

Renal Transplantlı Bir Hastada *Isospora belli* Enfeksiyonu

Süleyman YAZAR¹, Bülent TOKGÖZ², Ozan YAMAN¹, İzzet ŞAHİN¹

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Parazitoloji Anabilim Dalı; ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET: *Isospora belli*, immun sistemi baskılanmış hastalarda diğer gastrointestinal şikayetlerin yanında uzun süreli ishale de sebep olabilmektedir. Bu olgu Türkiye’de bir renal transplant hastasında bildirilen ilk olgudur. Böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapılan ve immunsupresif tedavi alan 25 yaşında erkek hasta; halsizlik, bulantı, kusma ve 15 gündür devam eden ishal nedeniyle hastanemize başvurmuş ve ayaktan takibi yapılmıştır. Yapılan koprolojik muayenesinde; nativ, lügol ve modifiye asit-fast boyama yöntemleri ile *Isospora belli* oocistleri görülmüştür. Hazırlanan nativ preparat floresan mikroskopta da incelenmiş ve oocistlerin otofluoresan verdiği saptanmıştır. Ayrıca, %2.5’luk potasyumdikromat içinde saklanan dışkıdaki oocistlerin sporlanması sağlanmış ve oluşan sporokistler gözlemlenmiştir. TMP-SMX ile bir haftalık tedavi sonrasında kliniği düzelen hastanın, yapılan direkt bakı ve boyalı mikroskopik incelemelerinde *Isospora belli* oocistleri görülmemiştir.

Anahtar Sözcükler: *Isospora belli*, renal transplantasyon.

Isospora belli Infection in a Patient with a Renal Transplant

SUMMARY: *Isospora belli* infection is frequent in immunosuppressed patients and can cause wasting diarrhea. We present the first isosporiosis case in a renal transplant recipient from Turkey. The 25-year old male patient who had had a renal transplantation due to renal failure and had received immunosuppressive therapy presented at the hospital complaining of weakness, nausea, vomiting and diarrhea that had lasted for 15 days. *Isospora belli* oocysts were detected in stool samples by direct microscopy, modified Ziehl-Neelsen staining methods and autofluorescence technique. Oocysts in the stool samples were also sporulated in 2.5% potassium dichromate and the sporulated oocysts were seen microscopically. The patient was treated with co-trimoxazole (trimethoprim 160 mg, sulphamethoxazole 800 mg) every 12 hours for seven days, with elimination of the symptoms at this time. After this, *Isospora belli* oocysts were no longer seen in stool samples.

Key Words: *Isospora belli*, renal transplantation

GİRİŞ

Isospora belli (*I. belli*), immunokompetant kişilerde genellikle kendiliğinden iyileşen bir tablo oluşturan fakat immunsuprese hastalarda uzun süre şiddetli ve zayıflatıcı ishale sebep olan bir koksidiyan protozoondur (15). *I. belli* oocistleri dışkıyla sporlanmadan veya kısmen sporlanarak atılırlar (sporoblast evresi) ve uygun koşullarda 24 saatten kısa bir süre içinde spor oluşturabilirler (11). Oocistlerin iki ucu sivri, uzun elipsoidal şekilli veya bir ucu sivri diğer ucu daha yuvarlağımsıdır. Hastalık periyodu tam olarak bilinmemektedir. Bazı hastalarda 15 gün kadar az olabilmekteyken (10) bazı hastalarda kronikleşmekte ve aylarca ya da yıllarca oocist atılmak-

tadır. Görünüşte immunokompetan olan yetişkin bir vakada, 26 yıldır devam eden semptomların olduğu ve 10 yıldan uzun periyotta da *I. belli* enfeksiyonunun bulunduğu belirlenmiştir (9).

Çalışmamızda; halsizlik, bulantı, kusma ve 15 gündür devam eden ishal nedeniyle başvuran ve yapılan incelemelerde *I. belli* enfeksiyonu tespit edilen renal transplantlı bir hasta, parazitin özellikle immun sistemi baskılanmış hastalardaki önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

OLGU

Çalışmaya, 21.11.2001 tarihinde renal transplantasyon yapılan ve transplantasyon tarihinden beri Ultralan tab (1X10 mg), Prograf (2X2mg), Omepril (1X20mg), Diltizem (1X120mg) kullanan 1980 doğumlu erkek hasta alınmıştır. Mart-2005’de üniversitemiz Semiha-Asım Kibar Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesine karın ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma ve 15 gündür devam eden kansız, sulu ve zaman zaman geçen ancak tekrarla-

