

# ÜLKEMİZDEKİ BARSAK PARAZİTOZLARININ TEDAVİSİ

Kor YERELİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, MANİSA  
kor@yereli.net, parazit@bayar.edu.tr

## ÖZET

*Barsak parazitolojisi ülkemizde özellikle çocukluk çağında en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Bu enfeksiyonların tedavi seçenekleri yeni ilaçların piyasaya çıkmasıyla sürekli bir değişim içindedir. Bu çalışmada, ülkemizde sık görülen barsak parazitolojilerinin tedavi seçenekleri son gelişmeler ışığında derlenerek sunulmuştur.*

**Anahtar sözcükler:** barsak parazitolojisi, parazit enfeksiyonları tedavisi

## SUMMARY

### Treatment of Intestinal Parasitosis in Turkey

*Intestinal parasitosis is a major health problem in Turkey especially among the children. The treatment of these parasitic infections has been modified due to development of novel treatment regimens frequently. In this article, the latest treatment regimens of intestinal parasitic infections caused by protozoa and helminthes have been presented.*

**Keywords:** intestinal parasitosis, treatment of parasitosis

## GİRİŞ

Barsak parazit enfeksiyonları, ülkemizin de bulunduğu sub-tropikal kuşakta halen en yaygın enfeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır. Özellikle hijyen, sosyo-ekonomik düzey, eğitim durumu ve yaşam standartlarının düşük olduğu toplumlar başta olmak üzere, tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olup, yaklaşık dört milyar kişiyi etkilemektedir. Dünyadaki insanların % 10'a yakınının *Entamoeba histolytica* ile enfekte olduğu ve yalnızca bu parazit nedeniyle yılda 40-110 bin insanın kaybedildiği bildirilmiştir. Yeryüzünde yaklaşık 200 milyon kişinin *Giardia intestinalis*, bir milyar kişinin *Ascaris lumbricoides*, 900 bin kişinin çengel- li solucan, 750 bin kişinin *Trichuris trichiura* ile enfekte olduğu belirtilmiştir. Saptanması ve tedavi edilmeleri özellikle toplum sağlığını koruma açısından önemlidir. Bu enfeksiyonların sık görüldüğü toplumlarda, koruyucu hekimlik hizmetlerinin yaygınlaştırılması gerekmektedir. Bu enfeksiyonların ilk grubunu protozoon enfeksiyonları oluşturmaktadır<sup>(3)</sup>.

### A. Protozoon enfeksiyonları tedavisi

Bu grupta özellikle amebiosis, giardiasis ve kriptosporidiosis enfeksiyonları önem taşımaktadır. Amebiosis *Entamoeba histolytica*'nın neden olduğu bir protozoon enfeksiyonudur. Tüm dünyada amebiosis prevalansının 400 milyon civarında olduğu ve her yıl yaklaşık 100 bin kişinin bu hastalıktan hayatını kaybettiği bildirilmektedir. Enfeksiyon, asemptomatik kist taşıyıcılığı, intestinal amebiosis ve ekstraintestinal amebiosis şeklinde meydana gelebilmektedir. Amebiosisün etkin bir şekilde tedavi edilmesi; hem semptomatik hastaların iyileştirilmesi, hem de bulaştırıcılığın önlenmesi açısından gereklidir. Bu nedenle enfeksiyonun kliniğine ve yerleşim yerine göre etkili ilaçların ve/veya ilaç kombinasyonlarının seçilmesi son derece önem taşımaktadır. Amebiosis tedavisinde kullanılan tüm ilaçlar *E.histolytica* trofozoitlerine karşı etkili iken, bu ilaçların çoğu parazitin kist evresine etkili değildir. Nitroimidazol türevleri, amebiosis ve *G.intestinalis*'in etken olduğu giardiasis enfeksiyonlarında birinci derecede seçilen ilaçlardır<sup>(1)</sup>. Bunlar:

