Olgu Sunumu/Case Report *Mikrobiyol Bul 2026;60(4):539-549*/doi: 10.5578/mb.20260473

Geliş Tarihi (Received): 13.04.2026 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 14.07.2026

Şiddetli Sıtma Tedavisinin Gözden Kaçabilen Komplikasyonu: Artesunat Sonrası Gecikmiş Hemoliz

The Overlooked Complication of Severe Malaria Treatment: Post-Artesunate Delayed Hemolysis

Mehmet Ali TÜZ[1](ID), Yener ÖZEL[2](ID), İrem TATAROĞLU[1](ID)

[1] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir.
[1] *Balıkesir University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Balıkesir, Türkiye.*

[2] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir.
[2] *Balıkesir University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Balıkesir, Türkiye.*

Makale Atıfı: *Tüz MA, Özel Y, Tataroğlu İ. Şiddetli sıtma tedavisinin gözden kaçabilen komplikasyonu: Artesunat sonrası gecikmiş hemoliz. Mikrobiyol Bul 2026;60(4):539-549.*

ÖZ

Sıtma, özellikle *Plasmodium falciparum* etkenli olgularda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Türkiye'de son yıllarda bildirilen sıtma olgularının büyük çoğunluğu, endemik bölgelere seyahat öyküsü bulunan import olgulardan oluşmakta olup şiddetli sıtma olguları nadir görülmektedir. Bu olguda, Kamerun'dan döndükten sonra ateş, üşüme-titreme, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvuran 40 yaşındaki erkek hastada gelişen yüksek parazitemili *P.falciparum* sıtması sunulmuştur. Hastanın başvuru sırasında hipotansiyon, metabolik asidoz, böbrek yetmezliği ve hiperbilirubinemi bulgularının bulunması nedeniyle şiddetli sıtma tanısı konulmuştur. Periferik yayma incelemesinde *P.falciparum* ile uyumlu parazitler izlenmiş ve yüksek parazitemi saptanmıştır. Hastaya tanı konulmasını takiben intravenöz artesunat tedavisi gecikmeden başlanmış ve eş zamanlı olarak olası bakteriyel koenfeksiyon açısından ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin ilk 24 saatinde parazitemi oranında belirgin ve hızlı bir düşüş izlenmiş, parazit yükünün %1'in altına gerilemesi ve hastanın oral tedaviyi tolere edebilir hale gelmesi üzerine artemeter-lumefantrin ile oral tedaviye geçilmiştir. İzlem sürecinde gelişen akut böbrek yetmezliği nedeniyle hastaya hemodiyaliz uygulanmış, destekleyici tedavi ile klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme sağlanmış ve hasta şifa ile taburcu edilmiştir. Ancak artesunat tedavisinin tamamlanmasından yaklaşık 14 gün sonra hasta halsizlik ve senkop şikayetleriyle yeniden başvurmuştur. Yapılan değerlendirmede derin anemi, belirgin laktat dehidrogenaz yüksekliği, indirekt hiperbilirubinemi, düşük haptoglobin düzeyi ve retikülositoz ile uyumlu hemoliz bulguları saptanmıştır. Periferik yaymada parazit izlenmemesi ve direkt Coombs testinin negatif olması üzerine hastada artesunat sonrası gecikmiş hemoliz düşünülmüştür. Hastaya destek tedavi ve eritrosit süspansiyonu replasmanı uygulanmış; ancak hemoliz bulgularının devam etmesi ve eşlik eden lökopeninin derinleşmesi üzerine düşük doz kortikosteroid tedavisi başlanmış ve hızlı klinik yanıt elde edilmiştir. Sonuç olarak, şiddetli *P.falciparum* sıtmasında erken tanı ve intravenöz artesunat tedavisinin gecikmeden başlanması mortalitenin azaltılmasında hayati öneme sahiptir. Bununla birlikte, artesunat tedavisi sonrası 7–30 gün içinde gelişebilecek artesunat sonrası gecikmiş hemoliz açısından has-

İletişim (Correspondence): *Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Ali Tüz, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.* ***Tel (Phone):*** *+90 266 612 14 61,* ***E-posta (E-mail):*** *mehmetali43@hotmail.com*

taların taburculuk sonrası dönemde yakından izlenmesi gerekmektedir. Dirençli olgularda kortikosteroid tedavisinin etkinliğini ortaya koyacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: *Sıtma; Plasmodium falciparum; şiddetli sıtma; artesunat; gecikmiş hemoliz.*

