik fosfatlı antikolinesterazlar içinde memeliler için toksitesi en az olanıdır. % 0.5'lik losyonu baş ve kasık biti olgularının sağaltımında kullanılmaktadır. Malatyon sadece erişkin bitleri öldürmekle kalmaz, yumurtaları (ovasidal etki) da öldürür^(6,8).

Benzil benzoat

Benzil alkolün benzoik asit ile yaptığı esterdir. Güçlü skabisid etkisi vardır, ama yumurtaları öldürücü etkisi yeterince güçlü değildir. Lokal anestetik etkisi nedeniyle ciltteki kaşıntıyı azaltabilir. Benzil benzoat genellikle % 25'lik losyon halinde kullanılabilir.

Antiparaziter ilaçların gebelerde, emziren annelerde ve iki yaşın altındaki çocuklarda teratojenik ve toksik etkileri göz önüne alınarak, sağaltımın Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlarına danışılarak uygulanması önerilmektedir^(1,4).

Tablo 2: Helminth enfeksiyonlarında sağaltım yaklaşımları.

İnfeksiyon (Etken)	İlaç	Erişkin dozu	Çocuk dozu
Fasioliasis (Fasciola hepatica)	Albendazol Ya da Triklabendazol	10-20 mg/kg 14 gün PO 10 mg/kg tek doz	10-20 mg/kg 14 gün PO 10 mg/kg tek doz
Şistosomiasis ¹ (Schistosoma haematobium)	Prazikuantel	40-60 mg/kg/gün, aynı gün içinde 2-3 dozda	40-60 mg/kg/gün, aynı gün içinde 2-3 dozda
Ekinokokosis (Echinococcus granulosus, E.multilocularis)	Albendazol	Günde iki kez 400 mg 28 gün, gerekirse tekrarlanır	15 mg/kg/gün 28 gün, gerekirse tekrarlanır
Teniasis ² (Taenia saginata)	Niklosamid artı laksatif	2 g tek doz veya 1 saat arayla ikiye bölünerek Son niklosamidden iki saat sonra	2-6 yaş 1 g, 6-12 yaş 1.5 g tek doz veya 1 saat arayla ikiye bölünerek Son niklosamidden iki saat sonra
Himenolepiasis (Hymenolepis nana)	Niklosamid	2 g tek doz ve sonra 9 gün 1 g tek doz	2-6 yaş 1 g, 6-12 yaş 1.5 g tek dozda ve sonra standart dozun 1/2'si 9 gün
Askariasis (Ascaris lumbricoides)	Mebendazol Ya da Pirantel pamoat Ya da Albendazol	Günde 2 kez 100 mg 3 gün veya 500 mg tek doz 11 mg/kg tek doz (maksimum 1 g) 400 mg tek doz	2 yaş üstüne erişkin dozu 11 mg/kg tek doz (maksimum 1 g) 400 mg tek doz (2 yaş üstü)
Enterobiosis ³ (Enterobius vermicularis)	Pirantel pamoat Ya da Mebendazol Ya da Albendazol Ya da Privinyum pamoat	750 mg tek doz, 2 hafta sonra tekrarı 100 mg tek doz, 2 hafta sonra tekrarı 400 mg tek doz, iki hafta sonra tekrarı Erişkinde pek tercih edilmez	11 mg/kg tek doz, 2 hafta sonra tekrar 100 mg tek doz, 2 hafta sonra tekrar 10 mg/kg tek doz, 2 hafta sonra tekrar 5 mg/kg tek doz, 2 hafta sonra tekrar
Kancalı kurt (Ancylostoma duodenalis, Necator americanus)	Mebendazol Ya da Pirantel pamoat Ya da Albendazol	2x100 mg/gün 3 gün veya 500 mg tek doz 11 mg/kg tek doz (maksimum 1 g) 400 mg tek doz	2 yaş üstüne erişkin dozu Erişkin dozu uygulanır 400 mg tek doz (2 yaş üstü)
İç organ larva migransı (Toxocara canis)	Albendazol Ya da Mebendazol	2 x 400 mg/gün 3-5 gün 2 x 100-200 mg/gün 5 gün	Günde 2 kez 400 mg 3-5 gün Günde 2 kez 100-200 mg 5 gün
Deri larva migransı	Albendazol	400 mg tek doz 5 gün	400 mg tek doz 5 gün
Strongyloidiasis (Strongyloides stercoralis)	Mebendazol Ya da Albendazol	2 x 100 mg/gün 4 gün (2-4 haftaya kadar uzatılabilir) 2 x 400 mg/gün 3 gün	2 yaş üstüne erişkin dozu 2 x 400 mg/gün 3 gün
Trihuriasis (Trichuris trichiura)	Mebendazol Ya da Albendazol	2x100 mg/gün 3 gün veya 500 mg tek doz 400 mg tek doz	2 yaş üstüne erişkin dozu 400 mg tek doz (2 yaş üstü)
Trişinosis (Trichinella spiralis)	Albendazol Ya da Mebendazol	20 mg/kg/gün (3-4 dozda) 2 hafta, 5 gün ara verilip aynı doz tekrarlanabilir 25 mg/kg/gün (3-4 dozda) 2 hafta, 5 gün ara verilip aynı doz tekrarlanabilir	2 yaş üstüne erişkin dozu Erişkin dozu uygulanır

