

# ÜLKEMİZDEKİ KAN VE DOKU PARAZİTOZLARININ TEDAVİSİ

Çiler AKISÜ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İZMİR  
ciler.akisu@deu.edu.tr

## ÖZET

Paraziter hastalıklar, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde en sık görülen kan ve doku parazitlerinin sebep olduğu hastalıklar arasında sıtma, toksoplazmosis, leishmaniasis, trişinellosis, toksokariasis, ekinokokkosis, fasioliiasis gelmektedir. Tüm bu hastalıkların tedavisi parazitin türüne, infeksiyonun klinik dönemine, hastanın immun durumuna göre değişir. Bu makalede Türkiye’de en sık karşılaşılan kan ve doku parazit kaynaklı paraziter hastalıkların tedavileri sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** parazit, paraziter hastalıklar, parazitoz, tedavi

## SUMMARY

### The Treatment of Blood and Tissue Parasitosis in Turkey

Parasitic diseases are important health problems in developing countries, such as Turkey. In our country, the mostly seen parasitic disease caused by the blood and tissue-dwelling parasites are malaria, toxoplasmosis, leishmaniasis, trichinellosis, toxocariasis, echinococcosis, fascioliasis. The treatment of all these diseases varies with parasite species, the clinical stage of infection, patient's immune status. In this report, the treatments of the most commonly encountered parasitic diseases from the blood and tissue parasites in Turkey are presented.

**Keywords:** parasite, parasitic disease, parasitosis, treatment

Ülkemizde kan ve doku parazitlerinin neden olduğu parazitizmlara sık rastlanmaktadır ve bunlardan bazıları için ülkemiz endemik olarak kabul edilmektedir. Ülkemizin bu hastalıklardan arındırılmasının öncelikli koşulu hastaların tedavi edilmesidir. Burada, ülkemizde en sık olarak görülen kan ve doku protozoon ve helmintlerine bağlı parazitizmların tıbbi tedavisi özetlenmiştir.

## KAN VE DOKU PROTOZOONLARININ TEDAVİSİ

### Sıtma tedavisi

Dünyada her yıl çoğu çocuk olmak üzere bir milyondan fazla kişinin ölümüne ve 500 milyon yeni olgunun oluşumuna neden olan sıtmanın tedavisinde kullanılacak antimalaryal ilaçların seçiminde, öncelikle *Plasmodium* türü, dolaşısıyla evrim dönemi ve ilaç direnci göz önünde

bulundurulmalıdır. Antimalaryal ilaçlar, etkiledikleri *Plasmodium*’ların evrim dönemlerine göre doku şizontositleri (kloroguanid), hipnozoitler (primakin), kan şizontositleri (klorokin, kinin, kinidin, meflokin, halofantrin, antifolat bileşikler), gametositler (primakin, klorokin ve kinin) ve sporontositler (klorokin) olarak beş grup altında sınıflandırılmaktadırlar<sup>(1,16)</sup>. *Plasmodium*’lar türlere göre bunlardan bir ya da daha fazla gruptaki ilaçlar ile tedavi edilirler.

En sık kullanılan antimalaryal ilaç klorokindir. Eğer bu ilaca karşı direnç söz konusu değilse *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium malaria*’ya bağlı sıtmalarda tek başına kullanılmaktadır. Ancak karaciğerde hipnozoitlerin mevcut olduğu *Plasmodium vivax* ve *Plasmodium ovale*’ye bağlı sıtma olgularında primakin gibi hipnozoit ilaçlarla kombine olarak kullanılırlar. Türkiye’de henüz klorokin direnci bildirilmemiştir. Ancak, klorokine dirençli bölgelerde sıtmaya yakalandıktan sonra Türkiye’ye gelen kişilerin

**Tablo 1:** Türkiye'deki yerli olgularda uygulanan ulusal radikal sıtma tedavi protokolü<sup>(15)</sup>.

İlaç	0. saat	6. saat	2. gün	3. gün	4-14.gün
Klorokin- baz* E (ilk 3 gün)	600 mg Ç 10 mg/kg	300 mg 5 mg/kg	300 mg 5 mg/kg	300 mg 5 mg/kg	--
Primakin-baz* E (ilk 14 gün)	Ç		15 mg 0.3 mg/kg		

\*SSYB tarafından verilen ilaçlar da bir tablet/draje klorokin 150 mg baz klorokin; bir tablet/draje primakin, 7.5 veya 15 mg baz primakin içerir. E: erişkin, Ç: çocuk.

tedavisinde, klorokin yerine kinin, meflokin, fansidar gibi alternatif ilaçların kullanılması gerektiği unutulmamalıdır<sup>(1,16)</sup>.