ABSTRACT

Malaria remains a major infectious disease associated with significant morbidity and mortality, particularly in cases caused by *Plasmodium falciparum*. In Türkiye, most reported malaria cases in recent years are imported cases with a history of travel to endemic regions and severe malaria cases are relatively rare. In this report, a case of high-parasitemia *P.falciparum* malaria in a 40-year-old male patient who presented with fever, chills, nausea and vomiting following his return from Cameroon was presented. At admission, the presence of hypotension, metabolic acidosis, acute kidney injury and hyperbilirubinemia led to the diagnosis of severe malaria. Peripheral blood smear examination revealed trophozoites compatible with *P.falciparum*, with a high parasitemia rate. Intravenous artesunate therapy was initiated promptly after diagnosis and empirical antibiotic treatment was administered due to the possibility of bacterial co-infection. A rapid and marked reduction in parasitemia was observed within the first 24 hours of treatment. Once the parasitemia decreased below 1% and the patient became able to tolerate oral medication, therapy was switched to oral artemether-lumefantrine. Due to acute kidney failure that developed during the follow-up, the patient underwent hemodialysis; clinical and laboratory findings improved with supportive therapy and the patient was discharged upon recovery. Approximately 14 days after the completion of artesunate therapy, the patient was re-admitted with complaints of fatigue and recurrent syncope. Laboratory evaluation revealed findings of hemolysis consistent with severe anemia, markedly elevated lactate dehydrogenase, indirect hyperbilirubinemia, low haptoglobin levels and reticulocytosis. The absence of parasites on peripheral smear and a negative direct Coombs test supported the diagnosis of post-artesunate delayed hemolysis. Despite supportive care and repeated red blood cell transfusions, hemolysis persisted and was accompanied by progressive leukopenia. Therefore, low-dose corticosteroid therapy was initiated and resulted in a rapid clinical response. In conclusion, early recognition of severe *P.falciparum* malaria and prompt initiation of intravenous artesunate therapy are crucial for reducing mortality. However, clinicians should be aware of post-artesunate delayed hemolysis, which may occur between seven and 30 days after treatment and patients should be closely monitored after discharge. Further studies are needed to clarify the role of corticosteroid therapy in refractory cases.

Keywords: *Malaria; Plasmodium falciparum; severe malaria; artesunate; delayed hemolysis.*

GİRİŞ

Sıtma, Anofel sivrisinekleri aracılığıyla bulaşan ve dünya genelinde önemli morbidite ve mortaliteye neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Her yıl yaklaşık 280 milyon kişiyi etkilemekte ve 600.000'den fazla ölüme yol açmaktadır[1]. Olguların %90'ından fazlası Afrika kökenli olup bu bölgede en yaygın tür olan *Plasmodium falciparum* aynı zamanda en ölümcül türdür[1]. Şiddetli sıtma olgularının %90'dan fazlasından da *P.falciparum* sorumludur[1].

Şiddetli sıtma tanısı; bilinç bozukluğu (Glasgow koma skoru <11), belirgin halsizlik ve güçsüzlük, tekrarlayan nöbetler, metabolik asidoz (venöz kanda laktat >5 mmol/L), hipoglisemi (erişkinde <40 mg/dL), şiddetli anemi (erişkinde hemoglobin <7 g/dL veya hematokritte %20'den fazla düşüş), böbrek yetmezliği (serum kreatinin >3 mg/dL), sarılık (serum bilirubin >3 mg/dL), akciğer ödemi, uzamış veya tekrarlayan kanama, şok ve hiperparazitemi (*P.falciparum* için immün sistemi baskılanmamış bireylerde >%10) kriterlerinden en az birinin varlığında konulmaktadır[2,3].

Birden fazla organ sistemini eş zamanlı etkileyebilmesi nedeniyle klinik bulgular karmaşık olup hastalığın yönetimi güçleşebilmektedir. Mortalite özellikle ilk 24 saat içinde en yüksek düzeydedir. Bu nedenle gecikmeden başlanan intravenöz antiparaziter tedavi ile birlikte etkilenen sistemlere yönelik destekleyici bakım, mortalitenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir. Olası komplikasyonların erken saptanabilmesi için hastaların 2–4 saat aralıklarla klinik olarak değerlendirilmesi; altı saat aralıklarla ise hemoglobin, kan glukozu, laktat düzeyi ve parazit yoğunluğunun izlenmesi önerilmektedir[2,4]. En az ilk 24 saat intravenöz tedavi uygulandıktan ve parazit yoğunluğu %1'in altına düştükten sonra mümkün olan en kısa sürede oral antiparaziter tedaviye geçilmelidir[2,3].

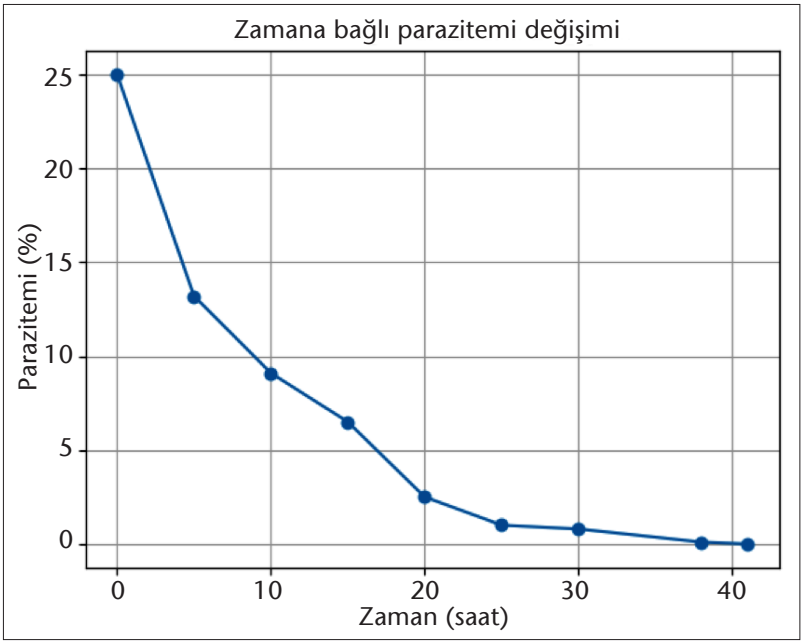
Şiddetli sıtma hastalarında bakteriyemi sık görülmekte ve mortaliteyi artırabilmektedir. Bu nedenle kan kültürü alındıktan sonra, *Salmonella* türleri ve enterik gram-negatif bakterileri kapsayacak şekilde ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması önerilmektedir[2,5].