1 Ülkemizde prazikuantelin ticari insan preparatı bulunmamaktadır.

2 Akşam yemeğinden sonra bir şey yememesi, sabah aç kalması önerilir. Tabletler sabah iyice çiğnenip az miktarda su ile yutulur. Laksatif olarak sennosid A+B kullanılabilir. Laksatif alındıktan bir saat sonra yemek yenilebilir.

3 Enterobiasis saptandığında tüm aile veya birlikte yaşayanlar tedavi edilir, 15 gün sonra sağaltım tekrarlanır.

Tablo 3: Artropod enfestasyonlarında sağaltım yaklaşımları.

İnfeksiyon (Etken)	İlaç	Uygulanması
Bit (baş ve kasık) (Pediculus humanus capitis, Phthirus pubis)	% 1 Permetrin saç kremi Ya da Sumithrin Ya da Malatyon	Temiz saçlı deriye şampuan şeklinde uygulanır, 10 dakika beklenir, yıkanır. Yumurtalar yarı yarıya suyla karıştırılmış sirkeye batırılan sık tarakla ayıklanır. Gerekirse 1 hafta sonra tekrarlanır.
Demodex folliculorum dermatiti	% 5 Permetrin krem	Yüze günde 2 kez 30'ar dakika süre ile 10 gün uygulanır
Uyuz (Sarcoptes scabiei hominis)	% 5 Permetrin krem Ya da Malatyon % 0.5 losyon Ya da Benzil benzoat % 25'lik emülsiyon	Bu ilaçlar vücuda sürüldükten sonra 12-24 saat vücutta bekletilir ve bu süre sonunda yıkanır. Bu uygulamanın 1 hafta sonra tekrarlanması önerilir.

Tablo 4: Bağışıklığı baskılanmış olgularda görülen protozoon enfeksiyonlarında sağaltım yaklaşımları.

İnfeksiyon (Etken)	İlaç	Erişkin dozu	Çocuk dozu
Layşmaniasis (Leishmania infantum)	Lipozomal amfoterisin B	3-4 mg/kg/gün 5 gün IV	3-4 mg/kg/gün 5 gün IV
Toksoplazmosis (Toxoplasma gondii)	Primetamin artı Sulfadiazin**	50-100 mg/gün PO Günde 4 kez 1-1.5 g/gün PO 2-6 ay	2 mg/kg/gün 3 gün, sonra 1 mg/kg 4 hafta 100-200 mg/kg/gün 2-6 ay
Pnömosistosis* (Pneumocystis carinii)	TMP-SMX Ya da Pentamidin	15-20 mg/kg/gün TMP-75-100 mg/kg/gün SMX PO 21 gün 3-4 mg/kg /gün IV 21 gün	Erişkin dozu uygulanır Erişkin dozu uygulanır
Kriptosporidiosis (Cryptosporidium spp)	Azitromisin Ya da Roksitromisin	1. gün 500 mg, sonra 250 mg/gün 9 gün Günde iki kez 300 mg 2-4 hafta PO	1.gün 10 mg/kg, sonra 1-5 mg/kg 9 gün
Siklosporiosis (Cyclospora spp)	TMP-SMX	Günde iki kez TMP 160 mg-SMX 800 mg PO 7 gün	10 mg/kg /gün TMP-50 mg/kg /gün SMX PO 7 gün
Blastosistosis (Blastocystis hominis)	TMP-SMX	Günde iki kez TMP 160 mg - SMX 800 mg PO 7 gün	10 mg/kg /gün TMP - 50 mg/kg /gün SMX PO 7 gün
İsoporiosis* (Isospora belli)	TMP-SMX	Günde 4 kez 160-800 mg TMP-SMX 10 gün, sonra 3 hafta günde 2 kez 160-800 mg	10 mg/kg /gün TMP-50 mg/kg /gün SMX (2 dozda) PO 3 hafta
Mikrosporidiosis (Bağırsak inf.)	Albendazol	Günde iki kez 400 mg PO 3-4 hafta	