Geliş tarihi/Submission date: 18 Ekim/18 October 2005
Düzeltilme tarihi/Revision date: 09 Şubat/09 February 2006
Kabul tarihi/Accepted date: 07 Mart/07 March 2006
Yazışma /Corresponding Author: Süleyman Yazar
Tel: (+90) (352) 437 49 37 / 23401 Fax: -
E-mail: syazar@erciyes.edu.tr
Bu çalışma 14. Ulusal Parazitoloji Kongresi’nde (18-25 Eylül, 2005, İzmir) sunulmuştur.

yan ishal şikayetleriyle başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde, artmış barsak sesleri dışında bir özellik bulunmamıştır.

Yapılan biyokimya tetkiklerinde; Kreatinin (idrar):132 mg/dl (↑), Mikroprotein (idrar): 29.2 mg/dl (↑), LDL Kolesterol: 57.7mg/dl (↓), BUN: 28mg/dl (↑), Kreatinin: 1.6 mg/dl (↑), Ürik asit: 7.8 mg/dl (↑), Potasyum: 5.6mmol/l (↑), Klor: 112mmol/l (↑), ALT: 52U/l (↑) olduğu; CBC de; NE: %66 (↑), LYM: 1.17×10^3 (↓), MO: 0.28×10^3 (↓), PDW: 17.7 fl (↑), sedimentasyon 12 mm/h (↑) olduğu, diğer parametrelerin ise normal değerlerde olduğu saptanmıştır. Hastanın yapılan koprolojik muayenesinde; nativ, lügol ve modifiye asit-fast boyama yöntemleri ile *Isospora belli* ookistleri görülmüştür. Hazırlanan nativ preparat fluoresan mikroskopta 380-420 nm dalga boylu filtre ile incelenmiş ve ookistlerin otofluoresan verdiği saptanmıştır. Ayrıca, %2,5'lük potasyumdikromat içinde bir hafta saklanan dışkıdaki ookistlerin sporlanması sağlanmış ve aynı yöntemler kullanılarak oluşan sporokistler gözlemlenmiştir (Şekil 1).

Hastaya, bir hafta 2X160/240 mg TMP-SMX tedavisi verilmiştir. Tedavi sonrasında klinik semptomları kaybolan hastanın, yapılan direkt bakı ve boyalı mikroskopik incelemelerinde *Isospora belli* ookistleri görülmemiştir.

TARTIŞMA

I. belli enfeksiyonunun kozmopolit bir dağılımı vardır fakat tropikal ve subtropikal iklim kuşağında; özellikle Haiti, Meksika, Brezilya, El-salvador, tropikal Afrika, Orta Doğu ve Güneydoğu Asya gibi bölgelerde daha yaygındır (13).

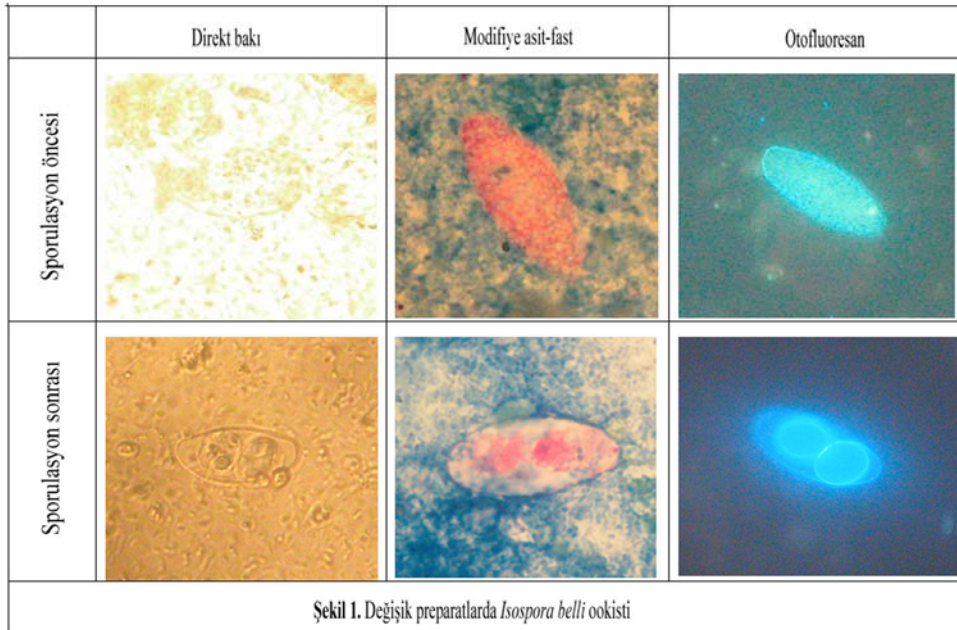
I. belli, özellikle AIDS hastaları başta olmak üzere immun sistemi baskılanmışlarda sıklıkla çok sulu ve sekresyon benze-