Bu yazıda, *P.falciparum* etkenli, yüksek parazitemi ile seyreden bir şiddetli sıtma olgusu sunulmuştur. Ayrıca bu olgu, şiddetli sıtma tedavisi sonrası gelişen ve Türkiye'den bildirilen nadir post-artemisinin/artesunat gecikmiş hemoliz vakalarından biri olma özelliğini taşımaktadır.

OLGU SUNUMU

Kamerun'da bir şirkette yaklaşık üç yıldır yönetici olarak çalışan 40 yaşındaki erkek hasta, Türkiye'ye dönüşünden yaklaşık bir hafta sonra üşüme-titreme, ateş, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın sıtma profilaksisi almadığı, daha önce sıtma geçirme öyküsünün bulunmadığı, ancak birlikte çalıştığı kişilerin büyük çoğunluğunun sıtma geçirdiği öğrenildi. İlk başvuruda kan basıncı 85/65 mmHg olarak ölçülen hastanın, intravenöz hidrasyon sonrası kan basıncı 100/60 mmHg'ye yükseldi. Nabız 110/dakika, oksijen satürasyonu %96 ve vücut sıcaklığı 36.8 °C olarak saptandı. Fizik muayenede cilt ve skleraların ikterik olduğu görüldü. Bilinci açık, koopere ve oryante olan hastada splenomegali dışında ek patolojik bulgu saptanmadı. Venöz kan gazı analizinde pH 7.29, pCO_2 37.6 mmHg, pO_2 33.1 mmHg, laktat 7.9 mmol/L ve bikarbonat 17.1 mmol/L olarak bulundu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 16.4 g/dL, trombosit sayısı 46.000/mm³, ALT 94 IU/L, AST 95 IU/L, LDH 568 U/L, total bilirubin 7.56 mg/dL, kreatinin 3.56 mg/dL, CRP 238 mg/L ve prokalsitonin 48 ng/mL olarak saptandı.

Kalın damla ve ince yayma incelemelerinde *P.falciparum* ile uyumlu trofozoit formları görüldü ve parazitemi oranı %25 olarak hesaplandı (Şekil 1). İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Birimi ile iletişime geçilerek intravenöz artesunat temin edildi. Hastaya şiddetli *P.falciparum* sıtması tanısıyla 0., 12. ve 24. saatlerde 2.4 mg/kg dozunda intravenöz artesunat tedavisi uygulandı. Olası bakteriyel koenfeksiyon açısından kan kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak seftriakson 2×1 g başlandı. Artesunat tedavisinin beşinci saatinde parazitemi oranı %13.2, 10. saatte %9.1 ve 15. saatte %6.5 olarak saptandı. Üç doz artesunat tedavisinin tamamlanmasının ardından (28. saatte)



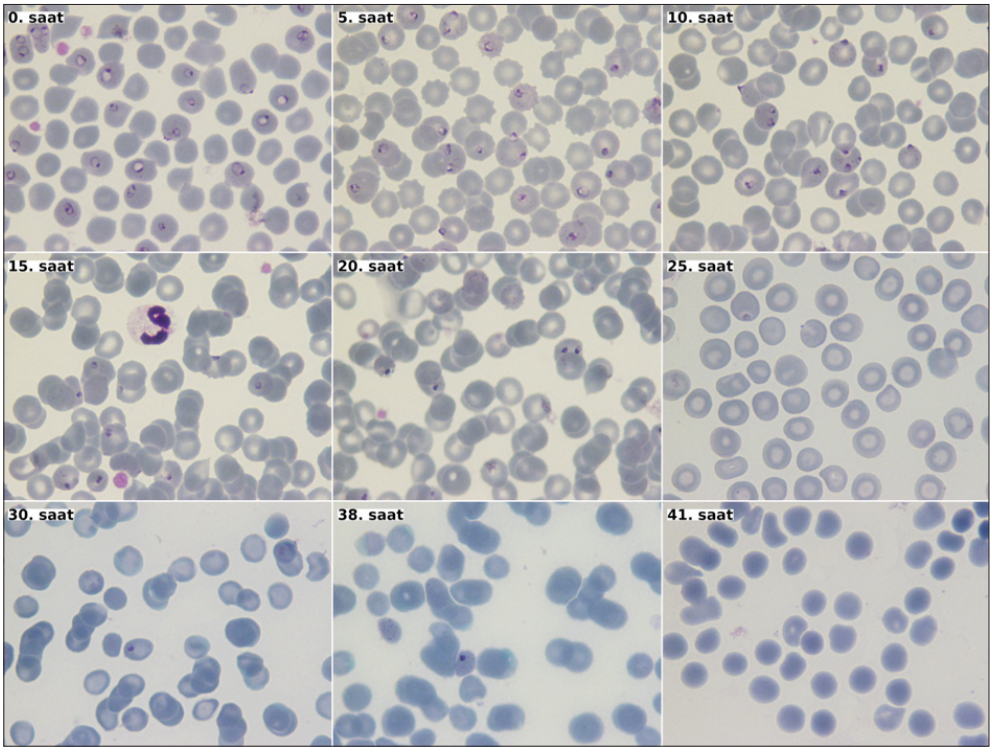
Şekil 1. *Zamana bağlı parazitemi oranındaki değişim. Tedavi öncesi ve sonrası farklı zaman noktalarında ölçülen parazitemi oranlarının zamana bağlı değişimi gösterilmektedir. Tedavi öncesinde %25 olan parazitemi oranının, tedavi sonrası erken dönemde hızlı bir düşüş gösterdiği, ilk 24 saat içerisinde belirgin azalma sağlandığı ve 41. saatte tamamen negatif hale geldiği izlenmektedir.*

