Turk Mikrobiyol Cemiy Derg 2026;56(2):144-150
doi:10.54453/TMCD.2026.46873

Araştırma / *Research Article*

Plasmodium falciparum İzolatının *in vitro* Kültüre Adaptasyonu

Adaptation of a Plasmodium falciparum Isolate to in vitro Culture

İbrahim Çavuş*, Gamze Doğan*, Deniz Özer, İbrahim Çağrı Şekerci*, Ahmet Özbilgin***

* Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
** Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Atıf/Cite as: Çavuş İ, Doğan G, Özer D, Şekerci İÇ, Özbilgin A. *Plasmodium falciparum* izolatının *in vitro* kültüre adaptasyonu. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2026;56(2):144-150.

ÖZ

Amaç: *Bu çalışmada, Plasmodium falciparum izolatının in vitro kültüre adaptasyon kapasitesinin değerlendirilmesi ve sürdürülebilir kültür döngüsü oluşturup oluşturamayacağının ortaya konulması amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Klinik örnekten elde edilen P. falciparum izolatı, Trager ve Jensen yöntemine dayalı olarak modifiye edilen sürekli kültür sistemi kullanılarak eritrositik kültüre adapte edilmiştir. Kültür, %2 hematokrit ve %1 başlangıç parazitemi koşullarında, RPMI-1640 bazlı besiyerinde %5 O_2, %5 CO_2 ve %90 N_2 gaz atmosferinde 37 °C'de sürdürülmüştür. Kültür takibi amacıyla düzenli aralıklarla Giemsa boyalı ince yayma preparatlar hazırlanarak mikroskobik inceleme yapılmıştır.*
Bulgular: *Kültür sürecinde başlangıçta ağırlıklı olarak ring formları gözlenmiş, izleyen günlerde trofozoit ve şizont formlarının belirginleştiği saptanmıştır. Şizont formlarının 12. günden itibaren ortaya çıkması, izolatın laboratuvar koşullarına adapte olduğunu göstermiştir. Kültürün ilerleyen dönemlerinde tüm eritrositik evrelerin bir arada gözlenmesi, parazitin yaşam döngüsünü sürdürebildiğini ortaya koymuştur. Parazitemi oranı %1'den %4–5 seviyelerine ulaşarak izolatın stabil çoğalma kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir.*
Sonuç: *P. falciparum izolatlarının in vitro kültüre başarılı şekilde adapte edilebildiği ve sürdürülebilir kültür döngülerinin sağlanabildiği gösterilmiştir. Bu bulgular, özellikle klinik izolatlara dayalı antimalaryal ilaç duyarlılığı ve direnç çalışmalarına katkı sağlayabilecek güvenilir bir deneysel model sunmaktadır.*

Anahtar kelimeler: *Plasmodium falciparum, in vitro kültür, eritrositik kültür, klinik izolat, parazitemi*

Alındığı tarih / Received:
24.04.2026 / 24.April.2026
Kabul tarihi / Accepted:
07.06.2026 / 07.June.2026
Yayın tarihi / Publication date:
30.06.2026 / 30.June.2026

ORCID Kayıtları

İ. Çavuş 0000-0002-3860-0146
G. Doğan 0000-0001-8447-274X
D. Özer 0000-0001-6180-254X
İ. Ç. Şekerci 0009-0009-7411-4127
A. Özbilgin 0000-0003-3613-8741

