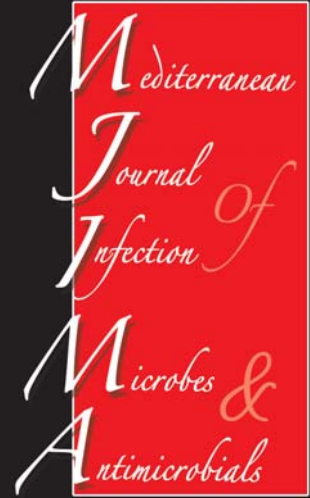




İmmünkompetan Bireylerde *Cyclospora cayetanensis* Enfeksiyonu

Cyclospora cayetanensis Infection in Immunocompetan Cases

Selçuk KAYA¹, Kurtuluş BURUK², İftihar KÖKSAL¹

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

² Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

ÖZET

Cyclospora cayetanensis uzamış sulu ishal, karın ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, bulantı gibi gastrointestinal semptomlarla seyreden bir coccidian parazittir. Hastalık sıklıkla HIV/AIDS hastaları gibi immünsüpresif bireylerde görülmektedir. Asemptomatik seyredildiği gibi, özellikle immünsüpresif konaklarda hayatı tehdit eden enfeksiyonlara da neden olabilmektedir. Hastalığın ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalı, semptomatik olgularda uygun antibiyotik tedavisi mutlaka uygulanmalıdır. Dışkı incelemesinde *C. cayetanensis* kistlerinin *Cryptosporidium* kistleriyle ayırıcı tanısında özellikle çok dikkatli olunmalıdır. Çalışmamızda 22 ve 80 yaşında *C. cayetanensis* enfeksiyonu teşhis edilen semptomatik iki erkek olgu sunulmuştur. Olgularımızda tanı direkt mikroskopinin yanında, dışkının modifiye Ziehl-Neelsen boyaması ve ultraviyole mikroskopisiyle konulmuştur. Her iki hastamızın da herhangi bir seyahat ve antibiyotik kullanım öyküsü mevcut olmayıp, genç olan olgumuzun fast-food yeme alışkanlığı mevcuttu. Olgularımızın dışkı kültürlerinde patojen bir bakteri üremesi olmadı. Serumlarında bakılan anti-HIV antikoru negatif bulundu. Olgularımız immün statü açısından normal olan bireylerdi. Semptomları uzun süredir devam eden olgumuz oral yoldan kullanılan bir haftalık trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) 2 x 160/800 mg/gün tedavisi ile başarıyla tedavi edilmiştir. Diğer olgumuzda da esas olarak selülit tedavisi amacıyla intravenöz (IV) başlanan moksifloksasin 1 x 400 mg/gün IV tedavisine olumlu yanıt alınmış ve bu tedaviye bir hafta süreyle devam edilmiştir. Olgularımızda klinik bulgulardaki düzelmeye paralel olarak yapılan kontrol mikroskopilerinde, dışkıda *C. cayetanensis* kistlerinin tamamen kaybolduğu görülmüştür. Her iki olgumuzun üç aylık takibinde relaps görülmemiştir. İshal yakınması veya bulantı, karın ağrısı gibi diğer gastrointestinal sistem şikayetleri olan immünkompetan hastalarda da *C. cayetanensis*'in etken olabileceği düşünülmelidir. Uzun süreli semptomları olan immünkompetan bireyler de TMP-SMZ ile tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: *Cyclospora cayetanensis*, gastroenterit

Geliş Tarihi: 20.11.2013 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 10.12.2013 • **Yayınlanma Tarihi:** 20.02.2014