Türkiye'deki yerli olguların hepsinde erken *P.vivax* olduğu için, Sağlık Bakanlığı'nın kabul ettiği ulusal sıtma tedavi protokolü bu etkene yöneliktir (Tablo 1). Bu tedavi protokolü, klorokin ve primakinin birlikte kullanımı şeklindedir. Her iki ilaç da, İl Sağlık Müdürlüklerine bağlı Sıtma Savaş Dispanseri/sıtma birimlerinden ücretsiz olarak sağlanabilir. Diğer *Plasmodium* türlerinin etken olduğu nadir dış kaynaklı olgularda ve komplikasyonlu olgularda farklı tedavi protokolü kullanılmalıdır<sup>(1,15)</sup>.

### Toksoplazmosis tedavisi

Dünyada ve Türkiye'de insanların çoğu hayatlarının bir döneminde *Toxoplasma gondii* ile infekte olmalarına karşın çok azı tedaviye adaydır. Çünkü toksoplazmosis özellikle riskli kişilerde (gebe, immun yetmezlikli, konjenital toksoplazmosisli) ciddi klinik tabloya neden olur ve uygulanan tedavi farklı klinik tabloya göre değişir (Tablo 2). İmmun yetmezliklilerde görülen akut toksoplazmosis olguları, tedavi edilmediği takdirde sıklıkla ölümle sonlanır, tedavi edilen AIDS dışı olguların % 80 oranında iyileştiği bildirilmiştir. Ancak bunlarda tedavinin sona ermesinden sonra genellikle relapsların oluştuğunun göz önünde bulundurulması ve mutlaka profilaktik tedavinin devam ettirilmesi (sekonder profilaksi) gerekir. Ayrıca özellikle CD4 sayısı 100'ün altına inmiş immun yetmezliklilerde toksoplazmosis oluşumunun önlenmesi amacıyla primer profilaksinin uygulanması önemlidir<sup>(6,10,11)</sup>.

Toksoplazmosis tedavisinde kullanılan

ilaçların takizoit formları etkilediği, doku kistlerine ise etkisiz olduğu görülmektedir. Toksoplazmosisde, en etkili ilaç olarak kullanılan pirimetamin, dihidrofolat redüktazı inhibe ettiği için folinik asit ile birlikte kullanılmalıdır. Fetus ve yeni doğanda en etkin olan, pirimetaminin sülfadiazin kombinasyonu, pirimetamin fetus üzerine teratojenik etkisi nedeni ile ancak 18.-21. gebelik haftasından itibaren uygulanabilir. Bu nedenle erken gebelik dönemi esnasında fetal geçiş riskini % 60 kadar azaltması ve teratojenik etkisinin olmaması nedeniyle spiramisin kullanılabilir. Doğumu takiben bebeklerin bir yıl süresince pirimetamin-sülfadiazin kombinasyonunu tek başına ya da bazı protokollere göre ise spiramisinle dönüşümlü olarak kullanımı önerilmektedir. Tedaviye kortikosteroid ilave edilebilir<sup>(6,13)</sup>.

### Visseral ve kutanöz leishmaniasis tedavisi

Dünyada toplam 12 milyon kişinin infekte olduğu bildirilen leishmaniasisin tedavisinde halen en yaygın olarak kullanılan ilaç grubu pentavalan antimon bileşikler (sodyum stiboglukonat, meglumin antimonyat vb)'dir. Ülkemizde bu ilaçlara karşı henüz direnç gelişimi bildirilmemiştir (Tablo 3). Meglumin antimonyat Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak sağlanmaktadır. Antimoniyal ilaçlar visseral leishmaniasis tedavisinde kullanılırken, parenteral uygulanmaları, uzun süreli kullanılmaları (20-28 gün), toksik olmaları gibi dezavantajlar içermektedirler. Kullanılması önerilen ikinci tercih ilaçlar (pentamidin, amfoterisin-B) toksisiteleri ve yeni ilaçlardan lipozomal amfoterisin-B ise pahalı olmaları nedeni ile ancak belirli olgularda kullanılabilir<sup>(3,7,14)</sup>.