✉ icvs26@yahoo.com

ABSTRACT

Objective: *The aim of this study was to evaluate the in vitro culture adaptation capacity of a Plasmodium falciparum isolate and to determine whether it could sustain a culture cycle.*
Methods: *The P. falciparum isolate obtained from a clinical sample was adapted to erythrocytic culture using a modified continuous culture system based on the Trager and Jensen method. The culture was maintained at 37 °C under a gas atmosphere of 5% O_2, 5% CO_2, and 90% N_2 in an RPMI-1640-based medium with 2% hematocrit and 1% initial parasitemia. For culture monitoring, Giemsa-stained thin blood smears were prepared at regular intervals and examined microscopically.*
Results: *Ring forms were predominant in the initial days, followed by trophozoite and schizont forms in subsequent days. The appearance of schizont forms from day 12 indicated successful adaptation to laboratory conditions. In the later stages, the presence of all erythrocytic stages demonstrated that the parasite maintained its life cycle. Parasitemia increased from 1% to 4–5%, indicating stable proliferative capacity under in vitro conditions.*
Conclusion: *P. falciparum isolates ar successfully adapted to in vitro culture, and sustainable culture cycles can be maintained. These findings provide a reliable experimental model for antimalarial drug susceptibility and resistance studies, particularly those based on clinical isolates.*

Keywords: *Plasmodium falciparum, in vitro culture, clinical isolate, malaria*

GİRİŞ

Sıtma, küresel düzeyde önlenebilir ve tedavi edilebilir olmasına rağmen, günümüzde hâlâ önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün World Malaria Report 2025 raporuna göre, 2024 yılında dünya genelinde 80 ülkede yaklaşık 282 milyon sıtma vakası görülmüş ve yaklaşık 610.000 kişi sıtmaya bağlı nedenlerle yaşamını yitirmiştir. Küresel sıtma yükü büyük ölçüde DSÖ Afrika Bölgesi'nde yoğunlaşmakta olup, bu bölge vakaların ve ölümlerin %95'ini oluşturmaktadır.

© 2026 Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti. Bu, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılan açık erişimli bir makaledir.
© 2026 Turkish Society of Microbiology. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Özellikle beş yaş altı çocuklar, Afrika Bölgesi'ndeki sıtma ölümlerinin yaklaşık %75'ini temsil ederek hastalığın savunmasız nüfus grupları üzerindeki yıkıcı etkisini ortaya koymaktadır. Son yıllarda tanı, tedavi ve korunma alanlarında kaydedilen ilerlemelere rağmen, artan vaka sayıları, iklim değişikliği, çatışmalar ve antimalaryal ilaç direncinin yayılması, küresel sıtma kontrol hedeflerini ciddi biçimde tehdit etmektedir[1].

Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi içinde yer almakta olup, sıtmanın elimine edildiği ülkeler arasında kabul edilmektedir. DSÖ'nün World Malaria Report 2025 raporuna göre, Avrupa Bölgesi küresel sıtma yüküne sınırlı katkı sağlamakta ve bildirilen olguların büyük çoğunluğunu seyahat ilişkili vakalar oluşturmaktadır[1]. Türkiye'de bildirilen sıtma olguları ağırlıklı olarak endemik bölgelere seyahat öyküsü bulunan bireylerden kaynaklanmakla birlikte, seyahat öyküsü olmayan nadir yerli olgular ve moleküler olarak doğrulanmış *Plasmodium* türleri farklı bölgelerden bildirilmiştir. Bu durum, vektör varlığı, göç hareketleri ve çevresel faktörler nedeniyle potansiyel yeniden bulaş riskinin tamamen ortadan kalkmadığını göstermektedir[2-5].

Türkiye'de sıtma elimine edilmiş olmasına rağmen, seyahatle ilişkili *P. falciparum* olguları görülmeye devam etmektedir. Ayrıca nadir de olsa yerli izolatlar bildirilmektedir. Bu durum, klinik kökenli izolatların *in vitro* kültüre adapte edilmesi ve mikroskobik olarak doğrulanmasının, hem sürveyansın sürdürülmesi hem de araştırma kapasitesinin güçlendirilmesi açısından önemini koruduğunu göstermektedir.