ABSTRACT

Cyclospora cayetanensis one of the coccidian parasite which presenting by gastrointestinal symptoms like prolonged wet diarrhea, abdominal pain, anorexia, weakness and nausea gastrointestinal diseases. Infections are mostly seen in immunocompromised hosts such HIV/AIDS patients. The clinical spectrum of the diseases can vary from asymptomatic infection to life-threatening infections in immunocompromised patients. Differential diagnosis should be made carefully and proper antibiotic treatment should be given in symptomatic cases. It should pay attention to distinguish *C. cayetanensis* from *Cryptosporidium* cysts on stool exams especially. In our study, 22 and 88 years-old symptomatic male patients with *C. cayetanensis* infection had been presented. Diagnosis is made by modified Ziehl-Neelsen staining and ultraviolet microscopy in addition to direct microscopy in our patients. Both of the patients had no history of travel and antibiotic consumption however young patient had fast-food habits. Anti-HIV antibodies were found as negative in sera samples. Our patients were evaluated as immunocompetent individuals. The patient which had prolonged symptoms been treated successfully by trimethoprim-sulphametoxazole (TMP-SMX) 2 x 160/800 mg/day orally during one week. In other patient, successful response was achieved by moxifloxacin 1 x 400 mg/day IV which mainly starting for treatment of cellulitis and the treatment was continued for one week. *Cyclospora cayetanensis* cysts were completely disappeared on control stool examinations in addition to improvement of clinical findings in our cases. Relapse was not observed in the three month follow-up of patients. *C. cayetanensis* should also take into consideration for immunocompetent patients with complaint of enteritis or nausea, abdominal pain. If these patients have prolonged complaints they should also treat such as immunocompromised.

Key words: *Cyclospora cayetanensis*, gastroenteritis

Received: 20.11.2013 • **Accepted:** 10.12.2013 • **Published:** 20.02.2014

GİRİŞ

Cyclospora cayetanensis, Apikompleksa şubesinin Coccidia alt sınıfından bir protozoon olup, insanda uzamış sulu ishal, iştahsızlık, halsizlik gibi klinik bulgularla seyreden bir gastrointestinal sistem patojenidir^[1,2]. İlk olarak 1970'li yılların sonunda Papua Yeni Gine'de saptanan *C. cayetanensis*'in çoğunlukla tropikal/subtropikal iklimlerde görüldüğü ve HIV/AIDS hastaları başta olmak üzere daha çok immünsüpresif hastalarda enfeksiyona neden olduğu bilinmektedir^[1]. Ancak son yıllarda immünkompetan bireylerde de enfeksiyona neden olduğuna dair bildirilen yayınlara rastlanmaktadır^[3,4].

Etkenin insana bulaşması, ookistlerle kontamine olmuş su ve meyve, sebzelerin oral yoldan alınmasıyla olmaktadır^[2,5]. Ookistler dışkıdan ilk atıldığı anda enfektif olmayıp, enfektivite özelliğini kazanmaları için zamanla bunların olgunlaşması gerekmektedir^[2]. Bu durum nedeniyle diğer birçok coccidian parazite göre insandan insana geçişi zor olmaktadır^[2]. İnkübasyon süresi birkaç günle on gün arasında değişmekle birlikte, immünkompetan hastalarda bu süre 1-2 hafta arasında olabilmektedir^[2].

Bu yazıda 22 ve 80 yaşlarında *C. cayetanensis*'e bağlı olarak gastroenterit yakınması olan iki immünkompetan olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Yirmi iki yaşında, Trabzon merkezde ikamet eden erkek tıp öğrencisi, bir aydan beri devam eden karın ağrısı, günde 1-2 kez olan kansız, bazen mukuslu olabilen sarı renkli-sulu ishal yakınması ve kilo kaybı, kilo alamama şikayetleriyle Mayıs 2013 tarihinde kliniğimize müracaat etti. Hasta halsiz, bitkin bir görünümde olup, vital bulguları normaldi (vücut ısı: 36.5°C, TA: 120/80 mmHg, Nb: 80/dakika). Hastanın hikayesinden ev ortamında ailesiyle yaşadığı, yakın dönemde bir antibiyotik kullanımı, seyahat hikayesinin olmadığı, ancak dışarıda fast-food tarzı beslenme alışkanlığının olduğu anlaşılmaktaydı. Fizik muayenesinde bağırsak seslerindeki hiperaktivite dışında anlamlı bir bulguya rastlanmadı. Hastanın hemogram ve serumda bakılan biyokimyasal testleri normal sınırlardaydı. Yapılan dışkı incelemesinde dışkı sarı-sulu görünümde ve mikroskopik olarak eritrosit/lökosit içermiyordu. Dışkıda *C. cayetanensis* kistlerinin görülmesi nedeniyle hastaya trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) 2 x 160/800 mg/gün şeklinde oral yoldan başlandı. Hastanın dışkı kültüründe patojen bakteri üremesi görülmedi. Serumunda bakılan anti-HIV antikorları negatif bulundu. Tedavi altında ilk günlerden itibaren hastanın şikayetlerinde bir düzelme olması ve alınan kontrol dışkı örneklerinde etkenin kaybolduğunun görülmesi üzerine bu tedavi bir hafta verilerek kesildi. Üç aylık takibinde hastada relaps gözlenmedi.

