

Tehlikeli Bir İlişki: Yurt Dışı Kaynaklı *Plasmodium falciparum* ve *Salmonella Typhi* Koenfeksiyonu Olgusu

A Dangerous Relationship: A Case of Imported *Plasmodium falciparum* and *Salmonella Typhi* Coinfection

© Derya Tuna Ecer¹, © Yener Özel², © Oktay Yapıcı¹, © Mehmet Ünlü²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Cite this article as: Tuna Ecer D, Özel Y, Yapıcı O, Ünlü M. A Dangerous Relationship: A Case of Imported *Plasmodium falciparum* and *Salmonella Typhi* Coinfection. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2024;48(1):58-61.

ÖZ

Sıtma, çoğunlukla anofel cinsi dişi sivrisineklerin insanları sokması ile bulaşan paraziter bir hastalıktır. Ülkemizdeki yerli sıtma olgusu bildirimleri Dünya Sağlık Örgütü kayıtlarında görülmemekle birlikte, yurt dışı kaynaklı olgular tespit edilmektedir. Sıtmanın endemik olduğu ülkelere seyahat edenler parazitle enfekte olarak hastalığa yakalanabilmektedir. Ülkemizde her yıl ortalama 200-250 yurt dışı kaynaklı sıtma olgu bildirimleri yapılmaktadır. Ülkemizde tespit edilen yurt dışı kaynaklı sıtma olgularının yaklaşık %75'i *P. falciparum* sıtmasıdır. Sıtma ve salmonelloz özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülen enfeksiyonlardır. Sıtma-*Salmonella* koenfeksiyonu, nadir görülmekle birlikte, yüksek mortaliteyle seyredildiği için, erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Hastalığın endemik olduğu bölgelere yapılacak seyahatlerde, ön bilgilendirme ve kemoprofilaksiye başlanması bulaşta önemini korumaktadır. Bu sunumda, herhangi bir kemoproflaksi almadan Afrika'ya iş seyahati yapan ve semptomlar sonrası yerel bir hastaneye başvurup orada *P. falciparum* ve *Salmonella Typhi* koenfeksiyon tanısı alan, ancak eksik tedavi verildiği için, ülkemize dönüş sonrası yüksek ateş, üşüme-titremler, bulantı, ishal, karın ağrısı şikayetleri ile tarafımıza başvuran ve tam iyileşme ile taburcu edilen olgu irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Koenfeksiyon, sıtma, *Plasmodium falciparum*, *Salmonella Typhi*

ABSTRACT

Malaria is a parasitic disease transmitted by the bite of female Anopheles mosquitoes. Although domestic malaria case notification in our country is not seen in World Health Organization records, cases originating from abroad are detected. Travelers to countries where malaria is endemic can become infected with the parasite. In our country, an average of 200-250 cases of malaria originating from abroad are reported every year. Approximately 75% of malaria cases of foreign origin detected in our country are *P. falciparum* malaria. Malaria and salmonellosis are infections especially seen in developing countries. Although malaria-*Salmonella* coinfection is rare, early diagnosis and treatment are important in terms of its high mortality rate. Preliminary information and initiation of chemoprophylaxis in travels to regions where the disease is endemic remain important in transmission. In this presentation, a case was examined following a business trip to Africa without any chemoprophylaxis, who applied to a local hospital upon symptoms and was diagnosed with *P. falciparum* and *Salmonella Typhi* coinfection but given incomplete treatment. After returning to our country, the patient applying to us with complaints of high fever, chills, nausea, diarrhea and abdominal pain and was discharged with full recovery.