* Bu iki fırsatçı paraziter enfeksiyonun immün yetmezlikli olgularda görüldüğü durumlarda, etkensel tanı konulduktan sonra yukarıda belirtilen sağaltım protokolüne ek olarak haftada üç kez 160-800 mg TMP-SMX profilaksisine ömür boyu devam edilmesi önerilmektedir.

TÜRKİYE'DEKİ ANTİPARAZİTER İLAÇLARIN TİCARİ İSİMLERİ

Albendazol: Andazol 200 mg tb, Andazol % 2 süsp.

Amfoterisin B: Ambisome 50 mg enfüzyon (Lipozomal).

Azitromisin: Azacid, Azatek, Azitrotek tb; Azitro, Zitromax kp. 250 mg, Azacid, Azitro, Azomax, Azro tb; Zitromax kap. 500 mg, Azacid, Azitro, Azomax, Azro, Zitromax süsp. 200 mg/5ml.

Benzil benzoat: Benzogale emüls. 25 g, Neoskabi liquid 120 mg/ ml, Skabin Fort likid 25 g.

Doksisisiklin: Doksin, Monodoks, Tetradox 100 mg kap.

Furazolidon: Fureks 50 mg 30 tb, Furoksan 25 mg/5ml süsp.

Malatyon: Saç-Bi-Toks emüls. % 0.5.

Mebendazol: Versid 6 tb, Vermazol 6 ve 30 tb 100 mg.

Meglumin antimonat: Glucantime 5 ml amp. (85 mg SbV/ml).

Metronidazol: Metrajil, Nidazol 250 mg tb, Flagyl,

Nidazol 500 mg tb, Flagyl 125 mg/ml, Nidazol 50-200 mg/5 ml süsp, Anaerobex 5 mg/ml inf, Flagyl % 0.5 enj, Metronidazole 500 mg/100 ml inf, Nidazol 500 mg IV sol., Neo-penotran 500 mg ovul.

Niklozamid: Tenimin, Tenyagat, Tenyalizin, Yomesan 500 mg 4 tb, Totalpar 12 tb. (Niclosamide 250 mg + Thiabendazole 250 mg).

Ornidazol: Biteral, Borneral, Ornidal, Ornitop, Ornisid 250 mg tb, Biteral, Ornisid 500 mg vag. tb, Biteral 500 mg amp. Biteral ve Ornisid 500 mg tb.

Permetrin: Zalvor deri kremi (50 mg), saç kremi (10 mg); Niksen % 1 şampuan (şp) 150 ml; Kwellada % 5 losyon; % 1 şampuan ve saç kremi.

Piperazin heksahidrat: Asepar şp, Askaripar şp, Helmipar şp 100 mg/ml, Helmicide şp 800 mg/5 ml, Kontipar şp. 520 mg/ 5 ml Oksiaskaril şp 600 mg/ 5 ml, Siropa, Veripar % 10.

Primetamin: Daraprim 25 mg tb.

Pirantel pamoat: Askol 725 mg 6 tb, Askol süsp 725

mg/ 5 ml, Kontil 3 ve 6 tb, Pirantel 6 tb 250 mg, Kontil, Pirantel, Piratrin 15 ml, HRT 15 ve 20 ml süsp 250 mg/ 5 ml.