parazitemi oranının %1'in altına düşmesi üzerine (son artesunat dozundan dört saat sonra) artemeter-lumefantrin tedavisine geçildi. Üç gün boyunca toplam altı doz artemeter-lumefantrin uygulandı. Tedavinin 41. saatinde yapılan periferik yaymada parazit izlenmedi (Tablo I ve Şekil 1, 2).

Tablo I. *Zamana Bağlı Olarak Parazitemi Oranındaki Değişim*

Örneklem Tarihi	Örneklem Saati	Örneklem Zamanı	Yaklaşık Parazitemi Oranı
31.12.2025	00.00 TÖ	0. saat	%25
31.12.2025	05.00 TS	5. saat	%13.2
31.12.2025	10.00 TS	10. saat	%9.1
31.12.2025	15.00 TS	15. saat	%6.5
31.12.2025	20.00 TS	20. saat	%2.5
01.01.2026	01.00 TS	25. saat	%1
01.01.2026	06.00 TS	30. saat	<%1
01.01.2026	14.00 TS	38. saat	%0.1
01.01.2026	17.00 TS	41. saat	%0

TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası.



Şekil 2. *Zamana bağlı olarak parazitemi oranındaki değişimin periferik yayma görüntüleri ile gösterimi. Periferik kan yaymalarında P.falciparum enfeksiyonuna ait paraziteminin tedavi süresince zamana bağlı değişimi izlenmektedir. Tedavi öncesinde (0. saat) yüksek parazitemi dikkati çekerken, intravenöz artesunat tedavisi sonrası erken saatlerden itibaren parazit yoğunluğunda belirgin ve hızlı bir azalma gözlenmiştir. İzlem sürecinde 5., 10., 15. ve 20. saatlerde paraziteminin kademeli olarak azaldığı, 25. ve 30. saatlerde düşük düzeylere gerilediği, 38. saatte minimal düzeye indiği ve 41. saatte periferik yaymada parazitin tamamen temizlendiği görülmektedir.*

Hastanın vital bulguları stabil seyretmekle birlikte, ilk iki gün idrar çıkışı 500–600 mL/gün düzeyinde iken, üçüncü günde 100 mL/gün'e düşmesi ve eş zamanlı olarak kreatininin 6.7 mg/dL, ürenin 267 mg/dL'ye yükselmesi üzerine nefroloji konsültasyonu yapıldı ve hasta hemodiyalize alındı. Diyaliz sonrası idrar çıkışı artan, böbrek fonksiyon testleri gerileyen ve klinik bulguları düzelen hasta, ateş yüksekliği olmaksızın izlem sürecinin sekizinci gününde taburcu edildi. Bu yatış süresince izlenen laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler Tablo II'de özetlenmiştir.

Artesunat tedavisinin tamamlanmasından 14 gün sonra hasta halsizlik ve tekrarlayan senkop şikayetleri ile yeniden başvurdu. Başvuru sırasında kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 120/dakika olup diğer vital bulguları stabildi. Fizik muayenede splenomegali dışında ek patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı 3.800/mm³, hemoglobin 4.2 g/dL, ALT 50 IU/L, total bilirubin 3.17 mg/dL ve LDH 2383 U/L olarak bulundu. Periferik yaymada parazit izlenmedi; ancak hemoliz