Plasmodium falciparum'un *in vitro* kültürü, parazitin biyolojisinin anlaşılması, antimalaryal ilaç duyarlılığının değerlendirilmesi, direnç mekanizmalarının izlenmesi ve yeni terapötik ajanların geliştirilmesi açısından temel bir araştırma aracıdır[6,7]. Sürekli *in vitro* kültür sistemleri, farklı coğrafi kökenlere ait izolatların standart koşullar altında çoğaltılmasına ve karşılaştırılabilir IC_{50}/yaşam döngüsü analizlerinin yapılmasına olanak sağlamaktadır[8,9]. Nitekim, iyi tanımlanmış *P. falciparum* izolatlarının kültüre adaptasyonu, hem ilaç tarama çalışmalarının güvenilirliğini artırmakta hem de direnç sürveyansına katkı sunmaktadır[8,9]. Ayrıca, senkronize kültür sistemleri sayesinde parazitin eritrositik evrelerine özgü morfolojik ve fizyolojik değişiklikler ayrıntılı olarak incelenebilmekte[6,10], bu durum hem temel parazitoloji çalışmaları hem de transmisyonu hedefleyen yaklaşımlar için kritik öneme sahip olmaktadır. Ancak *P. falciparum*'un sürekli kültürü, özel laboratuvar koşulları gerektirmesi ve kontaminasyon riski nedeniyle sınırlı sayıda merkezde başarıyla uygulanabilmektedir[7]. Bununla birlikte, mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu uzun süredir laboratuvara adapte edilmiş referans suşlar üzerine odaklanmakta olup, klinik kökenli izolatların kültüre adaptasyonu ve davranışları hakkında veriler daha sınırlıdır.

Bu kültür sistemleri, ilaç duyarlılığı testleri ve direnç izlem çalışmaları açısından küresel ölçekte büyük önem taşımaktadır. Ancak Türkiye'de *P. falciparum* izolatlarının sürekli *in vitro* kültüre adaptasyonunu gösteren ve sürdürülebilir kültür döngüsünü ortaya koyan çalışmalar son derece sınırlıdır ve standartlaştırılmış veri eksikliği bulunmaktadır. Yerel klinik izolatlardan sürekli kültür sistemlerinin oluşturulması, yeni antimalaryal ilaç ve molekül taramaları, direnç gelişiminin izlenmesi ve yenilikçi tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu durum, Türkiye'de *P. falciparum* kültürüne dayalı deneysel çalışmaların sınırlı kalmasına ve özellikle ilaç duyarlılığı ve direnç araştırmalarında yerel veri eksikliğine neden olmaktadır. Bu nedenle, klinik izolatların *in vitro* koşullarda çoğaltılabilirliğini ortaya koyan çalışmalar, ülkemizde sıtma araştırmalarının güçlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu bağlamda, *P. falciparum* izolatının *in vitro* kültüre başarılı bir şekilde adapte edilip edilemeyeceği ve sürdürülebilir eritrositik döngü oluşturup oluşturamayacağı temel araştırma sorusunu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, *P. falciparum* izolatının *in vitro* kültüre adaptasyon kapasitesinin değerlendirilmesi ve kültür sürecinde gözlenen gelişim evrelerinin ortaya konulması amaçlanmış; elde edilen verilerle klinik kökenli izolatların sürdürülebilir şekilde

çoğaltılabilirliği gösterilerek Türkiye'de sınırlı olan sıtma kültürü temelli araştırma altyapısına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurul'u tarafından (11.02.2026 tarih ve 3878 sayı) onaylanmıştır.

Besiyerinin Hazırlanması

Plasmodium falciparum'un *in vitro* kültürü, Trager ve Jensen tarafından tanımlanan sürekli kültür yöntemi temel alınarak modifiye edildi. İncomplete besiyeri, RPMI-1640 baz ortamı kullanılarak hazırlandı ve son konsantrasyonlar 25 mM HEPES ile 150 µg/mL hipoksantin olacak şekilde desteklendi. Ortamın tamponlanması ve pH dengesinin sağlanması amacıyla %7.5 (w/v) $NaHCO_3$ eklendi. Albumax II eklenmeden önce hazırlanan bu ortam incomplete olarak tanımlandı; ardından son konsantrasyon 5 mg/mL Albumax II olacak şekilde zenginleştirilerek complete besiyerine dönüştürüldü. Hazırlanan tüm besiyerleri sterilizasyon amacıyla 0.22 µm por çaplı membran filtreden geçirilerek kullanıma hazır hale getirildi[11,12].