Piretrin + Piperonil butoksit: Kwell-P med. şamp. (Pyrethrin % 0.3+ Piperonil butoxide %3) 60-120 ml, Freederm şamp. (Pyrethrin % 0.165 + Piperonil butoxide %1.65) 80 ml.

Roksitromisin: Remora, Ritosin, Roksimin, Roksolit, Rulid 150 mg tb, Rulid 300 mg tb.

Seknidazol: Flagentyl 500 mg 4 tb.

Spiramisin: Rovamycine 3 MIU tb.

Sodyum stiboglukonat: Pentostam 5 ml amp. (100 mg/ml).

Tetrasiklin: Tetra, Tetramin, Ultratet 250 mg kap, Tetra, Tetralet 500 mg kap.

Tinidazol: Fasigyn 500 mg 4 tb.

TMP-SMX: Bactrim, Bakton, Biotrin, Cotriver, Kemoprim, Metoprim, Septrin, Trimoks tb (80mg/400mg), Bactrim, Bakton, Biotrin, Cotriver, Kemoprim, Metoprim, Septrin, Mikrosid, Trimoks fort tablet, Baktrisid DS (160 mg/800 mg), Bactrim, Bakton, Biotrin, Cotriver, Kemoprim, Metoprim, Septrin, Trimoks, Trifen süspansiyon. (240 mg/5 ml), Bactrim ampul (160 mg/800 mg), Septrin ampul (80 mg/400 mg).

KAYNAKLAR

1. Balcıoğlu İC: Helminth enfeksiyonlarının ve artropod enfestasyonlarının sağaltımındaki yenilikler. 13. Parazitoloji Kongresi, Bildiri Kitabı s.58-66, Konya (2003).
2. Bonomo RA, Salata RA: Antiparasitic drugs for children, "Nelson WE (Sen. ed.), Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15. baskı" kitabında s. 1007-13, W.B. Saunders Company, Pennsylvania (1996).
3. Gilles HM, Hoffman PS: Treatment of intestinal parasitic infections: a review of nitazoxanide, Trend Parasitol 2002;18(3):95-7.
4. Girginkadeşler N: Bağışıklık sağlam bireylerde protozoon enfeksiyonlarının sağaltımındaki yenilikler, 13.Parazitoloji Kongresi, Bildiri Kitabı s.52-7, Konya (2003).
5. Grover JK, Vats V, Uppal G, Yadav S: Antihelminthics: a review, Trop Gastroenterol 2001;22(4):180-9.
6. Kayaalp OS: Tıbbi Farmakoloji, 10.baskı, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd Şti, Ankara (2002).
7. Kulda J: Trichomonads, hydrogenomes and drug resistance, Int J Parasitol 1999;29(2):199-212.
8. Mehlhorn H: Diseases treatment therapy, "Encyclopedic Reference of Parasitology, 2.baskı" Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (2001).
9. Ok ÜZ: Bağışıklık baskılanmış hastalarda sık görülen protozoon enfeksiyonlarının sağaltımındaki yenilikler, 13.Parazitoloji Kongresi, Bildiri Kitabı s.48-51, Konya (2003).
10. Pearson RD: Agents active against parasites and Pneumocystis carinii. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Basic Principles in the Diagnosis and Management of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s. 505-39, Churchill Livingstone, New York (2000).
11. Roseblatt JE: Antiparasitic agents, Symposium on Antimicrobial Agents-Part 14, Mayo Clin Proc 1999;74:1161-75.
12. Uip DE, Lima AL, Amato VS, Boulos M, Neto Va, Bem David D: Roxithromycin treatment for diarrhoea caused by Cryptosporidium spp. in patients with AIDS, J Antimicrob Chemother 1998; 41(Suppl B):93.
13. Wassmann C: Metronidazole resistance in the protozoan parasite Entamoeba histolytica is associated with increased expression of iron-containing superoxide dismutase peroxiredoxin and decreased expression of ferredoxin 1 and flavin reductase, J Biol Chem 1999;10;274(37):26051-6.
14. White AC Jr: Nitazoxanide: an important advance in anti-parasitic therapy, Am J Trop Med Hyg 2003;68(4):382-3.
15. Wolfe MS: Antiparasitic drugs "Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 2. baskı" kitabında s. 377-90, Saunders Company, Philadelphia (1998).