Olgu 2

Seksen yaşında Giresun merkezde yaşayan erkek hasta ateş, sol kolda şişlik, kızarıklık ve sertlik şikayetleriyle başvurdu. Hastanın şikayetlerinin bir haftadır var olduğu ve son 24 saatte de bu şikayetlerine melena tarzında dışkılamasının eklendiği öğrenildi. Hastaya selülit tanısıyla moksifloksasin 1 x 400 mg/gün intravenöz (IV) başlandı. Hastanın dışkısı yarı sulu görünümde olup, mikroskopik olarak eritrosit/lökosit içermemekteydi. Dışkıda bol miktarda *C. cayetanensis* kistine rastlandı. Hastanın hikayesinden son döneme ait bir seyahat öyküsü ve dışarıda yemek yeme alışkanlığının olmadığı öğrenildi. Dışkı kültüründe patojen bakteri üremesi olmayan hastanın, serumunda bakılan anti-HIV antikorları negatif bulundu. Bir haftalık antibiyoterapiyle ishal, selülit ve ateş sorunları gerileyen hastaya *C. cayetanensis* için ek bir tedavi verilmedi. Hastanın bakılan kontrol dışkı incelemesinde *C. cayetanensis* kistlerinin kaybolduğu görüldü. Üç aylık takibinde hasta relaps gözlenmedi.

Her iki hastadan alınan dışkı örnekleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında incelendi. Taze incelemede Coccidia'lara ait olabileceği düşünülen yapılar nedeniyle numuneler modifiye Ziehl-Neelsen asit-fast boyaması yapılarak tekrar incelendi ve 8-10 µm çaplı koyu kırmızı, pembe boyanan *C. cayetanensis* kistleri görüldü. Tanıyı doğrulamak için preparatlar floresan mikroskopta da incelenmiş olup, x40 objektifte 380-420 nm dalga boyu filtreyle mevcut yapıların otofloresan verdiği tespit edildi.

TARTIŞMA

C. cayetanensis her yaş grubunda görülebilen enterik bir enfeksiyon etkeni olup, salgınlara neden olabileceği gibi, sporadik olgular şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir^[6]. İmmünkompromize hastalarda daha sıklıkla görülmekte ve bu grupta hayatı tehdit eden ciddi sonuçlara yol açabilmektedir^[6]. İmmünkompetan bireylerde de son yıllarda görüldüğünü bildiren birçok çalışma mevcuttur^[7,8]. Ülkemizden ilk olgu Kayseri'den bildirilmiş olup, sonrasında bunu farklı bildirimler izlemiştir^[1].