Ülkemizi de içine alan Eski Dünya kutanöz leishmaniasisinde, koruyucu immünitinin gelişmesi nedeni ile tedavi edilmeksizin spontan iyileşme gerçekleşmesine karşın, özellikle iyileşme süresinin azaltılması amacı ile lezyonun ilaçla tedavi edilmesi önerilmektedir. Ülkemizde, sekonder infeksiyonun, ülser ve lokal lenf nodu tutulumunun olmadığı basit tek, yeni lezyonlarda sistemik tedavi yerine, daha az yan etkileri nedeni ile intralezyoner tedavi uygulan-

**Tablo 2:** Farklı toksoplazmosis klinik tablolarında en sık tercih edilen tedavi protokolleri<sup>(10,13)</sup>.

Klinik Tablo	İlaç	Doz	Süre
İmmün sistemi sağlam kişilerde akut toksoplazmosis tedavisi	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	25-50 mg/gün 6-8 g/gün 10-50 mg/hafta	2-4 hafta, uzatılabilir
İmmün sistemi baskılanmış hastalarda akut toksoplazmosis tedavisi	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	Yükleme: 200 mg/gün (2 gün), İdame: 50-75 mg/gün 2-3 g/gün 10-20 mg/gün	Klinik iyileşmeden sonraki 4-6 haftaya dek
Devam tedavisi (sekonder profilaksi)	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	25 mg/gün 500 mgx4 10-20 mg/gün	Her gün veya haftada 3 kez
Primer profilaksi	TMP-SMX*	TMP, 80-160 mg/gün SMX; 400-800 mg/gün	Her gün
Hamilelik döneminde toksoplazmosis tedavisi			
a- Gebeliğin ilk 21 haftası ise veya fetus etkilenmediği kesinse gebelik sonuna dek	Spiramisin	3 g/gün	İlk 21 hafta, fetal infeksiyon kesilene veya ekarte edilene dek
b- Fetal infeksiyon kesinse (gebeliğin 18. haftasından sonra)	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	Yükleme: 100 mg/gün, 2 gün İdame: 25-50 mg/gün Yükleme: 75 mg/kg/gün, 2 dozda, 2 gün süreyle (maks.4 g/gün) İdame: 100 mg/kg/gün, 2 dozda 5-15 mg/gün	Doğuma dek (Kür şeklinde tedavisiz veya spiramisinle döngümlü olabilir)
Konjenital toksoplazmosis tedavisi	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	Yükleme: 2 mg/kg/gün, 2 gün İdame: 1 mg/kg/gün, 2-6 ay ve 1 mg/kg/haftada 3 kez, 1 yıla dek 100 mg/kg/gün/2 dozda 10 mg/gün/ haftada 3 kez	1 yıl
Oküler toksoplazmosis tedavisi	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asit	Yükleme: 100 mg/gün, (bir gün) İdame: 25-50 mg/gün Yükleme: 2 - 4 g İdame: 1 gX 4/gün 10-20 mg gün	En az 4-6 hafta

\*TMP-SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol.

maktadır (Tablo 4). Kriyoterapi, cerrahi insizyon gibi yöntemler risk taşıdığı için tercih edilmemektedir<sup>(14,15)</sup>.

**Tablo 3:** Türkiye’de uygulanan ve WHO’nün kabul ettiği visseral leishmaniasisin tedavi protokolleri.

Visseral leishmaniasis	İlaç	Doz	Süre
İlk seçenek tedavi	Pentavalan antimoniyaller	20 mg Sb <sup>V</sup> /kg/ gün IV veya IM	28 gün
Alternatif tedaviler	Amfoterisin-B	0.5-1 mg/kg/gün veya gūnaşırı IV	Her gün kullanımda 20 gün ya da gūnaşırı kullanımda 30 gün
	Amfoterisin-B’nin yağlı formleri (IV)	2-5 mg/kg/gün (toplam doz 15-21 mg/kg)	1., 2., 3., 4., 5. ve 10. günlerde

**Tablo 4:** Türkiye’de uygulanan ve WHO’nün kutanöz leishmaniasisi için önerdiği tedavi protokolleri.

	İlaç	Doz	Süre
İlk seçenek tedavi *	Intralezyoner pentavalan antimoniyaller	1-3 ml lezyon içine haftalık veya günde bir enjeksiyon	Lezyonda iyileşme görülene kadar
Alternatif tedaviler	Pentavalan antimoniyaller Amfoterisin B	20 mg Sb <sup>V</sup> /kg/ gün IV veya IM 0.5-1 mg/kg/gün veya günde bir IV	20 gün Total doz 1.5-2 g’ı geçmeyecek sürede

\* İnfekte olmayan, skarsız, az sayıda yeni lezyonlarda tercih edilir.

