



SITMADA HIZLI TANI TESTLERİ

Dr. Nurittin Ardıç,¹ Dr. Özgür Kuru²

¹ TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Özellikle *Plasmodium falciparum* türüne bağlı olanlar başta olmak üzere sıtma, yetersiz tanı durumunda ekonomik kayıplara yol açması yanında, ciddi ve fatal seyreden bir hastalıktır. Uygun ve doğru tanısı, etkin bir tedavi açısından anahtar bir rol oynamaktadır. Tanı başlıca, klinik şüphe ve kanda parazitini saptanması temeline dayanmaktadır. Bu açıdan parazit temelli tanı daha büyük katkı sağlamaktadır. Altın standart yöntem ise halen periferik kandan yapılan mikroskopik

incelemedir. Diğer taraftan kısmen yeni ve teknolojik olan hızlı tanı testleri özellikle mikroskop desteğinin olmadığı yerlerde parazit temelli tanıda önemli bir rol oynar.

Hızlı tanı testleri ile bir saatten daha kısa sürede sonuç alınabilmekte ve minimal bir eğitim gerektirmektedir. Bu derlemede hızlı tanı testleri ele alınmış ve sıtma tanısında yer alan diğer yöntemler kısaca değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, tanı testleri, hızlı Nobel Med 2012; 8(2): 10-15

RAPID DIAGNOSTIC TESTS IN MALARIA

ABSTRACT

Malaria, especially *Plasmodium falciparum* malaria, is a severe and fatal disease as well as with a high potential cost for health disease if diagnosis fails. Prompt and accurate diagnosis of malaria is a key component for effective disease management. The diagnosis is mainly based on clinical suspicion or on the detection of parasites in the blood. Parasite-based management of malaria rather than symptom-based diagnosis can provide more significant contribution for this aim. Microscopic examination of

stained blood smears remains the gold standard for diagnosis. On the other hand, malaria rapid diagnostic tests (RDTs), a relatively new and evolving technology, can play an important role for parasite-based diagnosis of malaria in remote areas where microscopy is difficult to support.

RDTs require minimal operator training and yield highly reproducible test interpretations in less than 1 hour. This review focus on RDTs and shortly the other diagnostic tests related to malaria.

Key Words: Malaria, diagnostic tests, rapid Nobel Med 2012; 8(2): 10-15

GİRİŞ

İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık olan sıtma, geçmişte yaptığı büyük salgınlar, sosyal ve ekonomik kayıpların yanı sıra halen dünyadaki en önemli paraziter hastalıklardan biridir. Sıtmada erken ve doğru tanı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en temel strateji olarak görülmüştür.¹ Özellikle *Plasmodium falciparum* sıtmasında klorokin başta olmak üzere monoterapiye görülen direnç nedeniyle artemisininin temelli kombinasyon tedavisinin ilk seçenek haline gelmesi tanının önemini bir kat daha artırmaktadır.² Sıtmada tedavi ve dolayısıyla erken tanıda asıl amaç, mortalite, morbidite ve sosyoekonomik kayıpların önlenmesi, yayılımın önüne geçilmesi ve direnç gelişme riskinin en aza indirilmesidir.³

Sıtma tanısı başlıca şu başlıklar altında toplanabilir:⁴⁻⁶

1. Klinik tanı
2. Laboratuvar tanı
 - a. Doğrudan tanı yöntemleri
 - b. Dolaylı tanı yöntemleri
 - I. Biyokimyasal testler
 - II. Serolojik yöntemler
 - III. Floresan mikroskopik yöntemler
 - IV. Moleküler yöntemler
 - V. Hızlı tanı yöntemleri