Keywords: Coinfection, malaria, *Plasmodium falciparum*, *Salmonella Typhi*

GİRİŞ

Sıtma, çoğunlukla anofel cinsi dişi sivrisineklerin insanları sokması ile bulaşan paraziter bir hastalıktır. Hastalık etkeni olan türler, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P.*

ovale, *P. malariae* ve *P. knowlesi* olup mortalite oranı en yüksek olan tür *P. falciparum*'dur. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayımladığı 2022 yılı Dünya Sıtma Raporu'na göre, 2021'de dünya çapında tahmini 247 milyon sıtma olgusu ve 619 bin sıtmaya bağlı ölüm



Geliş Tarihi/Received: 30.03.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 17.02.2024

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Yener Özel, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
Tel/Phone: +90 266 612 10 10 E-Posta/E-mail: yener_ozel@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6618-8251



©Telif hakkı 2024 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.turkiyeparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial (CC BY-NC-ND) 4.0 International License.

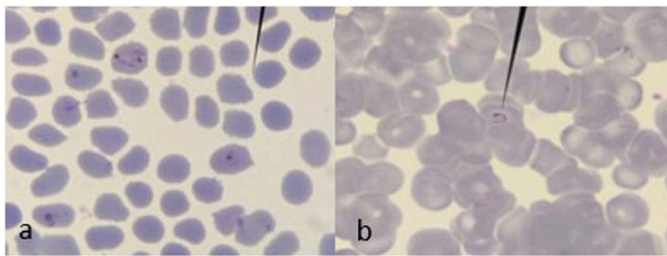
gerçekleşmiştir. Ülkemizde her yıl ortalama 200-250 yurt dışı kaynaklı sıtma olgusu bildirilmekte olup bu olgularının yaklaşık %75'i *P. falciparum* sıtmasıdır (1). Aynı rapora göre Türkiye'de 2013 yılından beri yerli sıtma olgusu görülmemektedir. Ancak 2023 yılında uzun yıllar sonra ilk kez Manisa ilinde lösemi ön tanısı ile takibe alınan ve yurt dışı seyahat öyküsü olmayan 14 yaşındaki kız hastada *P. vivax* kaynaklı yerli sıtma olgusu rapor edilmiştir (2).

Yüksek endemisite bölgelerinde koenfeksiyonlar şeklinde de görülebilen sıtma enfeksiyonunun, salmonelloz gelişimini kolaylaştırdığı, sıtma ve *Salmonella* koenfeksiyonunun mortaliteyi belirgin oranda artırdığı gösterilmiştir (2). Salmonelloz, besin veya suyun taşıyıcı kaynaklı fekal kontaminasyonu ile, sanitasyon alt yapısının yetersiz olduğu aşırı kalabalık ve yoksul bölgelerde yayılabilen, karın ağrısı, ishal ve ateş gibi gastrointestinal semptomlarla ilişkili bakteriyel bir hastalıktır (3).

Bu olguda, Uganda'da *P. falciparum* ve *Salmonella* Typhi tanısı alan, eksik tedavi gören ve tedavi sonrası Türkiye'de tekrar klinik semptomların başlaması nedeniyle tarafımızca tedavi edilen bir hasta ele alınmıştır.