**Metronidazol:** Erişkinlere günde 1.5-2 g, 7-10 gün süre ile yemeklerden önce günde 3-4 kez, çocuklara 40-50 mg/kg, 7-10 gün süre ile günde 3-4 kez verilmelidir. Hücre içine giren nitroimidazol türevleri serbest radikallere dönüşerek hücrenin DNA'sına bağlanmakta ve DNA replikasyonunu durdurarak hücrenin ölümüne sebep olmaktadır. Bu ilaçlar ağızdan alındığı takdirde ince barsaklardan tamamen emilerek kana geçmekte ve tüm dokulara, vücut sıvılarına dağılmaktadır. Karaciğerde metabolize edilerek safra salgısı ile vücuttan atılmaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalı veya hiç kullanılmamalıdır. Hamilelerde de kullanılması tavsiye edilmemektedir. Tedavi sırasında ağızda metal tat bırakması ve bazı hastalarda bulantı kusma meydana getirmesinden dolayı hastalar tarafından pek tercih edilmemektedir. Ayrıca periferik nöropati, koordinasyon bozuklukları, baş dönmesi, baş ve karın ağrısı ve kramplar görülebilmektedir. Metronidazol kistlere karşı etkisizdir.

**Seknidazol:** Son zamanlarda ağızda metalik tat oluşturması ve tedavinin uzun sürmesi gibi nedenlerle metronidazolün yerini seknidazol almaya başlamıştır. Hepatik ve intestinal amoebiosisin tedavisinde kullanılan bir nitroimidazol türevi olup parazitisi etkisini dokulara bağlanmak suretiyle göstermektedir. Seknidazolun 2 g'lık tek dozu, oral yoldan alındıktan 3 saat sonra, kandaki en yüksek düzeyine erişmektedir. Seknidazol, intestinal amoebiosiste; yetişkinler tek doz (2 g) halinde, çocuklar ise 30 mg/kg bir defada verilerek tedavi 1 gün sürmektedir. Asemptomatik kistik formdaki barsak amoebiosisinde bu dozlar 3 gün süreyle uygulanmaktadır. Hepatik amoebiosiste ise yetişkinlere günde tek doz olarak 1.5 g, 5 gün süreyle, çocuklara ise 30 mg/kg tek dozda 5 gün süreyle verilmektedir.

**Tinidazol:** Günde 50-60 mg/kg tek doz 3-5 gün süre ile verilmesi önerilmekte ve çocuklarda kullanılmasının güvenli olmadığı belirtilmektedir.

**Ornidazol:** Günde 3 g, 3-5 gün süre ile ve-

rilebilmektedir. Çocuklar için kullanılmasının güvenli olmadığı ifade edilmektedir<sup>(2)</sup>.

**Niridazol:** Günde 1.5 g (25 mg/kg) 5-7 gün süre ile verilmektedir. Nöropsikiyatrik ve diğer yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle amoebiosisin tedavisinde önerilmemektedir. Bunların dışında sırasıyla seçilebilecek ilaçlar şu şekilde sıralanmaktadır.

**Emetin:** Subkutan veya intramüsküler uygulanarak akut dizanteri kontrol altına alınmaya kadar kullanılmaktadır. Tedavinin 5 günü geçmemesi gerekmektedir. Bu ilaç hem parazite hem de kanda protein sentezini inhibe etmektedir. Toksikite bulguları: EKG bozuklukları, hipotansiyon, taşikardi, dispne ve perikardial hasar olarak ortaya çıkmaktadır. Günde 1 kez 1 mg/kg (maksimum doz 65 mg), çocuklara 0.002 g/yaş 5-10 gün süre ile verilmektedir.

**Dehidroemetin:** Emetine göre daha az toksiktir, fakat aynı yan etkiler görülebilmektedir. Bu her iki preparat; intestinal mukoza ülserleri, hepatik apse ve diğer ekstra intestinal ülserlerinde etkili olmaktadır. Günde 1 mg/kg (maksimum 90 mg), 5-10 gün süre ile verilmektedir<sup>(10)</sup>.

**Iodoquinole:** Molekülünde klor yerine 2 iyod atomu içermektedir. Mide barsak kanalından daha az absorbe edilmekte, semptomsuz amoebiosiste (amip portörlerine) tek başına, barsak ve barsak dışı amoebiosiste doku amibisidi bir ilacın yanında yardımcı olarak verilmektedir, iyodizm yapabilmektedir. Günde 3 kez 650 mg 20 gün süre ile kullanılmaktadır.

**Diloksanide furoat:** Dikloroasetanilid türevi olup protein sentezini bozması kloramfenikole benzemektedir. Güçlü bir luminal amibisid olan bu ilaç mide barsak kanalından kısmen absorbe olmaktadır. Semptomsuz olgularda tek başına % 90-95 eradikasyon sağladığı bildirilmiştir. Diğer tiplerde doku amibisid bir ilaçla birlikte kullanılmaktadır. Doku amoebiosisine etkisiz olup zaman zaman çok hafif gastrointestinal bozukluklar yapabilmektedir. İlaç 10 gün

süre ile günde 3 kez 500 mg, çocuklara 20 mg/kg 3 kez verilmelidir.