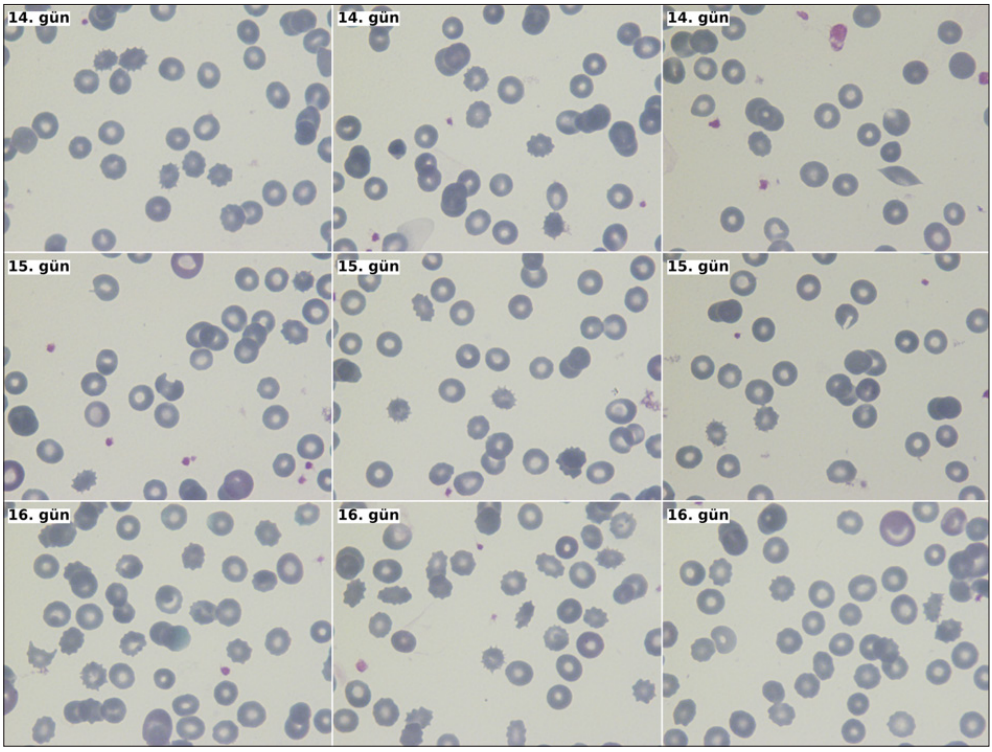
Tablo II. *Sıtma Tedavisi Süresince Klinik İzlemde Elde Edilen Laboratuvar Bulguları ve Uygulanan Tedavi Yaklaşımları*

Laboratuvar parametreleri	Zaman					
	30/12/25	**31/12/25**	**02/01/26**	**03/01/26**	**05/01/26**	**07/01/26**
WBC (/mm^3)	4850	6800	5600	5120	5160	4500
Neu (%)	73.3	74.6	47.6	37.3	29.1	27.7
Neu (/mm^3)	3880	4700	2700	1900	1500	1300
Hgb (g/dL)	16.4	13.8	12.0	10.9	9.0	9.8
Plt (x10^3)	46	38	58	50	73	129
CRP (mg/L)	238	250	116	51	28	18
Prokalsitonin (ng/uL)	45.5	45.7	29.6	12.1	1.6	0.37
ALT (IU/L)	94	77	51	61	89	81
AST (IU/L)	95	57	38	47	44	39
Total bilirubin (mg/dL)	7.59	5.24	2.42	1.74	1.0	1.20
Direkt bilirubin (mg/dL)	5.26	3.89	1.93	1.36	0.67	0.65
LDH (U/L)	568	727	-	-	638	-
Albümin (g/L)	2.9	2.5	2.3	2.1	2.4	2.8
Üre (mg/dL)	93	152	267	219	167	67
Kreatinin	3.12	4.28	6.77	5.48	2.51	1.04
Uygulanan Tedaviler	ART, SEF	AL-1. Gün, SEF-2. gün	AL-2. Gün, SEF-3. gün	AL-3. Gün SEF-bitiş	-	

WBC: Lökosit, Neu: Nötrofil, Neu%: Nötrofil (%), Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, ART: Artesunat, AL: Artemeter-lumafentrin, SEF: Seftriakson.

ile uyumlu eritrosit morfolojik değişiklikleri gözlendi. Bu morfolojik değişiklikler 15 ve 16. gün periferik yayma incelemesi ile takip edildi (Şekil 3). Direkt ve indirekt Coombs testleri negatif, haptoglobin <0.1 g/L ve retikülosit oranı %6.43 olarak saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hastada artesunat sonrası gecikmiş hemoliz geliştiği düşünüldü ve hasta yatırılarak eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. İkinci yatışı süresince ve sonrasındaki poliklinik kontrollerinde izlenen laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler Tablo III'te sunulmuştur.

On günlük izlem süresince uygulanan eritrosit replasmanlarına rağmen anemi ve hemoliz bulgularının devam ettiği, ayrıca lökopeninin derinleştiği gözlendi. Bunun üzerine hastaya metilprednizolon 40 mg/gün dozunda iki gün süreyle uygulandı. Steroid tedavisi sonrası hastanın halsizlik ve taşikardi gibi semptomlarının gerilediği, kontrol periferik yaymada eritrosit morfolojisinin normale döndüğü (Şekil 4) ve bisitopeninin düzelme eğilimine girdiği izlendi. Klinik ve laboratuvar bulgularındaki iyileşme üzerine hasta taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde ek klinik bulgu gelişmediği ve sitopenilerin tamamen düzeldiği gözlendi.