A Rh(+) insan kanına, 1:1 oranında incomplete besiyeri eklendi ve karışım 22 °C'de, 688 g'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant dikkatlice uzaklaştırıldıktan sonra pellet üzerine yeniden incomplete besiyeri eklendi; bu yıkama işlemi iki kez daha tekrarlandı. Son yıkama işlemini takiben eritrositler incomplete besiyeri içerisinde kompakt halde bırakıldı. Yıkanmış eritrositler 4 °C'de saklanmış ve deneylerde kullanılıncaya kadar muhafaza edilmiştir[11,12].

Örneğin Hazırlanması

Sitratlı tüp içerisinde gönderilen sıtma şüpheli hastaya ait kan örneği, Giemsa boyalı ince yayma preparatlar ve Real-Time PCR yöntemi ile incelendi ve etkenin *P. falciparum* olduğu doğrulandı. Hastadan kalan kan örneğinden bir damla alınarak ince yayma preparatlar hazırlandı. Preparatlar Giemsa boyası ile boyandı ve immersiyon objektifi altında mikroskobik olarak incelendi. Parazitemi düzeyi mikroskobik olarak değerlendirildi.

Kan örneği 800 g'de 5 dakika santrifüj edildi; plazma ve lökosit tabakası uzaklaştırıldı. Dipte kalan eritrosit pelleti, 50 mL'lik steril santrifüj tüpüne aktarıldı ve üzerine 20 mL incomplete besiyeri eklendi. Numune 800 g'de 5 dakika santrifüj edilerek yıkandı. Bu yıkama işlemi üç kez tekrarlandı ve enfekte eritrositler *in vitro* kültür işlemi için hazır hâle getirildi[13].

Kültivasyon İşlemi

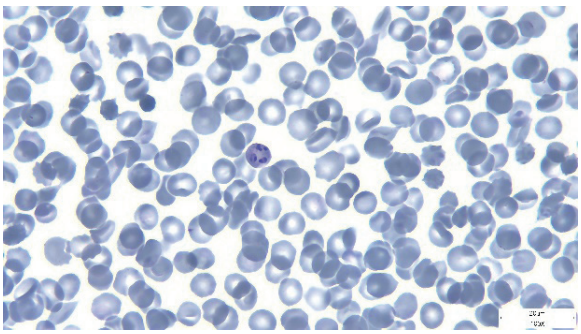
Hazırlanan complete besiyerinden 5 mL, steril, filtre kapaklı hücre kültür flaskına eklendi. Ortama, hematokrit oranı %2 olacak şekilde yıkanmış sağlam eritrositler ilave edildi. Ardından, parazitemi oranı %1'e ayarlanmış enfekte eritrositler kültüre eklendi. Gaz atmosferi, önceden ayarlanmış gaz karışımı kullanılarak sağlandı. Hücre kültür flaskları, %5 O_2, %5 CO_2 ve %90 N_2 içeren gaz atmosferinde, 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Kültür süresince complete besiyeri her gün taze besiyeri ile değiştirildi[11,12].

Kültivasyonun Takibi

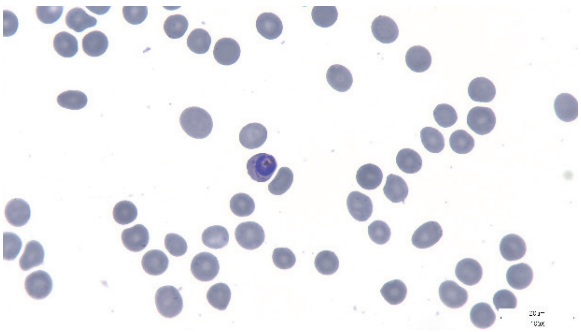
Kültür takibi amacıyla iki günde bir, besiyerinden alınan örneklerden ince yayma preparatlar hazırlandı, Giemsa boyası ile boyandı ve mikroskobik olarak değerlendirildi.