**Antibiyotikler (Tetrasiklin ve oksitetrasiklinler, paromomisin):** Barsak florasında *E.histolytica*'yı ortadan kaldırarak indirekt amibisid etki ile luminal amipleri öldürmektedir. Antibiyotikler diğer amibisid ilaçlarla birlikte kullanılmakta, tek başlarına kullanılmamaktadır. Kapsüller şeklinde 3 kez 500 mg 10 gün süre ile verilmektedir. Çocuklara 20-40 mg/kg olarak verilirken 8 yaşın altındaki çocuklara önerilmemektedir<sup>(8)</sup>.

**Nitazoksanid:** Nitazoksanid (NTZ) son 20 yılda doğrudan insanlarda kullanılmak üzere geliştirilen ilk anti-paraziter ajandır. NTZ ile ilgili ilk çalışmalar 1984 yılında *Taenia saginata* ve *Hymenolepis nana* ile başlamıştır. Ancak bu ilaçla ilgili asıl gelişmeler 1990'larda anti-protzoal etkisinin gösterilmesinden sonra yaşanmıştır. NTZ şu an için kriptosporidiosis'e etkili olduğu kesin olarak kanıtlanmış ilk ilaçtır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından çocuklarda kriptosporidiosis ve giardiosis tedavisinde kullanımı için onay verilmiştir. Bununla birlikte, yeni yapılacak klinik çalışmalarla daha geniş bir kullanım alanına sahip olacağı düşünülmektedir. Az sayıda araştırmada da olsa NTZ'in *Microsporidium* spp., *Blastocystis hominis* ve *Balantidium coli* üzerine de etkili olduğu bildirilmiştir. Barsak nemotodlarına olan etkisi incelendiğinde; NTZ ile yapılan ilk çalışmada kriptosporidiosis üzerine etkisinin yanı sıra *A.lumbricoides* üzerine de etkili olduğu kanıtlanmıştır. Peru'da yapılan bir araştırmada NTZ'in askariaste albendazol ile eşit bir tedavi oranına sahipken, *T.trichura* enfeksiyonunda albendazole oranla daha etkili olduğu bildirilmiştir. Benzeri şekilde, NTZ'in *Ancylostoma duodenale*'ye % 95.65, *Strongyloides stercoralis*'e % 94.44 ve *Enterobius vermicularis*'e % 94.64 oranında etkili olduğu gösterilmiştir<sup>(6)</sup>. NTZ niklozamidlerle aynı salisilamid yapısını paylaştığından sestodlar üzerine de etkili olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceden yola çıkan pek çok araştırmacı NTZ'i *T.saginata* ve *H.nana* üzerinde deneyip etkili olduğunu kanıtlamışlardır. NTZ'in

hali hazırda A.B.D.'de tablet ve süspansiyon formlarıyla yetişkinler ve çocuklar için giardiosis ve kriptosporidiosis tedavisinde kullanımı için FDA tarafından onay verilmiştir. A.B.D.'de Romark Laboratories tarafından Alinia® ismiyle 500 mg'lık tabletler halinde 6 ve 60 tabletlik ambalaj ile ve 100 mg NTZ / 5 ml dozunda 60 ml'lik oral süspansiyon olarak piyasaya sunulurken; Orta ve Güney Amerika'da aynı ticari şekillerde ancak Daxon® ve Colufase® isimleriyle satılmaktadır. Avrupa Birliği'nde pazara sunulması için onay çalışmaları devam etmektedir. Ülkemizde 2007 Nisan ayı itibarıyla üreticisi veya dağıtıcısı bulunmamaktadır<sup>(12)</sup>.

### B. Helmint enfeksiyonları tedavisi

Dünya nüfusunun % 25'inin helmintlerle enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Günümüze kadar helmint enfeksiyonları için güvenli ve etkili birçok antihelmintik ilaç geliştirilmiştir. Son yirmi yılda antihelmintik ilaçlar içerisinde yer alan benzimidazol türevi olan albendazol, gelişmekte olan ülkelerde hem ucuz hem de geniş antihelmintik spekturuma sahip olması nedeniyle yaygın olarak helmint enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanılmıştır<sup>(5)</sup>.

