

# *Cyclospora cayetanensis*'in Neden Olduğu İki Diyare Olgusu

## Two Diarrhea Cases Caused by *Cyclospora cayetanensis*

Mutalip ÇIÇEK<sup>1</sup>, Feyzullah UÇMAK<sup>2</sup>, Tuncer ÖZEKİNCİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

<sup>1</sup> Dicle University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Diyarbakir, Turkey.

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır.

<sup>2</sup> Dicle University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Gastroenterology Unit, Diyarbakir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 06.01.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 14.03.2011

### ÖZET

*Cyclospora cayetanensis*, dünyada çocuk ve erişkinlerde endemik veya epidemik diyare etkeni olarak karşımıza çıkan bir bağırsak protozoonudur. Cyclosporiasis olguları, bu parazite ilişkin verilerin artmasına rağmen teşhisindeki zorluklardan dolayı sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Bu raporda, hastanemi-ze diyare, karın ağrısı ve bulantı şikayetleriyle başvuran 50 yaşında bir kadın olgu ile allerji, hafif karın ağrısı ve yumuşak kıvamlı dışkılama şikayetleriyle başvuran 20 yaşında bir kadın olgu sunulmaktadır. Olguların kan ve idrar değerleri normal sınırlarda saptanmış; dışkı kültürlerinde patojen mikroorganizma üremesi olmamış, dışkıda gizli kan testi negatif sonuç vermiştir. Her iki olgunun da immünooglobulin düzeyleri normal olup, viral hepatit, otoimmün göstergeler ve anti-HIV testleri negatiftir. Olguların tanısı, dışkı örneklerinin parazitolojik incelemesinde *C.cayetanensis* ookistlerinin direkt muayene ve modifiye aside dirençli boyama yöntemleri ile görülmesiyle konulmuştur. Hastalarda klinik yanıt ve parazitolojik eradikasyon, iki hafta süre ile uygulanan trimetoprim/sülfametoksazol (2 x 160/240 mg) tedavisi ile sağlanmıştır. Her iki olgunun da Temmuz 2009 tarihinde benzer yakınmalarla başvurması nedeniyle yapılan değerlendirmede, aralarında epidemiyolojik yönden bir ilişki saptanmamıştır. Ülkemizde *Cyclospora* enfeksiyonlarının endemik olduğunun düşünülmesine rağmen olguların sporadik olarak bildirilmesi; parazitin klinisyenler tarafından yeterince tanınmaması, laboratuvarlarda tanı için gerekli yöntemlerin uygulanmaması ve parazitolojik değerlendirmenin uzman personel tarafından yapılmaması gibi nedenlere bağlı olabilir. Dolayısıyla *Cyclospora*'ya yönelik özel tanı yöntemleri kullanılarak uygulanacak taramalar sonucunda, ülkemizde bu enfeksiyona ait daha geniş epidemiyolojik veriler elde edilebilecektir.

**Anahtar sözcükler:** *Cyclospora cayetanensis*; diyare; olgu; Türkiye.

**İletişim (Correspondence):** Dr. Mutalip Çiçek, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 21280 Yenişehir, Diyarbakır, Türkiye. Tel (Phone): +90 412 248 8001/4332, E-posta (E-mail): muttalipcecek@hotmail.com

## ABSTRACT

*Cyclospora cayetanensis* is an intestinal protozoon that has emerged as an important cause of endemic or epidemic diarrheal disease in children and adults worldwide. Cases of cyclosporiasis have been frequently missed, since it is difficult to detect the parasite in fecal sample, despite an increasing amount of data regarding this parasite. In this case report two patients admitted to hospital with complaints of diarrhea and abdominal pain, were presented. Blood and urine biochemistry of both of the patients were within the normal limits and no pathogenic bacteria were grown in their stool samples. Occult blood in stool were negative in both cases. Both of the cases had normal serum immunoglobulin levels and had negative viral hepatitis, HIV and autoimmune markers. Direct microscopic examination and modified acid-fast staining of the stool samples revealed *C.cayetanensis* oocysts. Clinical response and eradication of the parasite were achieved with two weeks trimethoprim/sulphamethoxazole (2 x 160/240 mg) therapy. Since both cases applied in July 2009, an epidemiological investigation was initiated, however, no relation was determined. Although *Cyclospora* infections are assumed to be endemic in our country, the sporadic case reports might be attributed to the lack of relevant information about the parasite by the clinicians, lack of appropriate laboratory diagnosis and specialized personnel for parasitic examination. Thus, screening studies performed with appropriate diagnostic methods for *Cyclospora*, might provide more informative epidemiological data related to this infection in Turkey.