## KAN VE DOKU HELMİNTLERİNİN TEDAVİSİ

### Trişinellosis tedavisi

Trişinellosisde ilaç tedavisinde başarılı sonuç, ancak parazitlerin barsakta bulunduğu erken dönemde başladığı durumlarda elde edilebilir. Çünkü antihelmintik ilaçların, barsak dönemindeki erişkin trişinellalara etki ettiği, ancak kas içinde yerleşen larvalara etkisinin az olduğu ya da hiç olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca barsak lümenindeki erişkin trişinellaların ölümü, kaslara gidecek larvaların azalmasına ve az larva sayısı nedeni ile hastalığın şiddetinin az olmasına neden olmaktadır<sup>(8,12)</sup>.

Trişinellosisde, antihelmintikler yanında kortikosteroidlerin kullanılması, dokularda larva invazyonuna bağlı olarak gelişen inflamasyonu azaltmakta, özellikle şiddetli olgularda tercih edilmektedir. Ancak kortikosteroidler erişkin larvaların barsaktan atılmasını önleyerek larva yükünün artmasına neden olabileceği için kesinlikle tek başlarına kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır. Özellikle şiddetli trişi-

nellosis infeksiyonlarında ve immünsüpresyon durumlarında tedaviye immunomodülatör ilaçların eklenmesi tavsiye edilmektedir (Tablo 5)<sup>(8,12)</sup>.

### Toksokariasis tedavisi

Genellikle köpek askarisi olan *Toxocara canis* veya nadiren kedi askarisi *Toxocara cati* ile meydana gelen toksokariasisin (visseral/oküler larva migrans) tedavisinde, antihelmintik olarak benzimidazol türevleri ve özellikle kullanımının pratik olması nedeni ile albendazol tercih edilmektedir. Antihelmintik tedavi sonucu ölen parazitlerin daha ciddi akut inflamatuvar bir yanıt oluşturma ihtimali nedeni ile özellikle göz ve beyin tutulumu olan olgularda tedaviye kortikosteroid ilave edilmelidir. Toksokariasis hastalarının tedaviye yanıtı 2. ve 6. haftalarda belirgin klinik iyileşme şeklinde gözlemlenebilir. Eozinofil sayısı ve görüntüleme yöntemleri tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (Tablo 5)<sup>(2)</sup>.

**Tablo 5:** Türkiye’deki kan ve doku helmintlerinin neden olduğu parazitlerde en tercih edilen tedavi protokolleri.

Parazit	İlk tercih ilaçlar	Doz	Süre
Trişinellosis	Albendazol Kortikosteroid	15-20 mg/kg/gün 20-30 mg/gün prednizolon	10 gün Şiddetli olgularda
Toksokariasis	Albendazol	15 mg/kg/gün	10 gün süreyle
Oküler toksokariasis	Albendazol Prednizolon	2x400 mg/gün 1.5 mg/kg/gün	3 ay
Kistik ekinokokkosis	Albendazol	400 mgx2/gün	Operasyon ve PAİR’den 4 gün önce başlanarak 4 hafta kullanım / 2 hafta ilaçsız dönem şeklinde 3-6 siklus
Alveolar ekinokokkosis	Albendazol	400 mgx2/gün	Opere ve nonopere olgularda 4 hafta kullanım / 2 hafta ilaçsız dönem şeklinde en az 2-4 yıl
Fasioliasis	Triklabendazol	10 mg/kg/gün	Bir ya da iki gün