C. cayetanensis'e bağlı olarak gelişen klinik bulgular çok değişken olup, endemisiteye göre farklılıklar gösterebilmektedir^[6]. Günde ortalama altı kez olan, tedavi verilmediği takdirde sıklık olabilen veya relapslara neden olan sulu dışkılama olmaktadır^[6]. İshalin başlangıcında grip benzeri semptomlar da belirebil-

mektedir^[6]. Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, miyalji, abdominal kramplar, gaz ve bulantı şikayetleri sıklıkla görülmekte olup, yaklaşık ¼ olguda ateş yüksekliği de olmaktadır^[6]. Reiter sendromu, Guillian-Barre sendromu gibi ekstraintestinal komplikasyonların nadir olsa da görülebileceği unutulmamalıdır^[6]. Gelişmekte olan ülkelerde erişkinlerde hastalığın asemptomatik olarak da sıkça görülebildiği bilinmektedir^[6]. Bunun daha önceki maruziyetler nedeniyle etkene karşı gelişmiş olan koruyucu immünite nedeniyle olduğu düşünülmektedir^[6]. Ülkemizden bildirilen olgularda başlıca yakınma karın ağrısı, uzamış, persistan ishal olup, bulantı, iştahsızlık, kilo kaybı da daha nadir olarak görülebilmektedir^[1,5,8-11]. Olgularımızın birinde bir aydır devam eden, günde birkaç kez olan sulu ishal, kramp tarzı karın ağrıları, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Şikayetlerinin ilk başladığı günlerde grip benzeri bir tablo geçirdiğini ifade etmekteydi. İkinci olgumuzda etken, melena nedeniyle bakılan dışkı incelemesinde saptandı. Olgularımızın hiçbirinde ekstraintestinal bir komplikasyonla karşılaşılması.

C. cayetanensis'in laboratuvar tanısı çok kolay olmayıp, klinik ve laboratuvarın yakın iş birliğini gerektirmektedir^[2]. Tanıda boyama yöntemleri ve moleküler yöntemler mevcuttur^[2]. Direkt incelemede tanı koymak zor olup, deneyim gerektirir. Bir önemli sorun da, etkenin hem klinik bulgular hem de morfolojik benzerliğinden ötürü *Cryptosporidia* ookistleriyle karıştırılabileceğidir^[6]. Ayırıcı tanıda *C. cayetanensis* ookistlerinin 8-10 µm çapında oluşu önemlidir. *Cryptosporidia* ookistleriyle daha küçük çaptadır^[2]. Tanıda modifiye Ziehl-Neelsen ve Kinyoun boyaması direkt muayeneden üstündür^[6]. Bu yöntemlerle *C. cayetanensis* ookistlerinden şüphelenildiğinde, imkan varsa ultraviyole epifloresan mikroskopide mavi otofloresanın gösterilmesi önerilmektedir^[6]. Bu yöntem hızlı ve duyarlı bir tanı aracı olup, spesifik değildir^[6]. Tanıda auramin, safranin, laktofenol pamuk mavisi gibi diğer boyama yöntemleri de kullanılabilir^[6]. Türe özgü spesifik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu düşük konsantrasyondaki ookistleri dışkıda saptayabilen çok duyarlı bir yöntem olmasına karşın yaygın kullanılmamakta ve klinik uygulamalarda ekvalidasyon gerektirmektedir^[12]. Flow sitometri tanıda diğer alternatif yöntemdir^[13]. Ayrıca jejunal aspirat veya biyopsi örneğinin histopatolojik veya elektron mikroskopik incelemesiyle de tanıya gidilebilmektedir^[6]. Ülkemizden bildirilen olguların çoğunun tanısında tek başına dışkının Ziehl-Neelsen/Kinyoun boyaması kullanılan yöntem olup,

sınırlı sayıda bazı olgularda ultraviyole epifloresan mikroskopiden de yararlanılmıştır^[1,5,8-11]. Her iki olgumuzda da öncelikle direkt mikroskopiyle taze dışkı örneğinde ookistler saptanmış, sonrasında preparatların modifiye Ziehl-Neelsen boyanması ve ultraviyoleyle incelenmesinde kesin tanı konulmuştur.