**Key words:** *Cyclospora cayetanensis*; diarrhea; case; Turkey.

## GİRİŞ

*Cyclospora cayetanensis*, dünyada yaygınlığı gittikçe artan bir diyare etkenidir. İmmün sistemi normal kişilerde hafif veya orta seyirli kendini sınırlayan diyareye neden olurken, immün sistemi baskılanmış kişilerde ciddi bağırsak hasarı ve daha uzun süreli diyare ortaya çıkmaktadır<sup>1</sup>. *C.cayetanensis*'in insan dışkıında bulunan ookistleri yaklaşık 8-10 µm boyutunda ve sferik morfolojide olup dışkıyla atıldıklarında olgunlaşmamışlardır<sup>2</sup>. Bu ookistler aside dirençli boyalarla değişken olarak boyanırlar.

İlk kez 1870 yılında Eimer tarafından tanımlanan bu parazit, 1881 yılında Schneider tarafından *Cyclospora* cinsine dahil edilmiştir. İnsanlarda ilk olgu 1979 yılında Papua Yeni Gine'den bildirilmiştir<sup>3</sup>. Ülkemizde ise ilk olarak 1998 yılında AIDS'li bir olguda rapor edilmiştir<sup>4</sup>. Bu yazıda, *C. cayetanensis*'in etken olduğu iki gastroenterit olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Elli yaşında, evli ve ev hanımı olan kadın hasta, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Gastroenteroloji Polikliniğine Temmuz 2009 tarihinde diyare, karın ağrısı ve bulantı şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünden, il dışına seyahat etmediği, kent merkezinde ikamet ettiği, aile bireylerinde benzer şikayetlerin olmadığı ve içme suyu olarak şebeke suyu kullandığı öğrenildi. Hastanın diyaresi günde 3-4 kez sulu, sarı renkli, mukuslu ancak kansız dışkılama şeklinde olup, bulantı olmasına rağmen kusma mevcut değildi. Ateş, tansiyon ve nabız değerleri normal olan hastanın sistemik muaye-

nesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı ve tam idrar tahlili normal olarak izlendi. Biyokimyasal parametreler, yüksek ALT (66 U/L) ve LDH (365 U/L) düzeylerinin haricinde normal değerlerde olup, yapılan ileri incelemede abdominal ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Takiplerde ALT ve LDH değerlerinin normalleştiği izlendiğinden, ilaca bağlı enzim yüksekliği olarak düşünüldü.

## Olgu 2

Yirmi yaşında, öğrenci olan bekar kadın hasta, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Cildiye Polikliniğine Temmuz 2009 tarihinde allerji şikayetiyle başvurdu. Öyküsünden, il dışına seyahatinin olmadığı, kent merkezinde ikamet ettiği, ailesinde benzer şikayetlerin olmadığı ve içme suyu olarak şebeke suyu kullandığı öğrenildi. Anamnezinden, bir hafta önce karın ağrısı ve günde 2-3 kez dışkılama ile seyreden sulu olmayan ishal geçirdiği anlaşıldı. Hasta, başvuru sırasında allerji, hafif karın ağrısı ve yumuşak kıvamlı dışkılama olduğunu belirtti. Hastanın sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Allerji şikayeti nedeniyle hasta, dışkı muayenesi yaptırmak için parazitoloji laboratuvarına yönlendirildi.

## Olguların Değerlendirilmesi

Hastanemize Temmuz 2009 tarihinde benzer yakınmalarla başvuran her iki olgunun değerlendirilmesi sonucu, ikamet yerlerinin farklı olduğu belirlenmiş ve aralarında epidemiyolojik yönden herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Her iki olgunun da rutin dışkı kültürlerinde patojen mikroorganizma üremesi olmamış, dışkıda gizli kan testi negatif olarak sonuç vermiştir. Hastaların immün durumunun araştırılması amacıyla immünoglobulin düzeyleri çalışılmış ve normal olarak değerlendirilmiştir. Olgularda ayrıca viral hepatit ve otoimmün göstergeler ile anti-HIV testleri negatif olarak tespit edilmiştir.