**Albendazol:** Benzimidazol karbamat türevlerinden biri olan albendazol, parazitin besin alışverişinde rol oynayan mikrotübülleri dejenerere ederek glikoz alımını inhibe eder ve glikojen depolarının tükenmesine neden olur. Ayrıca, malat dehidrogenaz enzimini inhibe ederek glikolizin de durmasına yol açar<sup>(4)</sup>.

**Niklosamid:** Klorsalisilamid türevi olan niklosamid barsaklardan az emilen dar spekturumlu bir antihelmintiktir. Sestodların, skolekslerini veya proksimal segmentlerini öldürerek etkili olur. Etkisini muhtemelen sestodların mitokondrilerindeki oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek ve adenosin trifosfatın etkinliğini stimüle ederek gösterir. Niklosamidin emilimi az olduğundan yan etkileri nadir görülmektedir<sup>(7)</sup>.

**Prazikuantel:** Prazinoizokinolin türevi olan prazikuantel, sitoplazmik membranın kalsiyum permeabilitesini değiştirerek parazitte

spastik paralizi oluşturur. Yine hücre membran permeabilitesinin bozulmasına bağlı olarak alının miktarını azalttığı ve parazitin glukoz metabolizmasına zarar verdiği bildirilmiştir. Geçici baş dönmesi, baş ağrısı, kırıklık, karın ağrısı ve mide bulantısı gibi yan etkileri gözlenmektedir<sup>(9)</sup>.

**Pirantel pamoat:** İlaç etkisini depolarizasyon yaparak ve nöromüsküler blokaj gerçekleştirerek gösterir. Sonuçta oluşan nikotinik aktivasyon parazitin spastik paralizisine neden olur. Bunun yanında pirantel pamoat asetilkolin esterazları inhibe eder. Yan etki olarak hafif gastrointestinal bozukluklar, başağrısı, sersemlik, uykusuzluk görülür.

**Mebendazol:** Benzimidazol türevi olan geniş spektrumlu ve güçlü antihelmintik etki gösteren mebendazol etkisini mikrotübülleri parçalayarak gösterir. Glikoz alımını ve kolines-teraz salgısını inhibe eder. Gastrointestinal sistemden emilimi düşük olmasına rağmen nadiren bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi yan etkileri izlenir<sup>(11)</sup>.

**Thiabendazole:** En önemli endikasyonu *S.stercoralis* enfeksiyonudur. 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 hiç kullanılmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H: Amoebiosis, "Özcel MA(ed): Tıbbi Parazit Hastalıkları" kitabında s.300-2, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:22, İzmir (2007).
2. Ak M, Türk M, Güneş K: Giardiosis, "Özcel MA(ed): Tıbbi Parazit Hastalıkları" kitabında s.338-9, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:22, İzmir (2007).
3. Aksoy Ü, Özkoç S: Barsak ve genital protozoon hastalıklarında tedavi, "Akısü Ç, Korkmaz M(eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi" kitabında s.33-46, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:20, İzmir (2005).
4. Balcıoğlu İC: Helminth enfeksiyonlarının ve artropod enfestasyonlarının sağaltımındaki yenilikler, 13. Parazitoloji Kongresi, Bildiri Kitabı s.58-66, Konya (2003).
5. Balcıoğlu İC, Kurt Ö, Özbilgin A: Antiparaziter ilaçlar, ANKEM Derg 2004;18(4):237-44.
6. Garcia LS: Diagnostic Medical Parasitology, 5. baskı, ASM Press, Washington D.C. (2007).
7. Grover JK, Vats V, Uppal G, Yadav S: Anthelmintics: a review, Trop Gastroenterol 2001; 22(4):180-9.
8. Mehlhorn H: Diseases treatment therapy, "Encyclopedic Reference of Parasitology, 2.baskı" Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (2001).
9. Özbilgin A, Balcıoğlu İC, Kurt Ö: Antiparaziter ilaçlar, Antimikrobiyal Tedavi Bült 2000;4(2): 63-70.
10. Wolfe MS: Antiparasitic drugs," Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 2. baskı" kitabında s. 377-90, Saunders Company, Philadelphia (1998).
11. Yereli K: Helmintiasis sağaltımı, ANKEM Derg 1999;13(3):248-51.
12. Yereli K: Nitazoksanid, "Akısü Ç, Korkmaz M(eds): Tıbbi Parazitolojide Tedavi" kitabında s.185-8, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:20, İzmir (2005).