ri ishal oluşturmakta ve hospitalizasyon gerektiren dehidratasyona neden olmaktadır. Ateş ve kilo kaybının en sık rastlanan bulgular olduğu ve bu hastalarda diğer fırsatçı enfeksiyonların da yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir. Oluşan intestinal lezyonlar ve kemoterapiye cevap genellikle immun-kompetan hastalarla benzerdir (9).

AIDS hastalarında yapılan, geniş kapsamlı ve 8 yıl süreyle bir programda, 16.351 hastanın 127'sinde (%1) *I. belli* saptanmıştır (13). En yüksek enfeksiyon prevalansı, özellikle El-salvador (%7,4) ve Mexica (%5,4) gibi ülkelerde yaşayan yabancılarda saptanmıştır (9). Bu çalışmalarda, 14-24 yaşlar arasındaki hastaların *I. belli* enfeksiyonuna yakalanma ihtimalinin diğerlerinden daha fazla olduğu, *P. carinii* pnömonisi geçirmiş hastaların ise *I. belli* enfeksiyonuna yakalanma ihtimallerinin daha az olduğu da saptanmıştır. Ayrıca akalküloz kolesistiti ve kronik ishali olan bir AIDS hastasında da bu parazit saptanmıştır (1).

I. belli AIDS dışında, Hodgkin hastalığı (2), non-Hodgkin lenfoproliferatif hastalığı (6), human T.cell lösemi virüsü Tip1 ile ilişkili erişkin T-cell lösemisi (5) ve akut lenfoblastik lösemisi (17) gibi immunsuprese bir hastalığı olan hastalarda da saptanmıştır.

Kaynakların taranmasında, ülkemizdeki ilk olgunun, 1958 yılında yayınlanan ve 349 askerin dışkılarının incelendiği bir çalışmada (8) saptandığından bahsedilse de 1976 yılında Töreci ve arkadaşları (14) tarafından yapılan bir çalışmada, İstanbul'da 7 yaşında, akciğer tüberkülozlu erkek bir çocukta ve 12 yaşında son birkaç yılında sık sık ishal geçiren yine bir erkek çocukta isosporiosis tanısı konulduğu ve bu olguların Türkiye'de ilk tesbit edilen olgular olduğu bildirilmiştir. Bütet ve



arkadaşları (3), 1979 yılında yapmış oldukları bir çalışmada; biri akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi edilen 5 yaşında bir kız çocuğunda, diğeri ise Kronik Lenfoid Lösemili 75 yaşında bir kadında *I.belli* saptamışlardır. 1994’de yapılan bir çalışmada ise; 20 gün süren ishal şikayeti ile başvuran ve konjenital diseritropoiesis ön tanısıyla immunosupressif tedavi alan 18 yaşında erkek bir hastada isosporiosis tanısı konmuştur (12). Kılıç ve arkadaşlarının (7) yaptıkları bir çalışmada; Kayseri’de Bronkoalveolar karsinom tanısı konmuş 57 yaşında bir kadında ani başlayan ishal ve karın ağrısı sonucu yapılan dışkı incelemesinde *I.belli* oostitleri saptanmıştır. Mayıs 2003 tarihinde İzmir’de; bulantı-kusma, kahverengi-sulu ishal, aşırı halsizlik, kilo kaybı nedeniyle başvuran 27 yaşında AIDS hastası bir kadında *I. belli* oostitleri saptanmıştır (16). Büyükbaba-Boral ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise; İstanbul’da, ani ishal, bulantı, kusma, halsizlik ve terleme şikayetleri ile müracaat eden 33 yaşında AIDS’li kadın hastanın izosporiyazlı olduğunun saptandığı bildirilmiştir (4).