1. KLİNİK TANI

Sıtma kliniği etkenin türüne göre bazı değişiklikler gösterse de ortak olan belirtiler yüksek ateş, üşüme, titreme ve bol terlemedir.⁵ Laboratuvar desteğinin olmadığı özellikle endemik bölgelerde klinik tablo tanı açısından oldukça önem arz eder.² Öyle ki, 1930-40'lı yıllarda aksi ispatlanmadıkça ateş, sıtma ile eşit olarak görülmüştür.⁷ Hatta Afrika'da günümüzde bile sıtma olgularının %70'inden fazlası başlangıçta bir sağlık kuruluşuna gitmeden tanı ve tedavi almaktadır.⁸ Ancak menenjit, tifo, tifüs, bruselloz gibi benzer klinik tabloyu gösteren hastalıklar ayırıcı tanıda göz önüne alınması gereken önemli durumlardır.⁹

2. LABORATUVAR TANI

a. Doğrudan tanı yöntemleri

Sıtmanın kesin tanısı ancak parazitin görülmesiyle konur. Periferik kanda parazitin saptanması bu bakımdan en değerli yöntemdir. Özellikle ataklar sırasında bakıldığında gerek kalın, gerekse ince yayma preparatlarında etkeni görme şansı oldukça yüksektir. Ayrıca sıtma türlerinin ayırt edilmesi ve parazitin yoğunluğunun tespit edilebilmesine olanak vermesi açısından da değerli bir yöntemdir. Sıtma tanısında

altın standart olma özelliğini halen koruyan yöntem, periferik kandan yapılan baki işlemidir.¹⁰ Diğer taraftan ataklar arasında özellikle tek baki ile etkeni görme şansı azalırken, tedavi gören olgularda ise canlı olmayan parazitlerin görülmesi özgüllüğün düşmesine neden olur. Bunun yanı sıra etkeni görme şansı teknik personelin tecrübesi ile de oldukça yakından ilişkilidir.¹¹

b. Dolaylı tanı yöntemleri

I. Biyokimyasal testler

Komplike olmayan olgularda normokrom normositer anemi, trombositopeni, lökositöz veya lökopeni, hipoglisemi, hiponatremi, karaciğer ve renal fonksiyon testlerinde yükseklik, proteinüri gibi çeşitli nonspesifik laboratuvar bulguları saptanabilir. Komplike olgularda ise intravasküler hemolize hemoglobinemi ve hemoglobinüri görülebilir.^{5,12}

II. Serolojik yöntemler

Özellikle eritrositik evredeki enfeksiyonlara karşı oluşan antikorları tespit etmede kullanılmaktadır. İndirekt floresan antikor testi (IFAT), İndirekt hemaglutinasyon testi (IHA), immunopresipitasyon ve Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) testleri serolojik tanıda kullanılan başlıca yöntemlerdir. Parazitemi belirgin hale geldikten bir süre sonra antikorları saptamakta ve daha çok epidemiyolojik araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır.^{12,13}

III. Floresan mikroskopik yöntemler

Parazitin çekirdeğindeki nükleik asitlere afinite gösteren ve böylece çekirdeğe yapışarak, uygun dalga boylarındaki UV ışığında çekirdeğin güçlü floresan vermesine neden olan bazı floresan boyalardan yararlanır. Bu amaçla sıklıkla akridin oranj ve benzo-tiokarboksiporin gibi boyalar kullanılmaktadır. Duyarlılık yönünden oldukça iyi olmasına karşın, özgüllüğünün düşük olması önemli bir dezavantaj olarak gösterilmektedir.¹⁴

IV. Moleküler yöntemler

Moleküler yöntemler parazitin saptanması yanında, tür ayrımı yapabilmesi, mutasyonları ve ilaç direncini saptayabilmesi, 5 parazit/µl kadar oldukça düşük düzeydeki paraziteminin tespit edilebilmesi yönüyle oldukça iyi tanılabilir bir yöntemdir. Duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek olan moleküler yöntemler iyi bir referans test olarak kullanılabilirken; yüksek maliyeti, zaman alması, teknik donanım ve deneyim gerektirmesi gibi nedenler altın standart olarak kullanılmasını →