OLGU SUNUMU

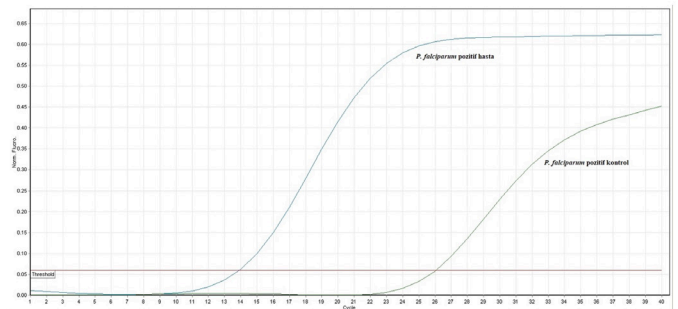
Üşüme-titreme, ateş ve ishal şikayetleri ile acil servisimize başvuran 51 yaşındaki erkek hastanın 2 gün önce Uganda'dan döndüğü, orada *P. falciparum* ve *Salmonella* Typhi'ye bağlı tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın öyküsünden ve sunduğu sağlık raporlarından, su sondaj işçiliği nedeniyle Uganda'ya gittiği, gitmeden önce herhangi bir kemoproflaksi almadığı, üşüme-titreme, ishal, bulantı-kusma, ateş şikayetleriyle Afrika'da yerel bir hastaneye başvurduğu ve hızlı tanı testi ile *P. falciparum* tanısı aldığı ayrıca hastanın diğer tetkiklerinde *Salmonella* Typhi IgM/IgG'nin pozitif saptandığı görüldü. Hastaya aynı gün tedavi başlandı ve 1x1 doz 3 gün IM artesunat, p-alaxin ve seftriaksion-avibaktam uygulandığı, üç gün sonunda ise bir hafta kullanması için sefiksim ve parasetamol verilerek taburcu edildiği öğrenildi. İleri tetkik ve tedavi takibi açısından servisimize yatırılan hastada benzer şikayetlerin gelişmesi üzerine, rekürrens düşünülüp aynı zamanda diğer enfeksiyon sebeplerini de kapsayacak ayrıntılı tetkikler istendi. Hasta kurumumuza başvurduğunda kan değerleri, beyaz kan hücresi (WBC): $3,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit sayısı (PLT): $53 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin (HGB): 15,6 g/dL ve C-reaktif protein (CRP): 87 mg/dL idi. Hastadan alınan kan örneğinden hazırlanan kalın damla/ince yayma preparatlarında %3-5 oranında, *P. falciparum* ile uyumlu, bir eritrosit içinde birden fazla sayıda yerleşmiş, çift taşlı yüzük morfolojisinde, genç trofozoitler görüldü (Şekil 1a).



Şekil 1. Hastanın ince yayma preparatları. a) Tedavi öncesi yapılan ince yayma; b) ilk dozdan 6 saat sonra yapılan ince yayma

Hastanın tam kan örneğinden genomik DNA izolasyonu Qiagen DNeasy Blood and Tissue (Qiagen, Germany) kiti kullanılarak yapıldı. İzole edilen DNA örneği, *Plasmodium* tespiti ve tür tayini amacıyla Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda Fast-track FTD Malaria Differentiation (Fast-track, Luxembourg) gerçek zamanlı multipleks polimeraz zincir reaksiyon kiti ile çalışıldı ve etkenin *P. falciparum* olduğu doğrulandı (Şekil 2).

İl Sağlık Müdürlüğü ile hemen iletişime geçilerek hasta için artemeter-lumefantrine temin edildi. Aynı zamanda hastadan alınan tam kan örneği ve 2 adet ince yayma preparatı Sağlık Bakanlığı Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'na gönderildi. Hastanın Uganda'da yapılan tetkiklerinde *Salmonella* Typhi pozitifliği de olduğundan, tedavi rejimi, 5 gün 2x4 artemeter-lumefantrine tb ve 1x2 gr intravenöz seftriaksion şeklinde düzenlendi. Hastanın kabulünde gece takiplerinde üşüme-titrete ateş atakları oldu. Hasta parasetamol verilerek rahatlatıldı, salmonellozun takibi bakımından kan ve dışkı örnekleri antibiyotik tedavisi verilmeden önce kültür incelemesine alındı. İlk tedavi dozu verildikten 6 saat sonra yapılan ince yaymada genç trofozoit oranı %3 olarak saptandı (Şekil 1b). Hastanın gün içinde ishal, üşüme-titrete ataklarının azaldığı gözlemlendi. Fizik muayene bulguları normal olup, splenomegali saptanmadı. Tedavinin 2. gününde sabah ve akşam alınan ince yaymalarda genç trofozoit oranı <%1 olarak saptandı. Tedavinin 3, 4 ve 5. günlerinde alınan ince yaymalarda *P. falciparum* ile enfekte eritrosit görülmedi. *Plasmodium falciparum* tanımız, üç gün sonra referans laboratuvarından gelen sonuç ile doğrulandı. Hastadan alınan kan ve dışkı kültürlerinde *Salmonella* üremesinin olmaması, hastanın Uganda'da aldığı *Salmonella* tedavisinin etkili olduğunu düşündürdü. Tedavinin 5. gününde taburcu olmak isteyen hasta, tedavi red formu imzalayıp ayrıldı. Hastanın ayrılışında siprofloksasin 2x750 mg tablet reçete edildi. Hastaya bir günlük daha artemeter-lumefantrine verilirken iki gün sonra kontrol için çağrıldı. Kontrole gelen hastanın kan değerleri, WBC: $5,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT: $184 \times 10^3/\mu\text{L}$, HGB: 19,1 g/dL, CRP: 21 mg/dL idi. İnce yayma preparatlarında *P. falciparum* ile enfekte eritrosit görülmedi. Hastada, üşüme-titrete, ateş ve ishal semptomlarının tamamen geçtiği kaydedildi. Ancak hastanın alt ekstremitelerinde tedavi sonrası gelişen peteşiyel döküntüler görüldü (Şekil 3). Hastanın merkezimize başvurusunu takip eden 20. günde son kontrolleri yapıldı ve kan değerleri WBC: $6,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT: $323 \times 10^3/\mu\text{L}$, HGB: 14.1 g/dL, CRP: 6 mg/dL, prokalsitonin: 0,2 şeklinde normale döndü. İnce yaymada da enfekte eritrositler görülmedi.