Şekil 3. *Post-artesunat gecikmiş hemoliz sürecinde periferik yayma bulgularının günlere göre değişimi. Periferik kan yaymalarında artesunat sonrası gecikmiş hemoliz sürecinde eritrosit morfolojisindeki değişimler günlere göre izlenmektedir. Artesunat tedavisinden yaklaşık iki hafta sonra (14. gün) alınan yaymalarda eritrositlerde belirgin morfolojik bozulmalar ve hemoliz ile uyumlu değişiklikler dikkat çekmektedir. İzleyen günlerde (15. ve 16. gün) hemolitik sürecin devam ettiği, eritrositlerde anizositoz, poikilositoz ve parçalanma bulgularının sürdüğü gözlenmektedir. Resimler, artesunat sonrası gecikmiş hemolizin zamana bağlı progresyonunu göstermektedir.*

TARTIŞMA

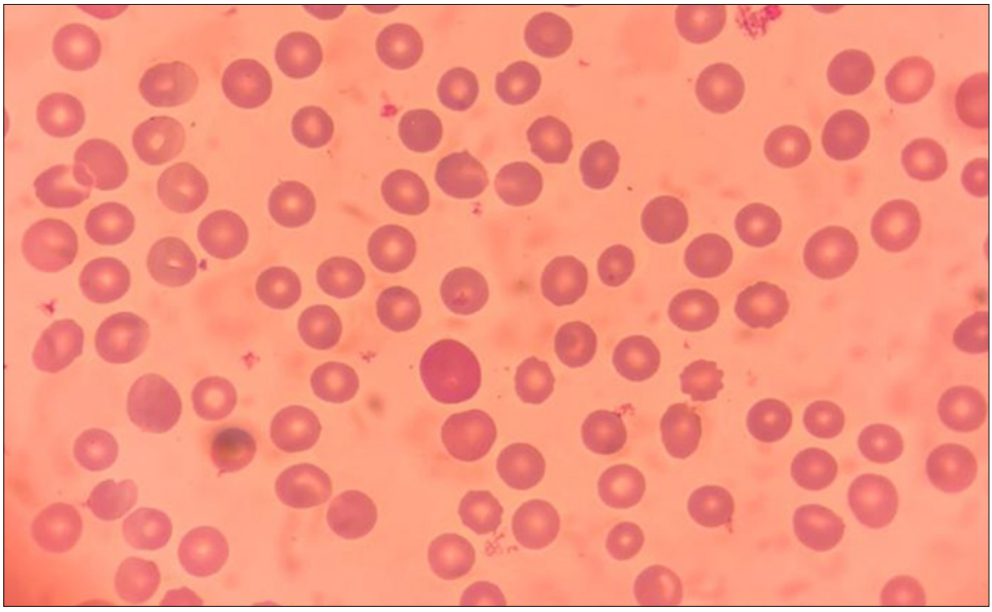
Son 10 yılda Türkiye'den bildirilen sıtma olgularının büyük çoğunluğunu, endemik bölgelere seyahat öyküsü bulunan import olgular oluşturmaktadır. Bu olgularda *P.falciparum* sık etken olmasına rağmen, ülkemizden bildirilen şiddetli sıtma olguları nadirdir[6]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve uluslararası rehberlerde tanımlanan şiddetli sıtma kriterlerinden; hiperparazitemi, metabolik asidoz, böbrek yetmezliği ve sarılık bulgularının olgumuzda ilk başvuru sırasında mevcut olduğu görülmüştür[2,3].

Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü ve uluslararası rehberler, şiddetli sıtma olgularında intravenöz artesunat tedavisinin gecikmeden başlanmasını ve hasta oral tedaviyi tolere edebilir duruma geldiğinde, mümkünse artemeter-lumefantrin ile tedavinin tamamlanmasını önermektedir[2,7]. İntravenöz artesunat tedavisinin üçüncü dozundan (24. saat) en az dört saat sonra parazit yoğunluğunun yeniden değerlendirilmesi önerilmekte; parazitemi %1 ve altına düşen hastalarda oral tedaviye geçilmesi, %1'in üzerinde

Tablo III. *Post-Artesunat Gecikmiş Hemoliz Sürecinde Hastanın İzlemine Ait Laboratuvar Parametreleri ve Uygulanan Tedavi Yaklaşımları*

	Zaman									
Lab bulguları	**13/01/26**	**15/01/26**	**16/01/26**	**18/01/26**	**19/01/26**	**20/01/26**	**22/01/26**	**23/01/26 (T)**	**26/01/26**	**12/02/26**
WBC (/mm^3)	3800	3810	3540	2550	2550	2690	2730	2480	4250	5750
Neu (/mm^3)	1100	1100	810	500	510	770	550	870	1870	2700
Neu %	30.2	29.1	22.9	19.6	20	28.6	20.2	35.1	44.1	46.9
Hgb (g/dl)	4.2	7.0	8.3	8.0	7.6	9.4	8.4	8.8	10.4	13.3
Plt (x10^3)	170	167	153	142	125	125	166	203	261	288
CRP (mg/L)	24	21	23	21	20	48	24	15	4	3
Prokalsitonin (ng/uL)	0.31	0.30	0.24	0.15	0.13	0.12	0.08	0.08	0.05	0.03
ALT (IU/L)	50	41	37	33	31	28	27	33	31	33
AST (IU/L)	84	78	66	58	44	51	35	28	24	21
Total bilirubin (mg/dL)	3.17	3.13	3.04	2.08	1.63	2.24	1.18	0.99	0.72	0.51
Direkt bilirubin (mg/dL)	2.41	2.34	2.18	1.40	1.05	1.47	0.55	0.55	0.23	0.32
LDH (U/L)	2382	2350	2383	2233	-	1908	1522	1495	336	239
Albümin (g/L)	3.3	3.1	3.0	3.1	3.2	3.2	3.5	3.5	3.8	4.3
Üre (mg/dL)	59	57	47	48	44	39	39	34	30	31
Kreatinin	1.33	1.20	1.12	1.07	1.12	1.11	1.05	0.81	0.87	0.93
Uygulanan tedaviler	4 ünite ES	2 ünite ES	1 ünite ES	-	2 ünite ES	-	Pred 40 mg 1. gün	Pred 40 mg 2. gün	-	-