Tablo 1: Sıtma tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması¹⁷

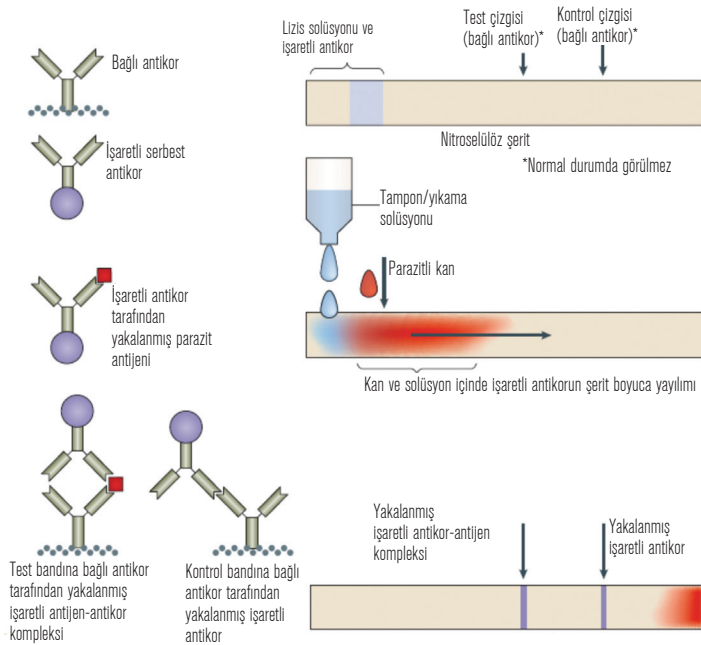
Parametre	Mikroskopi	Moleküler yöntemler	Fluoresan yöntemler	Şerit HRP-2	Şerit pLDH ICT Pf/Pv
Duyarlılık (parazit/µl)	50	5	50	>100	>100
Özgüllük	Tüm türler	Tüm türler	P. falciparum iyi, diğerleri zor	Sadece P. falciparum	P. falciparum ve P. vivax iyi, P. ovale ve P. malariae sadece pLDH ile
Parazit yoğunluk tespiti	Evet	Hayır	Hayır	Tahmini olarak	Tahmini olarak
Sonuçlanma süresi	30-60 dk.	24 saat	30-60 dk.	20 dk.	20 dk.
Deneyim gereksinimi	Yüksek	Yüksek	Orta	Düşük	Düşük
Donanım	Mikroskop	PCR cihazı	Fluoresan mikroskop	Kit	Kit
Maliyet	Düşük	Yüksek	Orta/düşük	Orta	Orta

ICT: İmmüno-kromatografik test, HRP-2: Histidinden zengin protein 2, pLDH: Plasmodium laktat dehidrogenaz

Tablo 2: Mevcut ticari hızlı tanı testlerindeki hedef antijenler²²

	HRP-2	pLDH	Aldolaz
P. falciparum-spesifik	+	+	
Panspesifik (tüm türler)		+	+
P. vivax-spesifik		+	

HRP-2: Histidinden zengin protein 2, pLDH: Plasmodium laktat dehidrogenaz

**Şekil.** Hızlı tanı testlerinin temel işleyiş mekanizması²¹

engellemektedir.^{15,16} Ayrıca, enfeksiyondan belirli zaman sonrasında alınan örneklerde DNA'nın saptanması, rekürrens ve ilaç direnci ile ilgili karışıklıklara neden olabilmektedir.¹⁴

V. Hızlı tanı yöntemleri

Sıtma tanısında altın standart yöntem olarak uzun yıllardan beri kullanılan periferik yayma, ucuz hatta