BULGULAR

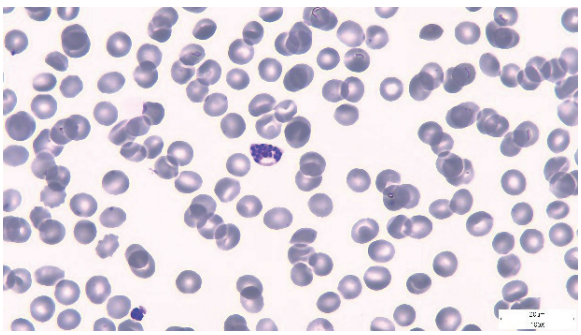
Kültüre adaptasyon ve çoğalma süreci: *P. falciparum* izolatının *in vitro* kültüre adaptasyonu, kültürün ilk günlerinden itibaren düzenli olarak izlenmiştir. Kültür takibinin 12. gününden itibaren, Giemsa boyalı ince yayma preparatlarda olgun şizont formlarının belirgin şekilde ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu bulgu, izolatın laboratuvar koşullarına adapte olarak aktif çoğalma evresine geçtiğini göstermiştir.



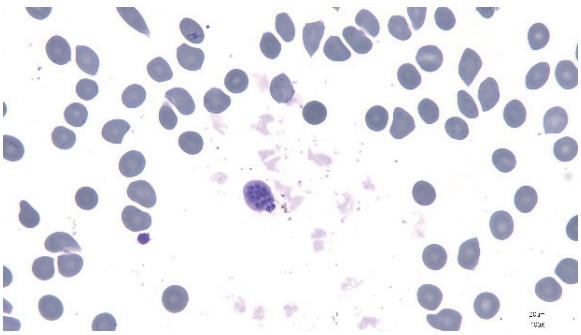
Resim 1. *Plasmodium falciparum* genç trofozoit formu



Resim 2. *Plasmodium falciparum* olgun trofozoit formu



Resim 3. *Plasmodium falciparum* şizont formu



Resim 4. Dağılmakta olan *Plasmodium falciparum* merozoitleri

İzleyen günlerde hazırlanan preparatlarda, aynı kültür ortamı içerisinde ring, trofozoit ve şizont formlarının bir arada bulunduğu gözlenmiş; bu durum parazitin eritrositik yaşam döngüsünü kültür koşullarında sürdürdüğünü ortaya koymuştur (Resim 1-4).

Plasmodium falciparum izolatının *in vitro* kültüre adaptasyonu ve gelişim dinamikleri: Kültür süresince yapılan mikroskobik incelemelerde, erken dönemlerde ağırlıklı olarak ring formlarının izlendiği, ilerleyen günlerde trofozoit ve çok çekirdekli şizont formlarının sayısında belirgin artış olduğu kaydedilmiştir. Şizontların segmentasyonunu takiben yeni enfekte eritrositlerin ortaya çıktığı gözlenmiş ve ardışık eritrositik döngülerin sürdüğü belirlenmiştir.

Parazitemi düzeyi ve kültürün devamlılığı: Kültürün ilerleyen dönemlerinde parazitemi oranının kademeli olarak arttığı, %2–3 seviyelerine ulaştığı gözlenmiştir. Takip eden süreçte parazitemi düzeyinin %4–5 aralığına yükseldiği kaydedilmiştir. Bu aşamada kültürün canlılığını ve çoğalma kapasitesini koruduğu saptanmış, izolatın uzun süreli *in vitro* kültür için uygun özellikler gösterdiği belirlenmiştir.

Elde edilen bulgular, *P. falciparum* izolatının laboratuvar koşullarında başarılı bir şekilde adapte edilebildiğini ve sürdürülebilir eritrositik kültür döngüsünün sağlandığını ortaya koymuştur.