Siklospora enfeksiyonunun tedavisinde önerilen temel ilaç 2 x 160/800 mg/gün şeklinde verilen TMP-SMZ'dir^[6]. İmmünkompetan bireyde yedi günlük tedavi süresi yeterli olurken, immünkompromize hastalarda tedavi 7-10 gün olarak önerilmektedir^[6]. Her ikisi de immünkompetan olan olgularımızdan 22 yaşındaki olgumuza yedi günlük TMP-SMZ tedavisi verilmiş olup, bu tedaviyle olguda klinik ve mikrobiyolojik olarak başarı elde edilmiştir. Ülkemizden konuyla ilgili yapılmış çalışmaların çoğunda TMP-SMZ tedavisinin genellikle iki haftalık kullanımıyla başarı elde edildiği bildirilirken, Türk ve arkadaşlarının çalışması gibi diğer bazı çalışmalarda ise yedi günlük tedavi başarısından söz edilmektedir^[8-11]. TMP-SMZ kadar etkili olmasa da siprofloksasinin de tedavide kullanılabileceği bildirilmektedir. İmmünkompromize hastalarda ayrıca süpresyon tedavisi de önerilmektedir^[6]. Literatürde *C. cayetanensis* tedavisinde moksifloksasinle ilgili yapılmış bir çalışma olmamakla birlikte, ikinci olgumuzun iyileşmesinde katkısının olabileceği düşünülmüştür.

İshal yakınması veya bulantı, karın ağrısı gibi diğer gastrointestinal sistem şikayetleri olan immünkompetan hastalarda da *C. cayetanensis*'in etken olabileceği düşünülmelidir. İmmünkompetan dahi olsalar, özellikle uzamış semptomları olan olgular TMP-SMZ ile tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Yazar S, Mistik S, Yaman O, Yıldız O, Özcan H, Şahin İ. Three diarrheal cases caused by *Cyclospora cayetanensis* in Kayseri. *Türkiye Parazitol Derg* 2009;33:85-8.
2. Masucci L, Graffeo R, Siciliano M, Franceschelli A, Bugli F, Fadda G. First Italian case of cyclosporiasis in an immunocompetent woman: local acquired infection. *New Microbiol* 2009;31:281-4.
3. Naito T, Mizue S, Misawa S, Nakamura A, Isonuma H, Kondo S, et al. *Cyclospora* infection in an immunocompetent patient in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:57-8.
4. Helmy MM. *Cyclospora cayetanensis*: a review, focusing on some of the main questions about cyclosporiasis. *Infect Disord Drug Targets* 2010;10:368-75.
5. Yazar S, Yalçın Ş, Şahin İ. *Cyclospora cayetanensis*. *Türkiye Parazitol Derg* 2003;27:56-63.
6. Suh KN, Kozarsky P, Keystone JS. *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli*, *Sarcocystis* species, *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2011:3561-8.
7. Kuru O, Araz E, İnci A, Tanyüksel M. Co-infection of *Giardia intestinalis* and *Cyclospora cayetanensis* in an immunocompetent patient with prolonged diarrhea: case report. *J Microbiol* 2006;44:360-2.
8. Sancak B, Akyön Y, Ergüven S. *Cyclospora* infection in five immunocompetent patients in a Turkish university hospital. *J Med Microbiol* 2006;55:459-62.
9. Doğan N, Sağlık İ. *Cyclospora cayetanensis* and *Cryptosporidium parvum* coinfection in a pregnant woman with prolonged diarrhoea. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:155-9.
10. Çiçek M, Uçmak F, Özekinci T. Two diarrhea cases caused by *Cyclospora cayetanensis*. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:553-7.
11. Türk M, Türker M, Ak M, Karaayak B, Kaya T. Cyclosporiasis associated with diarrhoea in an immunocompetent patient in Turkey. *J Med Microbiol* 2004;53(Pt 3):255-7.
12. Mundaca CC, Torres-Slimming PA, Araujo-Castillo RV, Morán M, Bacon DJ, Ortega Y, et al. Use of PCR to improve diagnostic yield in an outbreak of cyclosporiasis in Lima, Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:712-7.
13. Dixon BR, Bussey JM, Parrington LJ, Parenteau M. Detection of *Cyclospora cayetanensis* oocysts in human fecal specimens by flow cytometry. *J Clin Microbiol* 2005;43:2375-9.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence

Dr. Selçuk KAYA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

61080, Trabzon, Türkiye

E-posta: eselkaya@gmail.com