mikrolitrede 5-50 paraziti saptayabilecek kadar duyarlı bir yöntemdir.^{1,17} Ancak yöntemin uygulanacağı teknik donanımın özellikle düşük gelir grubu olan bölgelerde yeterince oluşturulamaması ve tecrübeli elemanlara gereksinimi dezavantajlarıdır. Nitekim bir çalışmada, referans olarak uzman kişiler ile karşılaştırıldığında rutin mikroskopik incelemenin duyarlılığı %69, özgüllüğü ise %62 olarak bulunmuştur. İşte bu bağlamda 1990'lı yıllardan sonra parazitin kanda dolaşan antijenlerini saptayan hızlı tanı testleri geliştirilmiştir.¹⁸ İmmüno-kromatografik testler olarak da bilinen bu testler, 10-15 dakika gibi kısa sürede sonuç alabilecek kadar hızlı, kolay uygulanabilen, kısa bir eğitimle sağlık sınıfı dışındaki kişilerin de uygulayabileceği şekilde çok az tecrübe gerektiren, genellikle tek kullanımlık testlerdir.¹⁹ Yine endemik bölgelerden dönen ateşli hastalarda özellikle sıtmanın endemik olmadığı gelişmiş ülkelerde, yararlı bir tarama testi olarak kullanılabilir bir testtir.²⁰

Sıtma tanısında kullanılan bazı yöntemlerin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Hızlı tanı testleri kanda dolaşan parazite özgü antijenleri saptamaya yöneliktir (Şekil). Çeşitli ticari kuruluşlar tarafından genellikle şerit, kart, plastik kaset şeklinde hazırlanmaktadır.²¹

Hızlı tanı testlerinde başlıca hedef antijenler şunlardır (Tablo 2):²²

1. Histidinden zengin protein 2 (HRP-2): Plasmodium trofozoit ve genç gametositleri tarafından salgılanan suda çözünebilir bir proteindir. Sadece *P. falciparum*'un tespitinde kullanılır.

2. Plasmodium laktat dehidrogenazı (pLDH): Parazitin hem seksüel, hem de aseksüel formları tarafından üretilir. Hızlı tanı amacıyla kullanılan üç pLDH bulunmaktadır.

- a. Panspesifik testler
- b. *P. falciparum*'a özgü testler
- c. *P. vivax*'a özgü testler

3. Panspesifik aldolaz: İnsanları enfekte eden dört türün (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* ve *P. malariae*.) ortak antijenidir. Bu dört türü ayırt etmeksizin tek antijen şeklinde veya *P. falciparum*'u diğerlerinden ayırt etmek için HRP-2 ile birlikte kullanılan formları bulunmaktadır.

Bunlardan en sık kullanılanlar HRP-2 ve pLDH'dir. pLDH'nin türe özgü izoformları arasındaki antijenik farklara dayanılarak tür ayrımı da yapılabilmektedir.^{1,9} HRP-2, etkin tedaviye karşın bir aydan daha uzun süre →

kanda bulunabilmektedir. Oysa pLDH ve aldolaz sadece canlı parazitlerden salındığından canlı parazitler ile ölü parazitleri de ayırabilmekte, dolayısıyla tedavi takibinde kullanılabilir.16 Diğer taraftan HRP-2, kronik sıttadaki düşük seviyedeki ve dalgalı seyir gösteren parazitemi tespit etme avantajına sahiptir.20

Mevcut ticari hızlı tanı test kit içerikleri tek antijeni hedef alabildiği gibi, kombine şekilde de hazırlanmaktadır.

Başlıcaları:22

- Sadece HRP-2 (*P. falciparum*),
- HRP-2 ve aldolaz (*P. falciparum*/miks enfeksiyonu sadece non-falciparum sıttasından ayırt eder),
- Falciparum-spesifik pLDH ve pan-spesifik pLDH (*P. falciparum*/miks enfeksiyonu sadece non-falciparum sıttasından ayırt eder),
- HRP-2 ve pan-spesifik pLDH,
- HRP-2, pan-spesifik pLDH ve vivax-spesifik pLDH,
- Pan-spesifik aldolaz.

Bu kitlerin seçiminde göz önünde bulundurulması gereken başlıca parametreler testin duyarlılığı, özgüllüğü, dayanıklılık süresi, kullanım kolaylığı, maliyeti ve testin kullanılacağı bölgenin özellikleri şeklinde özetlenebilir. Bölgeleri bu açıdan üç ana başlıkta toplamak mümkündür.22

Bölge 1: Sadece *P. falciparum* görülen veya non-falciparum türlerinin *P. falciparum* ile koenfeksiyon şeklinde olduğu bölgeler (Sahra altı Afrika'nın çoğu yerleri ve Papua Yeni Gine'nin alçak kesimleri gibi). Bu bölgelerde *P. falciparum* için olan testler genellikle yeterlidir.