TARTIŞMA

Plasmodium falciparum izolatının *in vitro* kültüre başarılı şekilde adapte edilebildiği ve sürdürülebilir eritrositik döngü oluşturabildiği gösterilmiştir. Elde edilen bulgular, klinik izolatların uygun laboratuvar koşullarında çoğaltılabildiğini ortaya koymakta ve özellikle Türkiye'de sınırlı olan sıtma kültürü temelli deneysel araştırma kapasitesine önemli bir katkı sunmaktadır. Bu yönüyle çalışma, Türkiye'de *P. falciparum* izolatlarının kültüre adaptasyonuna ilişkin sınırlı veriyi genişleten nadir çalışmalardan biri olma özelliği taşımaktadır.

Yapılan bir çalışmada sınırlı sayıda vakadan oluşan serilerde gerçekleştirilen çalışmada, dokuz kültür girişiminin dördünde sürekli *in vitro* kültürün başarıyla oluşturulduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, izolatların ilk 10 gün boyunca düşük çoğalma hızları

sergilediği, bunu takiben belirgin bir eksponansiyel büyüme fazına geçildiği ve çoğalma katsayılarının iyi adapte olmuş laboratuvar suşlarına kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir[14]. Bu bulgular, klinik kökenli izolatların kültüre adaptasyon sürecinde başlangıçta sınırlı proliferasyon gösterdiğini, ancak uygun koşullar sağlandığında sürdürülebilir büyüme kapasitesi kazanabildiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar da bu verilerle büyük ölçüde uyum göstermektedir. Nitekim, *P. falciparum* izolatının *in vitro* kültüre başarılı şekilde adapte olduğu, başlangıç dönemini takiben eritrositik gelişim evrelerinin belirginleştiği ve aktif çoğalma sürecinin sürdürülebildiği gözlenmiştir. Kültür süresince parazitin farklı eritrositik evrelerinin mikroskobik olarak izlenebilmesi ve parazitemi düzeyindeki kademeli artış, izolatın laboratuvar koşullarına etkin bir şekilde uyum sağladığını ve sürdürülebilir kültür döngülerini devam ettirebildiğini güçlü biçimde desteklemektedir. Bu durum, klinik kökenli izolatların yalnızca morfolojik olarak değil, aynı zamanda fonksiyonel olarak da aktif çoğalma kapasitesi kazandığını göstermektedir. Ancak bu çalışmalardan farklı olarak, mevcut çalışmada elde edilen bulgular, Türkiye'de *P. falciparum* izolatlarının başarılı şekilde kültüre adapte edilebildiğini açık biçimde ortaya koymakta ve yerel izolatların sürdürülebilir eritrositik kültür döngüsü oluşturabileceğini gösteren sınırlı sayıdaki veriye önemli bir katkı sunmaktadır. Elde edilen sonuçlar, klinik kökenli izolatların farklı coğrafi bölgelerde benzer adaptasyon dinamikleri sergileyebileceğine işaret etmektedir.

Plasmodium falciparum izolatlarının sürekli kültüre adaptasyon süresi, başlangıç parazitemi düzeyi, hastanın daha önce aldığı antimalaryal tedaviler ve örneğin laboratuvara ulaşma süresi gibi birçok faktörden etkilenerek değişkenlik gösterebilmektedir. Literatürde, saha izolatlarının kültüre adaptasyonunun genellikle birkaç eritrositik döngüyü takiben gerçekleştiği ve olgun şizont formlarının çoğunlukla 7–14. günler arasında belirginleştiği bildirilmektedir[8,10]. Bu çalışmada şizont formlarının 12. günden itibaren gözlenmesi, söz konusu literatür verileriyle uyumlu olup, izolatın laboratuvar koşullarına etkin bir şekilde adapte olduğunu ve aktif çoğalma fazına geçtiğini göstermektedir. Ayrıca bu bulgu, kültür koşullarının izolatın eritrositik gelişim döngüsünü destekleyecek düzeyde optimize edildiğini ve klinik kökenli parazitlerin kontrollü laboratuvar ortamında sürdürülebilir şekilde çoğaltılabileceğini ortaya koymaktadır.