Şekil 2. *Plasmodium falciparum*'un gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonundaki amplifikasyon grafiği



Şekil 3. Tedavi sonrası hastanın bacaklarında gelişen peteşiyel döküntüler

TARTIŞMA

Küresel ısınma, kuraklık ve bölgesel savaşların tetiklediği göçler, seyahat ve sezonluk işçiler sebebiyle, endemik olmayan bölgelerde sıtma insidansının arttığı görülmektedir. Ülkemiz, Ortadoğu ülkelerinden gelen mültecilerin göç güzergahında yer aldığı için sıtmanın yayılım riski açısından önem arz etmektedir (4). İzmir’de Zorbozan ve ark. (5) atipik görünümüne *P. falciparum* ve *P. vivax* olmak üzere iki import olgu bildirmiştir. Manisa’da Tünger ve ark. (6), bir *P. falciparum*/*P. vivax* miks olgusu, Kütahya’da Mıstanoğlu-Özatağ ve ark. (7) ise *P. falciparum* kaynaklı altı olgu bildirmiştir. Hatay ilinde 2008-2017 yılları arasında rapor edilen sıtma olgularını derleyen Şahin ve ark. (8), tamamı import olan 75 olgunun 72’sinin 2010-2017 yılların arasında tanı aldığını bildirmiştir. Benzer şekilde Beşli ve ark. (9) tarafından İstanbul’da 2002-2017 yılları arasında görülen import olguların değerlendirildiği bir çalışmada, toplam 42 olgu bildirilmiş ve bu olguların 36’sı 2010-2017 yılları arasında görülmüştür. Ser (10), Antalya’da 2012-2017 yılları arasında, 29’u *P. falciparum*, dördü *P. vivax*, ikisi *P. ovale* ve biri ise *P. malaria* olmak üzere toplam 36 import olgu bildirmiştir. 2019 yılı içinde dört import olgu Keskin ve ark. (11) tarafından sunulmuş, olguların ikisi *P. falciparum*, ikisi ise *P. vivax* olarak bildirilmiştir. Kazancıoğlu ve Bodur (12) Ankara’da, 2010-2018 yılları arasında takip edilen 22 import sıtma olgusunu retrospektif olarak değerlendirmiş, hastaların 18’inde etken türün *P. falciparum*, 4’ünün ise karışık enfeksiyon olduğunu rapor etmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü 2022 Sıtma Raporu’na göre ülkemizde de 2010-2020 yılları arasında 2.375 import olgu gözlemlenmiştir (1). Sağlık Bakanlığı’na göre ise, yıllık ortalama 200-250 import sıtma olgusu görülmekte ve bunların %75’inin *P. falciparum* sıtması olduğu ve yine ortalama bir-dört kişinin *P. falciparum* nedeniyle hayatını kaybettiği ifade edilmektedir (13). Ülkemizde her yıl import *P. falciparum* olgularının görülüyor olması ve artemisin dirençli suşların Doğu Afrika’da (Ruanda ve Uganda’nın bazı bölgelerinde) görülmeye başlanması durumun ciddiyetini ortaya koymaktadır. Direncin *P. falciparum* kelch 13 geninde (Pfk13) meydana gelen mutasyonlarla ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Artemisinin direnci ilk olarak 2009 yılında Kamboçya’nın batısındaki Pailin eyaletinde rapor edilmiştir. Artemisinin dirençli *P. falciparum*, Kuzey Kamboçya, Kuzeydoğu Tayland ve Güney Vietnam’a yayılmış ve genişlemiştir. Kısa