Bölge 2: Falciparum ve non-falciparum enfeksiyonlarının yaygın olarak görüldüğü bölgeler (Asya ve Amerika'nın endemik bölgeleri, Afrika'daki Etiyopya'nın yüksek kesimleri gibi izole bölgeler). Bu bölgelerde tercih edilecek hızlı tanı testleri genellikle kombine hazırlanmış kitlerden seçilmelidir.

Bölge 3: Sadece non-falciparum sıttasının görüldüğü bölgeler (genelde sadece vivax sıttası görülen Orta ve Doğu Asya gibi). Bu bölgelerde ise özellikle panspesifik veya vivax-spesifik testler tercih edilmelidir.

Son yıllarda hızlı tanı testlerinin bir kısmının piyasaya hızlı girmesi, bazılarının piyasadandan çekilmesi, bazılarında modifikasyonlar yapılması bu kitlerin performansları hakkında net fikir elde edilmesini güçleştirmiştir.16 Yine yapılan çalışmalarda ortak bir kılavuz olmaması, çalışma gruplarının klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin farklı olması, karşılaştırılan referansların farklılığı, çalışmayı yapan kişilerin →

Tablo 3: DSÖ sitesinde yer alan hızlı tanı test isim ve üretici firmaları25

Ürün	Üretici firma	Ürün ID	Saptama oranı (%), 200 parazit/µl, <i>P. falciparum</i> örnek (n = 20)	Saptama oranı (%), 200 parazit/µl, <i>P. vivax</i> örnek (n = 20)
First Response Malaria Ag HRP2	Premier Medical Corporation Ltd.	IIFRC30	100	-
First Response Malaria Ag Combo (PLDH/HRP2)	Premier Medical Corporation Ltd.	IIFRC30	100	75
CareStart Malaria HRP2 (Pf)	Access Bio, Inc.	G0141	99	-
Advantage Pf Malaria Card	J. Mitra & Co. Pvt. Ltd.	IR016025	97	-
SD BIOLINE Malaria Ag Pf	Standard Diagnostics, Inc.	O5FK50-02-4	97	-
CareStart Malaria HRP2/pLDH (Pf/PAN) COMBO	Access Bio, Inc.	G0131	97	90
SD BIOLINE Malaria Ag Pf/Pan	Standard Diagnostics, Inc.	O5FK60-02-3	96	35
Immunoquick Malaria +4	Biosynex	O506_K25	94	30
Malaria Plasmodium falciparum Rapid test Device (Whole blood)	ACON Laboratories, Inc.	IMA-402	92	-
CareStart Malaria pLDH (PAN)	Access Bio, Inc.	G0111	92	100
Immunoquick Malaria Falciparum	Biosynex	O502_K25	91	-
Binax Now Malaria	Inverness Medical Innovations, Inc.	IN660050	91	10
Malaria Rapid Combo	Vision Biotech (Pty) Ltd.	VB011	87	10
ICT Malaria Combo Cassette Test (MLO2)	ICT Diagnostics	ML02	86	0
ICT Malaria Pf Cassette Test (MLO1)	ICT Diagnostics	ML01	82	-
Parahit-f DIPSTICK FOR FALCIPARUM MALARIA	Span Diagnostics Ltd.	25977	78	-
AZOG Malaria pf (HRP-II) / pv (pLDH) Antigen Detection Test Device	AZOG, Inc.	MFV-124R	77	30
Malaria Rapid Dual	Vision Biotech (Pty) Ltd.	VB020	76	5
Paracheck Pf Rapid test for <i>P. falciparum</i> Malaria (Dipstick)	Orchid Biomedical Systems	30302025	75	-
Malaria P.F/vivax	Diagnostic Automation / Cortez Diagnostics, Inc.	172110P-25	74 (53)	0 (15)
Advantage Pan Malaria Card	J. Mitra & Co. Pvt. Ltd.	IR013025	72	100
Malaria Rapid Pf	Vision Biotech (Pty) Ltd.	VB01	68	-
ADVANCED QUALITY TM One Step Malaria (p.f.) Test (whole blood)	InTec Products, Inc.	ITP11002TC40	67	-
Malascan Rapid Test for Malaria Pf/Pan (Device)	Zephyr Biomedicals	50402025	63	0
Advantage Mal Card	J. Mitra & Co. Pvt. Ltd.	IR2210025	62	100
Wondfo One Step Malaria Pf/Pan Whole Blood Test	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd	W56-C (4.0 MM)	61	30
OnSight - ParaQuick (Pan, Pf) Test	Amgenix International, Inc.	536-25DB	59	50
ADVANCED QUALITY TM MALARIA (p.f.) POCT	InTec Products, Inc.	ITP11002TC1	57	-
Paracheck Pf Rapid test for <i>P. falciparum</i> Malaria (Device)	Orchid Biomedical Systems	30301025	54	-
Parascreen Rapid Test for Malaria Pan/Pf (Device)	Zephyr Biomedicals	50310025	51	25