Kültür sürecinde ring, trofozoit ve şizont formlarının bir arada gözlenmesi, parazitin eritrositik yaşam döngüsünü kültür koşullarında eksiksiz ve dinamik bir şekilde sürdürebildiğini göstermektedir. Bu bulgu, literatürde bildirilen sürekli kültür sistemleri ile uyumlu olup, özellikle senkronize kültürlerin oluşturulabilmesi açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır. Nitekim bu durum, evreye özgü antimalaryal ilaç duyarlılık testlerinin gerçekleştirilmesi ve parazitin hücresel fizyolojisinin ayrıntılı olarak incelenmesi için kritik bir altyapı sunmaktadır[6,7]. Kültür süresince parazitemi oranının %4–5 seviyelerine ulaşması, izolatın *in vitro* koşullarda stabil ve sürdürülebilir bir çoğalma kapasitesine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde %3'ün üzerindeki parazitemi değerlerinin, kültürün devamlılığı ve ileri deneysel uygulamalar açısından yeterli kabul edildiği bildirilmektedir[11]. Bu açıdan değerlendirildiğinde, çalışmamızda elde edilen parazitemi düzeyleri literatür ile uyumlu olup, izolatın hem ileri analizler hem de kriyoprezervasyon çalışmaları için uygun bir model oluşturduğunu güçlü biçimde desteklemektedir.

Plasmodium falciparum'un *in vitro* kültüründe mikroaerofilik ortam gereksinimi uzun yıllardır temel bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, parazitin yüksek oksijen konsantrasyonuna mutlak bağımlı olmadığını, eritrosit içerisindeki hemoglobin yapısına bağlı olarak çözünen oksijenin ve düşük düzeydeki gaz değişiminin uzun süreli kültür için yeterli olabileceğini göstermiştir. Özellikle alternatif kültür sistemleri kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda, standart CO_2 inkübatörlerine ihtiyaç duyulmaksızın, uygun besiyeri ve eritrosit ortamı sağlandığında *P. falciparum*'un sürdürülebilir şekilde çoğaltılabildiği bildirilmiştir[15].Bu durum, çalışmamızda kullanılan gaz kompozisyonunun ve kültür koşullarının parazitin eritrositik gelişim döngüsünü desteklemek açısından yeterli olduğunu ve elde edilen bulguların fizyolojik açıdan tutarlı olduğunu göstermektedir.

Türkiye'de sıtmanın elimine edilmiş olmasına rağmen, seyahat ilişkili olguların devam etmesi ve nadir yerli izolatların bildirilmesi, klinik kökenli izolatların laboratuvar koşullarında incelenmesini stratejik açıdan önemli kılmaktadır. Bu çalışma, Türkiye'de sınırlı sayıda bulunan *P. falciparum* kültür çalışmalarına katkı sağlayarak, özellikle ilaç duyarlılığı ve direnç araştırmaları için yerel veri üretiminin mümkün olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın başlıca sınırlılıkları arasında tek bir klinik izolatın değerlendirilmiş olması ve antimalaryal ilaç duyarlılık testlerinin henüz gerçekleştirilmemiş olması yer almaktadır. Bununla birlikte, elde edilen kültür deneyimi, farklı klinik izolatlar üzerinde yürütülecek karşılaştırmalı duyarlılık analizleri ve moleküler direnç mekanizmalarının araştırılması için güçlü bir altyapı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma *P. falciparum* izolatlarının *in vitro* kültüre başarılı şekilde adapte edilebildiğini ortaya koymakta ve bu tür çalışmaların yalnızca teknik bir başarı değil, aynı zamanda ülke düzeyinde antimalaryal ilaç geliştirme, direnç izleme ve deneysel araştırmaların sürdürülebilirliği açısından kritik bir gereklilik olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, klinik izolatlara dayalı kültür çalışmalarının artırılması, gelecekte yapılacak translasyonel araştırmalar için önemli bir temel oluşturacaktır.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurul'u tarafından (11.02.2026 tarih ve 3878 sayı) onaylanmıştır.
Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.
Finansman: Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2021-125).