### Kistik ve alveolar ekinokokkosis tedavisi

Ekinokokkosisde kesin tedavi cerrahidir. Kistik ekinokokkosisde kistin çevresini saran fibröz tabaka ilacın larval dokuya girişini kısmen ya da tamamen engellediği için ilaç tedavisi etkin olmamaktadır. Alveolar ekinokokkosisde ise mevcut fibröz ve nekrotik yapılar, ilaçların parazitik dokuya girişini daha da sınırlarlar. Bu nedenle her iki türle oluşan ekinokokkosisde de ilaç tedavisi sadece, cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde profilaksi amacıyla ya da ancak opere edilemeyecek olgularda radikal olmayan bir yöntem olarak uygulanır. Benzimidazoller, tek başına primer karaciğer, akciğer ve periton yerleşimli kistlere etkili iken, kemikte yerleşenlere çok az etkilidirler. Hangi endikasyon için kullanılırsa kullanılınsınlar, bu ilaçlar karaciğere toksik oldukları için, ardarda dört haftadan uzun süre kullanılmamalıdır (Tablo 5)<sup>(5,9)</sup>.

### Fasioliasis tedavisi

*Fasciola hepatica*'nın etken olduğu fasioliasisin tedavisinde kullanılacak ilaç ile ilgili olarak halen ortak bir görüş birliği yoktur. Ancak günümüzde en sık olarak, insanlarda kullanımı özellikle son onbeş yıldır artan ve bir benzimidazol türevidir olan triklabendazol kullanılmaktadır. Bu ilaç Türkiye'de henüz ruhsatlandırılmadığı için üretici firma aracılığıyla getirilebilmektedir. Diğer ilaçlardan avantajlı olarak hem immatür, hem de erişkin formlara, dolayısıyla hem akut hem de kronik döneme etkilidirler. Tedavide albendazol ve yeni bir antiparaziter ilaç olan nitazoksanid daha az etkin ilaçlar arasında yer alır (Tablo 5)<sup>(4,9)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Akısü Ç: Sıtma tedavisi, "Akısü Ç, Korkmaz M (eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi, 1. baskı" kitabında s. 65-86, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:20, İzmir (2005).
2. Caumes E: Treatment of cutaneous larva migrans and Toxocara infection, *Fundam Clin Pharmacol* 2003;17(2):213-6.
3. Delibaş SB, Akısü Ç: Diğer kan ve doku protozoon hastalıklarının tedavisi, "Akısü Ç, Korkmaz M (eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi, 1.baskı" kitabında s.87-110, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:20, İzmir (2005).
4. Fairweather I: Triclabendazole: new skills to unravel an old(ish) enigma, *J Helminthol* 2005;79(3):227-34.
5. Falagas ME, Bliziotis IA: Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials, *Am J Med Sci* 2007;334(3):171-9.
6. Gürüz Y: Toksoplazmosis tedavisi, "Akısü Ç, Korkmaz M (eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi, 1.baskı" kitabında s.51-64, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:20, İzmir (2005).
7. Kager PA: Visceral leishmaniasis, "Gilles HM (ed): Protozoal Diseases, 10th ed." kitabında s. 455-62, Oxford University Press, London (1999).
8. Kociecka W: Principles of contemporary treatment in trichinellosis, *Wiad Parazytol* 2001;47(2): 177-83.
9. Korkmaz M, Zeyrek FY, Ok ÜZ, Kuman AK: Antihelmintik tedavi (II). Sestod ve trematod hastalıklarında tedavi, "Akısü Ç, Korkmaz M (eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi, 1. baskı" kitabında s.305-28, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:20, İzmir (2005).
10. Montoya JG, Remington JS: Toxoplasma gondii, "Mandell GL, Bennet EJ, Dolin R(eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5.baskı" kitabında s:2858-88 Churchill Livingstone, New York (2000).
11. Montoya JG, Rosso F: Diagnosis and management of toxoplasmosis, *Clin Perinatol* 2005;32(3):705-26.
12. Pozio E, Gomez Morales MA, Dupuoy Camet J: Clinical aspects, diagnosis and treatment of trichinellosis, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2003;1(3): 471-82.
13. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G: Toxoplasmosis, "Remington JS, Klein JO (eds): Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5.baskı" kitabında s. 205-346, WB Saunders, Philadelphia (2001).
14. Sundar S, Rai M: Treatment of visceral leishmaniasis, *Expert Opin Pharmacother* 2005;6(16): 2821-9.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı: Birinci basamağa yönelik tanı ve tedavi rehberleri; Arısoy ES (ed): Sıtma, 2. basım, s: 213-5, Ankara (2003).
16. Tracy JW, Webster LT: Drugs used in the chemotherapy of protozoal infections, "Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG (eds): Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 10.baskı" kitabında s.965-87, McGraw-Hill Press, New York (2001).