Çalışmamızda; 2001 yılında böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapılan ve immunosupressif tedavi alan 25 yaşında erkek hastanın yapılan koprolojik muayenesinde *I.belli* oostitleri görülmüştür. Hastaya verilen TMP/SMX tedavisi ile şikayetlerinin geçtiği ve yapılan muayenelerinde dışkıda parazit bulunmadığı saptanmıştır. Bu vaka ile; özellikle immun sistemi baskılanmış ve uzun süre ishali olan hastalarda *I.belli*’nin etken olabileceğinin hatırlanarak rutin incelemeler yanında söz konusu parazite yönelik spesifik incelemelerin de yapılmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Benator DA, French AL, Beaudet LM, Levy CS, Orentstein JM**, 1994. *Isoospora belli* infection associated with acalculous cholecystitis in a patient with AIDS. *Ann Intern Med*, 121: 663-664.
2. **Brandborg LL, Goldberg SB & Bredembach WC**, 1970. Human coccidiosis. A possible cause of malabsorption. The life cycle in small bowel mucosal biopsies as a diagnostic features. *N Engl J Med*, 283: 1306-1313.
3. **Büget E, Ayvaz S, Töreci K**, 1979. Bir oyun çocuğu ve bir yaşlı erişkinde saptanan iki *Isoosporiosis belli* vakası. *Türk Parazitoloj Derg*, 2: 79-85.
4. **Büyükbaba-Boral Ö, Uysal H, Alan S, Büget E, Nazlıcan Ö**, 2005. AIDS’li bir hastada belirlenen izosporiyaz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 35:45-49.
5. **Greenberg SJ, Davey MP, Zierdt WS, Waldmann TA**, 1988. *Isoospora belli* infection in patients with human T-cell leukemia virus type I-associated adult T-cell leukemia. *Am J Med*, 85:435-438.
6. **Hallak A, Yust I, Ratan Y, Adar U**, 1982. Malabsorption syndrome, coccidiosis, combined immune deficiency, and fulminant lymphoproliferative disease. *Arch Intern Med*, 142:196-197.
7. **Kılıç H, Sümerkan B, Koç AN, Ünal A, Sehmen E**, 1995. Bronkoalveolar karsinomlu bir olguda *Isoospora belli*. *Mikrobiyol Bült*, 29:410-413.
8. **Kuntz RE, Lawless DK, Langbehn HR**, 1958. Intestinal protozoa and helminths in the peoples of western (Anatolia) Turkey. *Am J Trop Med Hyg*, 7(3):298-301.
9. **Lindsay SD, Dubey JP, Blagburn LB**, 1997. Biology of *Isoospora* spp. from Humans, Nonhuman Primates, and Domestic Animals. *Clin Microbiol Rev*, 10: 19-34.
10. **McCracken AW**, 1972. Natural and laboratory-acquired infection by *Isoospora belli*. *South Med J*, 65:800-801.
11. **Mojon M, Coudert J, Ortiz de Landazuri E**, 1981. Serious isosporiasis by *Isoospora belli*: a case report treated by fansidar. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 12:449-500.
12. **Özbel Y, Özensoy S, Yurdağül Özbilgin A**, 1994. Bir *Isoospora belli* enfeksiyonu olgusu. *Enfeksiyon Derg*, 8: 197-201.
13. **Sorvillo FJ, Lieb LE, Seidel J, Kerndt P, Turner J, Ash LR**, 1995. Epidemiology of isosporiasis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. *Am J Trop Med Hyg*, 53:656-659.
14. **Töreci K, Büget E**, 1976. Yurdumuzda ilk defa rastladığımız iki isosporiasis belli vakası. *Istanbul Tıp Fak Mecm*, 39:568-580.
15. **Trier JS, Moxey PC, Schimmel EM, Robles E**, 1974. Chronic intestinal coccidiosis in a man: Intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology* 66: 923-935.
16. **Türk M, Kaptan F, Ayaydın A, Ural S, Türkler M**. Kronik ishali olan AIDS hastasında saptanan ve Tmp-Smx dirençli olan Primetamin ile tedavi edilen *Isoospora belli* olgusu. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 8-12 Eylül 2003, Konya.
17. **Westerman EL, Christensen RP**, 1979. Chronic *Isoospora belli* infection treated with co-trimoxazole. *Ann Intern Med*, 91:413-414.