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Tablo 4: Seçilmiş bazı hızlı tanı testlerinin performans değerlendirilmesi ¹⁶				
Kit	Antijen	Duyarlılık (%)		Özgüllük (%)
		P. falciparum	P. vivax	
Sadece P. falciparum				
Paracheck Pf (Orchid Biomedical Systems)	HRP-2	90,1-100	-	52-99,5
ParaHIT f (Span Diagnostic Ltd.)		87,5-97,6	-	87,7-97
P. falciparum ve panmalarial testler				
BinaxNOW Malaria (Binax Inc.)	HRP-2 (P.falciparum), aldolaz (panmalarial)	94,3-100	69-100	89,8-98,9
	HRP-2 (P.falciparum)	96,0	86,7	98,7
	Aldolaz (panmalarial)	94,3	86,7	98,7
CareStart Malaria test (AccessBio Inc.)	PfLDH and non-P. falciparum LDH	95,6	92,3	94,1
OptiMAL strip (DiaMed AG)	PfLDH and PLDH	96,8	100	99,4
OptiMAL-IT (DiaMed AG)	PfLDH and PLDH	83,6-92,6	84,6-91,0	97,8-98,4
SD malaria antigen bioline (Standard Diagnostics)	PfLDH and PLDH	89,4	73,3	9,1

deneyimlerindeki farklılık, kitlerin üretim, transport ve saklama koşullarının aynı olmaması gibi nedenler de kitlerin kalitesini değerlendirmede zorluklara yol açmaktadır.²⁰

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), eğer parazit yoğunluğu 100/µl ise hızlı tanı testinin *P. falciparum* için %95 dolaylarında duyarlılıkta olması gerektiğini tavsiye etmektedir. Panspesifik antijen saptamaya yönelik hızlı tanı testlerinde *P. vivax* için daha düşük duyarlılık da kabul edilebilir. Özgüllüğün ise %90'a yakın olması önerilmektedir. *P. falciparum*'un diğer türlerden ayrımı gereksinimi ise, epidemiyolojik durum ve ilaç politikalarına göre değişir. Nonfalciparum türlerinin ayrımı ise, en azından günümüz açısından sınırlı bir klinik öneme sahiptir.¹¹ Ayrıca tedavi takibinin gerekli olduğu ve mikroskop bulunmayan ortamda, tedaviye yanıtın birkaç gün içerisinde hızlı tanı testinin pozitiften negatife dönüşüyle gözlenmesi gereklidir.¹⁶

Hızlı tanı testlerinde romatoid faktör ve heterofil antikor varlığı gibi nedenlerle yalancı pozitiflikler ortaya çıkabilmektedir. Diğer taraftan HRP-2 genindeki mutasyona bağlı HRP-2 protein üretiminde aksamalar

ve yine blokan antikor, prozon fenomeni gibi çeşitli durumlara bağlı olarak yalancı negatiflikler de görülebilmektedir.^{20,23}