WBC: Lökosit, Neu: Nötrofil, Neu%: Nötrofil %, Lenf%: Lenfosit%, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, CRP: C-reaktif protein, Prokalc: Prokalsitonin, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, ES: Eritrosit süspansiyonu.



Şekil 4. *Artesunat tedavisinin 25. gününde ve destek tedavisinin 10. gününde periferik yaymada eritrosit morfolojisinin düzelmesi.*

olanlarda ise intravenöz tedavinin altı güne kadar uzatılması gerektiği bildirilmektedir[2,3]. Olgumuzda, ilk 24 saat içinde üç doz intravenöz artesunat uygulanmasının ardından paraziteminin %1'in altına düşmesi ve hastanın oral tedaviyi tolere edebilir hale gelmesi üzerine 28. saatte oral tedaviye geçilmiştir.

Şiddetli sıtma tedavisinde hızlı ve etkili antiparaziter tedavi kadar, komplikasyonlara yönelik uygun destekleyici tedavi de mortalitenin azaltılmasında kritik rol oynamaktadır. Özellikle ülkemiz gibi şiddetli sıtmanın nadir görüldüğü ve çoğunlukla import vakalar şeklinde ortaya çıktığı bölgelerde, tanı ve tedaviye yönelik klinik farkındalığın artırılması önem taşımaktadır[1,6]. Olgumuzda metabolik asidoz ve böbrek yetmezliği açısından sıvı replasmanı yapılmış; hipoglisemi ve akciğer ödemi açısından hasta yakından izlenmiştir. İlk iki gün oligürik seyreden ve böbrek fonksiyonları kötüleşen hastaya 72. saatte bir kez hemodiyaliz uygulanmıştır.

İntravenöz artesunat tedavisi sonrasında, genellikle 7–30 gün içerisinde post-artesunat gecikmiş hemoliz gelişebileceği bilinmektedir. Bu durum; artesunat tedavisinden en az yedi gün sonra ortaya çıkan, hemoglobin düzeyinde belirgin düşüş (genellikle <7 g/dL veya hematokritte %10'dan fazla azalma) ve eş zamanlı olarak LDH düzeyinde artış (>%10 artış veya >390 U/L) ile karakterizedir[2,3,8]. Bu nedenle taburculuk sonrası en az dört hafta süreyle hastaların anemi ve hemoliz bulguları açısından aralıklı olarak izlenmesi önerilmektedir[2,3]. artesunat sonrası gecikmiş hemolizde temel yaklaşım destekleyici tedavi ve gerektiğinde eritrosit süspansiyonu replasmanıdır; olguların çoğu kendini sınırlayan bir seyir göstermektedir.

Literatür incelendiğinde, Türkiye'den yakın zamanda Usta ve arkadaşları (2026) tarafından *P.falciparum* sıtmasında artemeter-lumefantrin tedavisi sonrasında gelişen gecikmiş hemolitik anemi olgusu bildirilmiştir[9]. İlgili çalışmada oral artemisin türevine bağlı bir hemoliz süreci aktarılırken; bizim olgumuzda yüksek parazitemili tabloda hayat kurtarıcı olan intravenöz artesunat tedavisini takiben gelişen, tekrarlayan transfüzyonlara direnç gösteren ve ancak düşük doz kortikosteroid uygulaması ile kontrol altına alınabilen daha komplike bir klinik süreç sunulmaktadır. Bu durum, Türkiye gibi şiddetli sıtmanın nadir görüldüğü bölgelerde farklı artemisinin türevlerine bağlı gecikmiş hemoliz riskinin hekimler tarafından mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini pekiştirmektedir.

Post-artesunat gecikmiş hemolizin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. En olası mekanizma; artesunatın eritrositleri parçalamadan parazitleri hızla temizlemesi ve "pitting" (eritrosit membranında çukurlaşma) süreci sonucunda morfolojisi bozulmuş eritrositlerin dolaşımda kalıp yaşam sürelerinin kısalmasıdır[8]. Diğer bir olası mekanizma ise ilaç ilişkili immün hemolitik anemidir. Bu görüşü destekleyen bulgular arasında, splenektomili hastalarda da artesunat sonrası gecikmiş hemolizin görülebilmesi ve direkt Coombs testi pozitif olan bazı olgularda kortikosteroidlere yanıt alınması yer almaktadır[8,10,11].