süre sonra kombinasyon tedavilerinde kullanılan ikinci ilaç olan piperazine’e karşı dirençle ilişkili kanıtlar da ortaya çıkmaya başlamıştır. Ayrıca, Pfk13- mutasyonları Kuzey Hindistan’da rapor edilmiş ve Papua Yeni Gine, Ruanda, Etiyopya ve Sahra altı Afrika’nın diğer bölgelerinde de gösterilmiştir (14). Ülkemizin, bu bölgelerden Avrupa’ya doğru olan göç yollarının üzerinde yer alması, iklim değişikliğine bağlı olarak vektörlerin aktif kalma süresinin artması ve anofellerin vektörel kapasitelerinin değişmesi gibi faktörler, dirençli *P. falciparum* izolatlarının ülkemizde görülme riskini artırmaktadır. Bu nedenle sıtma enfeksiyonunun, endemik bölgelerden gelen kişilerde mutlaka sorgulanması ve akılda tutulması gerekmektedir.

Antimalaryal ilaçlara karşı direncin gelişmesinde en önemli nedenlerden bir de eksik verilen veya yarım kalan tedavilerdir. Özellikle ekonomik olarak zayıf olan Afrika ülkelerinde antimalaryal ilaçların yüksek maliyeti önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ülkemizden bu bölgelere çalışmak için giden vatandaşlarımız sıtma ile enfekte olduğunda, sıklıkla yerel sağlık kuruluşları tarafından eksik tedavi verilerek ülkemize gönderilmektedir. Hastalar ilk tedavinin verdiği rahatlamaya ile hastalığı önemsememekte ve çoğunlukla enfeksiyon tekrarlamaktadır. Antimalaryal ilaç ile bir kez karşılaşmış olan parazit, tedavi tamamlanmadığında direnç geliştirme potansiyeli taşımaktadır. Olgumuzda olduğu gibi hastaya Uganda’da 3 gün 1x1 artesunat IM olarak verilmiş ve tedaviden yaklaşık iki hafta sonra hastalık belirtileri tekrar görülmüştür. Hasta kurumumuza başvurduğu anda yapılan ilk yayma örneklerinde %3-5 civarı parazitemisi mevcuttu. Ülkemizde geçerli olan *P. falciparum* tedavi rejimi kapsamında hastaya 5 gün 2x4 artemeter-lumefantrine tb verildi ve parazitemi 3. günde negatifleşti. 5. güne kadar alınan yaymalarda ve 20. gün alınan kontrol yaymasında parazit görülmedi ve hasta başarıyla tedavi edildi.

Koenfeksiyon ile birlikte görülen sıtma olgularında, enfeksiyonun maskelenerek atlanmaması için gerekli farkındalığın yaratılması esastır. CRP ve prokalsitonin gibi enflamasyon belirteçleri, bakteriyel enfeksiyonlu hastaların yanı sıra *P. falciparum* sıtmasında da yükselebilmekte ve bu belirteçlerin ayırt edilmesini klinik bir zorluk haline getirmektedir. Ateşin yanı sıra, sıtma hastaları genellikle pnömoni veya bakteriyel ishal gibi çeşitli spesifik olmayan klinik belirtilerle sağlık kurumlarına başvurabilmektedir (15).