Ethics Committee Aproval: This research was conducted with the approval of Manisa Celal Bayar University, School of Medicine, Health Sciences Ethics Committee (02.11.2026; 3878).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.
Funding: This study was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Manisa Celal Bayar University (Project No: 2021-125).

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). World malaria report 2025: Addressing the threat of antimalarial drug resistance. Geneva: WHO; 2025.
2. Erdoğan E, Yürük M, Sivcan E, Sallanbaş M, Yaman O. Sıtma hastalarından elde edilen *Plasmodium* spp. izolatlarındaki moleküler farklılıkların araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2025;59(1):90-101. https://doi.org/10.5578/mb.202501124
3. Türe Z, Yıldız O, Yaman O, Kalın Ünüvar G, Aygen B. Kayseri ilinde görülen yerli sıtma olguları. Mikrobiyol Bul. 2023;57(2):307-16. https://doi.org/10.5578/mb.20239922
4. Gülen H, Türedi Yıldırım A, Çavuş İ, Türkmen H, Özbilgin A. Lösemi ön tanılı yerli sıtma olgusu. Mikrobiyol Bul. 2023;57(4):698-706. https://doi.org/10.5578/mb.20239958
5. Şahin ÖE, Kalay Z, Sarı ND, et al. Malaria in Turkey: a comprehensive analysis of diagnosis, treatment, and the impact of COVID-19, ten years after malaria elimination (2012-2023). Travel Med Infect Dis. 2025;64:102819. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2025.102819
6. Brancucci NM, Goldowitz I, Buchholz K, Werling K, Marti M. An assay to probe *Plasmodium falciparum* growth, transmission stage formation and early gametocyte development. Nat Protoc. 2015;10(8):1131-42. https://doi.org/10.1038/nprot.2015.072
7. Crispim M, Verdaguer IB, Silva SF, Katzin AM. Suitability of methods for *Plasmodium falciparum* cultivation in atmospheric air. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2022;117:e210331. https://doi.org/10.1590/0074-02760210331
8. Ribacke U, Moll K, Albrecht L, et al. Improved in vitro culture of *Plasmodium falciparum* permits establishment of clinical isolates with preserved multiplication, invasion and rosetting phenotypes. PLoS One. 2013;8(7):e69781. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069781

9. Ahmed AOA, Nkhoma SC, Zaman S, et al. In vitro antimalarial susceptibility profile of *Plasmodium falciparum* isolates in the BEI Resources repository. Antimicrob Agents Chemother. 2024;68(10):e01189-23.
https://doi.org/10.1128/aac.01189-23
10. Roncalés M, Vidal J, Torres PA, Herreros E. In vitro culture of *Plasmodium falciparum*: Obtention of synchronous asexual erythrocytic stages. Open J Epidemiol. 2015;5(1):71-80.
https://doi.org/10.4236/ojepi.2015.51010
11. Duffy S, Loganathan S, Holleran JP, Avery VM. Large-scale production of *Plasmodium falciparum* gametocytes for malaria drug discovery. Nat Protoc. 2016;11(5):976-92.
https://doi.org/10.1038/nprot.2016.056
12. Trager W, Jensen JB. Human malaria parasites in continuous culture. Science. 1976;193(4254):673-5.
https://doi.org/10.1126/science.781840
13. Witkowski B, Ménard D, Amaratunga C, Fairhurst RM. Ring-stage survival assays (RSA) to evaluate the in vitro and ex vivo susceptibility of *Plasmodium falciparum* to artemisinins. Phnom Penh: Institut Pasteur du Cambodge; National Institutes of Health; 2013.
14. Urio F, Mkombachepa M, Rwegasira G, et al. Continuous cultures of *Plasmodium falciparum* established in Tanzania from patients with acute malaria. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2021;13(1):e2021036.
https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.036
15. Géry A, Basco LK, Heutte N, et al. Long-term in vitro cultivation of *Plasmodium falciparum* in a novel cell culture device. Am J Trop Med Hyg. 2019;100(4):822-7.
https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0527