Sunulan olguda, artesunat tedavisinden 15 gün sonra gelişen derin anemi, belirgin LDH yüksekliği, hiperbilirubinemi, haptoglobin düşüklüğü (<0.1 g/L) ve retikülositoz (%6.43) bulguları artesunat sonrası gecikmiş hemoliz ile uyumlu bulunmuştur. Hastaya 10 gün süreyle destek tedavi ve eritrosit süspansiyonu replasmanı uygulanmış, hemoglobin düzeyi klinik semptomlar doğrultusunda ≥8 g/dL olacak şekilde sürdürülmüştür[12]. Ancak tekrarlayan transfüzyonlara rağmen hemoliz bulgularının devam etmesi ve eşlik eden lökopeninin derinleşmesi üzerine düşük doz kortikosteroid tedavisi başlanmış ve hızlı klinik yanıt elde edilmiştir.

Post-artesunat gecikmiş hemolizin genellikle kendini sınırlayan bir seyir gösterdiği bilinmekle birlikte, olgumuzda olduğu gibi bazı vakalarda uzamış ve tedaviye dirençli bir seyir izlenebilmektedir[13,14]. Bu nedenle, özellikle dirençli olgularda kortikosteroid tedavisinin rolünü değerlendiren daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, şiddetli sıtmanın erken tanınması, gecikmeden intravenöz antiparaziter tedavi başlanması ve özellikle ilk 24 saat içinde yakın klinik izlem ile uygun destekleyici tedavinin uygulanması mortalitenin azaltılmasında hayati öneme sahiptir. Ayrıca, intravenöz artesunat tedavisi sonrasında 7–30 gün içinde artesunat sonrası gecikmiş hemoliz gelişebileceği akılda tutulmalı ve hastalar taburculuk sonrası dönemde anemi ve hemoliz bulguları açısından düzenli olarak izlenmelidir.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastadan aydınlatılmış onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. World malaria report 2025. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822 (Erişim tarihi: 06.04.2026)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical features of malaria. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/malaria/hcp/clinical-features/ (Erişim tarihi: 06.04.2026).
3. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. 2025. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria (Erişim tarihi: 06.04.2026).
4. Chastang KM, Imam R, Sherman MG, Olowojesiku R, Mukadam AM, Seydel KB, et al. Temporal Trends of Blood Glucose in Children with Cerebral Malaria. Am J Trop Med Hyg 2023; 108(6): 1151-6. https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0022
5. Nyein PP, Aung NM, Kyi TT, Htet ZW, Anstey NM, Kyi MM, et al. High Frequency of Clinically Significant Bacteremia in Adults Hospitalized With Falciparum Malaria. Open Forum Infect Dis 2016; 3(1): ofw028.. https://doi.org/10.1093/ofid/ofw028
6. Özer D, Çavuş İ, Özbilgin A. Artesunat ve şiddetli sıtma: Tedavide doğru adımların ve laboratuvar takibinin önemi. Mikrobiyol Bul 2025; 59(4): 542-52. https://doi.org/10.5578/mb.20250436
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sıtma tedavi algoritması. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-zoonotik.html (Erişim tarihi: 07.04.2026).
8. Jaita S, Madsalae K, Charoensakulchai S, Hanboonkunapakarn B, Chotivanit K, McCarthy AE, et al. Post-Artesunate Delayed Hemolysis: A Review of Current Evidence. Trop Med Infect Dis 2023; 8(1): 49. https://doi.org/10.3390/tropicalmed8010049
9. Usta O, Güllü D, Alhan Ö, Ergönül Ö. Delayed hemolytic anemia after artemether-lumefantrine in *Plasmodium falciparum* malaria: A case report. Int J Infect Dis 2026; 163: 108304. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108304
10. Camprubí D, Pereira A, Rodriguez-Valero N, Almuedo A, Varo R, Casals-Pascual C, et al. Positive direct antiglobulin test in post-artesunate delayed haemolysis: more than a coincidence? Malar J 2019; 18(1): 123. https://doi.org/10.1186/s12936-019-2762-6
11. Lebrun D, Floch T, Brunet A, Julien G, Romaru J, N'Guyen Y, et al. Severe post-artesunate delayed onset anaemia responding to corticotherapy: a case report. J Travel Med 2018; 25(1): 10.1093/jtm/tax091. https://doi.org/10.1093/jtm/tax091
12. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Fergusson DA, Pagano MB, Roubinian NH, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2025; 10(10): CD002042. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub6
13. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Severe Malaria. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/malaria/hcp/clinical-guidance/treatment-of-severe-malaria.html (Erişim tarihi: 07.04.2026).
14. Conan PL, Thellier M, Kendjo E, Houzé S, Seng R, Jauréguiberry S. Clarification of factors associated with post-artesunate delayed hemolysis (PADH): Analysis of 327 patients with severe imported *Plasmodium falciparum* malaria in France. Travel Med Infect Dis 2025; 64: 102801. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2025.102801

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.
Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.
©Telif Hakkı 2026 Mikrobiyoloji Bülteni'ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.