Günümüzde, çeşitli ticari kuruluşlar tarafından üretilen altmıştan fazla hızlı tanı kiti bulunmaktadır.²⁴ Bu testlerden DSÖ sitesinde yer alanlardan (Tablo 3) şu ana kadar sadece BinaxNOW Malaria (Binax, Inc., Inverness Medical Professional Diagnostics, Scarborough, ME) FDA tarafından onay almıştır. Kit, HRP-2 ve aldolaz antijenlerini saptamaya yönelik olarak hazırlanmıştır. Yapılmış çalışmalarda, bu kit için genel duyarlılık *Plasmodium* türleri için %82 olarak belirtilmektedir. *P. falciparum* için ise bu oran %95 olarak ifade edilmektedir. Bu oran, parazit yoğunluğu 1000/µl'nin üzerinde %99, 100-500/µl olduğunda ise %89 olmaktadır. Ortalama özgüllük oranı %94 olarak rapor edilmektedir. The BinaxNOW Malaria ile *P. malariae* ve *P. ovale* de saptanabilmektedir. Ancak duyarlılık ve özgüllükle ilgili fikir elde etmek için veriler yeterli değildir.¹⁶

Sınırlı sayıda da olsa ülkemizde hızlı tanı testi ile yapılmış bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan OptiMAL test kiti ile yaptıkları çalışmalarda Kocaçiftçi %98,8 duyarlılık, %92,3 özgüllük, Aslan ve ark. ise %96 duyarlılık, %100 özgüllük saptamışlardır.^{9,26} Araz ve ark. ise ICT Malaria Pv test kiti ile çalışmışlar ve %85,7 duyarlılık, %100 özgüllük saptamışlardır.²⁷ Dünyada yapılmış hızlı tanı testlerinin performansına yönelik çalışmalardan elde edilen bazı kitlere ait duyarlılık ve özgüllük Tablo 4'te özetlenmiştir.

Sıtma dünya çapında hayatı tehdit eden bir hastalık olarak halen karşımızda durmaktadır. Tedaviye direnç artışı ise bu sorunu daha da önemli hale getirmektedir. Hastalığın hızlı ve doğru tanısı tedavinin etkin bir şekilde yapılabilmesi için anahtar rolü oynamaktadır. Mikroskopik inceleme halen altın standart olarak geçerliliğini koruyan tanı yöntemidir. Ancak özellikle laboratuvar olanağı bulunmayan bölgelerde, yine endemik bölgeden dönen ateşli hastalarda mikroskopi ile yeterli sonuç alınmayabilmektedir. Bu bağlamda, sıtmanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri de göz önüne alınarak seçilmiş iyi kalitedeki bir hızlı tanı testi sıtma tanısı ve dolayısıyla tedavisi açısından oldukça iyi bir yol gösterici olacaktır.

İLETİŞİM İÇİN: Dr. Nurittin Ardiç TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bilkent, Ankara nardic@gata.edu.tr
GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 24 / 08 / 2010 • **KABUL TARİHİ:** 27 / 01 / 2011

KAYNAKLAR

1. Malaria rapid diagnostic test performance: results of WHO product testing of malaria RDTs: round 2 (2009). 01 Nisan 2010 http://www.wpro.who.int/internet/files/rdt/RDTMalariaRd2_FINAL.pdf
2. Gerstl S, Dunkley S, Mukhtar A, et al. Assessment of two malaria rapid

- diagnostic tests in children under five years of age, with follow-up of false-positive pLDH test results, in a hyperendemic falciparum malaria area, Sierra Leone. Malar J 2010; 9: 28 (doi:10.1186/1475-2875-9-28).
3. The guidelines on 'Diagnosis and Treatment of Malaria in India (2009). 01 Nisan 2010 [http://www.mrcindia.org/Guidelines for Diagnosis Treatment.pdf](http://www.mrcindia.org/Guidelines%20for%20Diagnosis%20and%20Treatment.pdf)