Sıtma parazitlerinin ve *Salmonella* spp. türlerinin coğrafi olarak örtüşmeleri, özellikle sıtmanın endemik olduğu tropik bölgelerde bu iki patojenin birlikte enfeksiyonuna yol açabilir. Literatürdeki çalışmalar, *P. falciparum* sıtması görülen hastalarda bakteriyel koenfeksiyon insidansının düşük olduğunu göstermektedir (16). Bu olguda hastanın geldiği bölgede sıtma tanısı ve tedavisi almış olması, ilk olarak sıtma enfeksiyonunun sorgulanmasını ve tedavinin erken başlamasını sağlamıştır. Ancak daha önceden tanı almayan ve koenfeksiyon şeklinde sağlık kurumlarına başvuran hastalarda sıtma maskelenebilir ve geç tanı konmasına bağlı olarak daha ciddi sorunlar ortaya çıkabilir. *P. falciparum* ve *Salmonella Typhi* koenfeksiyonu mortal seyredebileceğinden, hastada enterik semptomlar da eşlik ediyorsa koenfeksiyon ihtimali göz ardı edilmemelidir (2). Cholongola ve ark. (17) tarafından Kuzey Tanzanya’da yapılan bir çalışmada, 128 hastanın 31’inde (%24,2) *P. falciparum* ve 17’sinde (%13,3) *S. Typhi* enfeksiyonu pozitif bulunmuştur. *P. falciparum*-*Salmonella Typhi* koenfeksiyonu sadece Bondo bölgesinde 6 hastada (%9,5) tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda, non-tifoidal *Salmonella* (NTS) enfeksiyonunun

tifoidal *Salmonella* veya diğer bakteriyemi enfeksiyonlarına kıyasla şiddetli anemi ve sıtma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, NTS enfeksiyonlarının daha önce antimalaryal tedavi görmüş olma ve sıtma komplikasyonları (şiddetli anemi, sarılık ve hipoglisemi) ile ilişkili olduğu da rapor edilmiştir (18). Ülkemizde ise, Sümer ve ark. (19), tarafından Pakistan'a iş seyahati yapan bir hastada sıtma ve *Salmonella* koenfeksiyonu bildirilmiştir.

SONUÇ

P. falciparum her yaştaki eritrositleri enfekte ederek ciddi mortaliteye yol açabileceğinden, *P. falciparum* sıtmasında erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü ve tekrarlayan yüksek ateş, üşüme-titreme, karın ağrısı şikayetleri olan hastalarda sıtma ön planda düşünülmeli ve endemik bölgelere seyahat öncesi kemoproflaksi başlanmalıdır. Riskli ve sıtmanın endemik olduğu bölgelerden gelen hastalarda sıtma tanısı konulsa da bizim olgumuzda da olduğu gibi, koenfeksiyon varlığı açısından ateşli dönem ön planda olmak üzere kan kültürlerinin ve olası tüm enfeksiyonlara yönelik tetkiklerin yapılması gerektiği mutlaka akılda tutulmalıdır.

* Etik

Hasta Onayı: Bu olguda hastanın yazılı onamı alınmıştır.

*Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.T.E., O.Y., Konsept: D.T.E., Y.Ö., Dizayn: D.T.E., Y.Ö., Veri Toplama veya İşleme: D.T.E., Y.Ö., Analiz veya Yorumlama: D.T.E., Y.Ö., O.Y., M.Ü., Literatür Arama: D.T.E., Y.Ö., O.Y., M.Ü., Yazan: D.T.E., Y.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- World Health Organization. World Malaria Report 2022. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022> (Erişim tarihi 01 Mart 2023).
- Cunnington AJ, de Souza JB, Walther M, Riley EM. Malaria impairs resistance to *Salmonella* through heme and heme oxygenase-dependent dysfunctional granulocyte mobilization. *Nat Med* 2011; 18: 120-7.
- Addiman S, Maimaris W, Thomas H, White G, Lawrence J, Balasegaram S. Public health management of salmonella typhi/paratyphi case and contact screening: Lessons from North London. *Public Health* 2012; 127: 207-13.
- Piyal B, Akdur R, Ocaktan E, Yozgatligil C. An analysis of the prevalence of malaria in Turkey over the last 85 years. *Pathog Glob Health* 2013; 107: 30-4.
- Zorbozan O, Pullukçu H, Atalay Şahar E, Karakavuk M, Can H, Tunali V, et al. Mikroskopide atipik görünümü dış kaynaklı iki sıtma olgusunda hızlı test, serolojik ve moleküler yöntemlerin tanıya katkısının önemi [The importance of the contribution of rapid test, serological and molecular methods in the diagnosis of two imported malaria cases with atypical microscopy]. *Mikrobiyol Bul* 2017; 51: 396-403. Turkish.
- Tünger Ö, Çakmak A, Özbilgin A, Tunali V, Çetin ÇB. Imported Malaria in Turkey: The Importance of Diagnosis and Treatment of Plasmodium falciparum/Plasmodium vivax Mixed Infection. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2018; 42: 164-7.
- Mıstanoglu-Özatağ D, Korkmaz P, Gülcan A. Imported Malaria Caused by Plasmodium falciparum: Assessment of Six Cases. *FLORA* 2020; 25: 256-61.
- Şahin Sİ, Çabalak M, Bal T, Ocak S, Önlen Y, Çulha G. Hatay ilindeki importe sıtma olgularının retrospektif analizi: 10 yıl içerisinde 75 Olgu. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2019; 43: 60-4.
- Beşli Y, Bengur FB, Akyar I, Kurt O. Investigation of Malaria Cases in a Central Laboratory in İstanbul Region for a Period of Fifteen Years. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2019; 43: 65-9.
- Ser Ö. Evaluation of Malaria Cases Detected in Antalya Province between 2012 and 2017. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2020; 44: 1-6.
- Keskin BH, Tunca B, İnce N, Elif Öztürk C, Gökçe Ö, Dönmez B. Düzce ilinde son bir yılda görülen yurtdışı kaynaklı dört sıtma olgusu. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg* 2020; 10: 235-40.
- Kazancıoğlu S, Bodur H. İmporte sıtma vakalarının değerlendirilmesi: Ankara'da bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneyimi. *Sağlık Bil Değer* 2022; 12: 1-5.
- Sağlık Bakanlığı. Sıtma Vaka Yönetim Rehberi. HSGM. Erişim Tarihi: 01 Ocak 2022. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoootik-vektorel-hastalıklar-db/zoootik-hastalıklar/4-Sıtma/6-Rehberler/Stma_Vaka_Ynetim_Rehberi_2019.pdf.
- Zhu L, van der Pluijm RW, Kucharski M, Nayak S, Tripathi J, White NJ, et al. Artemisinin resistance in the malaria parasite, Plasmodium falciparum, originates from its initial transcriptional response. *Commun Biol* 2022; 5: 274.
- Küpper-Tetzel CP, Idris R, Kessel J, Schüttfort G, Hoehl S, Kohmer N, et al. Coinfections and antimicrobial treatment in a cohort of falciparum malaria in a non-endemic country: a 10-year experience. *Infection* 2023.
- Sandlund J, Naucner P, Dashti S, Shokri A, Eriksson S, Hjertqvist M, et al. Bacterial coinfections in travelers with malaria: Rationale for antibiotic therapy. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 15-21.
- Chilongola J, Kombe S, Horumpende P, Nazareth R, Sabuni E, Ndaro A, et al. Prevalence of Plasmodium falciparum and Salmonella typhi Infection and Coinfection and Their Association With Fever in Northern Tanzania. *East Afr Health Res J* 2018; 2: 147-55.
- Wilairatana P, Mala W, Klangbud WK, Kotepui KU, Rattaprasert P, Kotepui M. Prevalence, probability, and outcomes of typhoidal/non-typhoidal Salmonella and malaria co-infection among febrile patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021; 11: 21889.
- Sümer S, Ural G, Ural O. Plasmodium falciparum and Salmonella Typhi co-infection: a case report. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 174-8.