4. Guidelines for the treatment of malaria, 2nd edition. World Health Organization, 2010. 01 Nisan 2010
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf
5. Ardıç N, Turhan V. Sitma. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34: 277-285.
6. Kumar S. Global Problem of Malaria, Biology of Malaria Parasites and Implications for Transfusion-Transmitted Malaria and Detection Methods.Center for Biologics Research and Review Food and Drug Administration Malaria Workshop July 12, 2006; 01 Nisan 2010
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/NewsEvents/WorkshopsMeetingsConferences/ucm091215.htm>
7. Perkins MD, Bell DR. Working without a blindfold: the critical role of diagnostics in malaria control. *Malaria J* 2008; 7: 5.
8. Amexo M, Tolhurst R, Barnish G, Bates I. Malaria misdiagnosis: effects on the poor and vulnerable. *Lancet* 2004; 364: 1896-1898.
9. Kocaçiftçi İ. Plasmodium vivax tanısında kalın damla ve immünokromatografik yöntemin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 2007.
10. Malaria microscopy quality assurance manual: version 1, World Health Organization 2009; 05 Nisan 2010 http://www.who.int/malaria/publications/malaria_microscopy_QA_manual.pdf
11. Malaria Rapid Diagnosis, World Health Organization Meeting Report, 20-23 January 2003; 01 Nisan 2010 http://www.wpro.who.int/internet/resources.ashx/RDT/docs/pdf_version/RDTsMakingItWork.pdf
12. John DT, Petri WA. Jr Markell and Vogle's Medical Parasitology. Malaria. 9th ed. USA: Saunders Elsevier; 2006. 79-106.
13. Budak S, Turgay N. Sitmanın tanısı. Sitma. Özcel MA (ed). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 16, Ege Üniv Basımevi, 159-190.
14. Akisü Ç. Sitma tanısı ve aşısı çalışmalarındaki son gelişmeler. *Klimik Derg* 2005; 18: 51-52.
15. Playford EG, Walker J. Evaluation of the ICT Malaria Pf/Pv and the OptiMal Rapid Diagnostic Tests for malaria in febrile returned travellers. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4166-4171.
16. Murray CK, Gasser RA, Magill AJ, Miller RS. Update on rapid diagnostic testing for malaria. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 97-110
17. Moody A. Rapid diagnostic tests for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 66-78.
18. Gerstl S, Dunkley S, Mukhtar A, et al. Assessment of two malaria rapid diagnostic tests in children under five years of age, with followup of false-positive pLDH test results, in a hyperendemic falciparum malaria area, Sierra Leone. *Malaria J* 2010; 9: 28 (doi:10.1186/1475-2875-9-28).
19. <http://www.rapid-diagnostics.org/rti-malaria-diag.htm> (01.04.2010).
20. Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH. A review of malaria diagnostic tools: Microscopy and rapid diagnostic test (RDT). *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77: 119-127.
21. Bell D, Peeling RW. Evaluation of rapid diagnostic tests: malaria. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 34-38.
22. ROLL back malaria department operations support and capacity development. Strategic orientation paper on prevention and control of malaria. For national and international programme officers involved in malaria control at country level. World Health Organization 2005.
23. Kakkilaya BS. Rapid diagnosis of malaria. *Lab Medicine* 2003; 8: 602-608.
24. World Health Organization. Malaria rapid diagnostic test performance: results of WHO product testing of malaria RDTs: round 1 (2008) Geneva; 2009.
25. WHO-FIND-CDC Malaria RDT Product Testing Methods Manual. Version two 2009. 01 Nisan 2010.
26. Aslan G, Ulukanlıgil M. Diagnostic performance characteristics of rapid dipstick test for Plasmodium vivax malaria. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96: 683-686.
27. Araz E, Tanyuksel M, Ardıç N, Tabuk C. Performance of a commercial immunochromatographic test for the diagnosis of vivax malaria in Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 55-56.