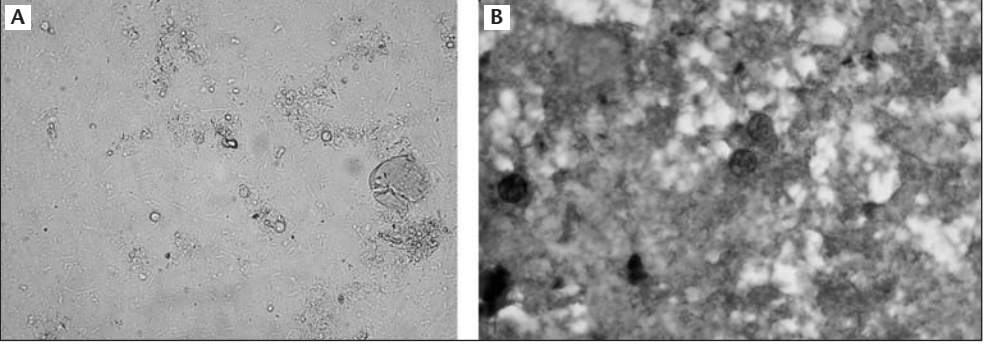
## Parazitolojik İnceleme

Hastalardan alınan dışkı örnekleri parazitoloji laboratuvarında değerlendirilmiştir. Natif-lugol yönteminde 8-10 µm çapında *Cyclospora*'ya ait olabileceği düşünülen şüpheli yapılara rastlanınca tanımlamak amacıyla modifiye aside dirençli boyama yöntemiyle incelenmiş ve değişken boyanan (koyu kırmızı, pembe ya da renksiz) *C.cayetanensis* ookistleri görülmüştür (Resim 1). Yine natif preparatlar, floresan mikroskopunda x40 objektif ile 380-420 nm dalga boyu filtrede incelenmiş ve bu yapıların otofloresans verdiği saptanmıştır. Dışkı örneklerinde diğer paraziter etkenlere, lökosit ve eritrosite rastlanmamıştır.

Hastalara iki hafta süre ile trimetoprim/sülfametoksazol (2 x 160/240 mg) tedavisi uygulanmış; tedavi sonrası yapılan kontrollerde şikayetlerinin geçtiği belirlenmiş ve yapılan parazitolojik incelemede dışkı örneklerinde ookiste rastlanmamıştır.

## TARTIŞMA

*Cyclospora* enfeksiyonları epidemiyolojik olarak; endemik bölgelerde sporadik olgular, endemik bölgeye seyahatler, endemik olmayan bölgelerde su ve besin kaynaklı



Resim 1. Cyclospora ookistleri: (A) Natif yöntem, x40; (B) Modifiye aside dirençli boyama, x100.

salgınlar olmak üzere üç farklı şekilde ortaya çıkmaktadır. Nepal, Peru ve Haiti gibi tropikal ve subtropikal ülkelerde sağlıklı kişiler arasında bulaş ve enfeksiyon oranı oldukça yüksektir. Gelişmiş ülkelerde de su ve besin kaynaklı salgınlar görülmektedir<sup>5</sup>.

Cyclospora enfeksiyonları son 10 yıldır ülkemizde de sporadik olarak bildirilmektedir. Ülkemizde ilk olgu Koç ve arkadaşları<sup>4</sup> tarafından AIDS'li bir hastanın kronik diyare etiyojisi araştırılırken saptanmış, daha sonra farklı bölgelerden değişik araştırmacılar tarafından yayınlanan olgu bildirimlerinde artış olmuştur<sup>6-9</sup>. Cyclospora enfeksiyonlarının İzmir'deki insidansını belirlemek üzere Turgay ve arkadaşları<sup>10</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, 4986 dışkı örneğinin 23 (%0.5)'ünde Cyclospora varlığı saptanmış ve bu enfeksiyonun sadece seyahat ile ilişkili olmadığı, ülkemizde endemik olarak da görülebildiği belirtilmiştir.

Hastalarda asemptomatik taşıyıcılık olabileceği gibi, kendi kendini sınırlayan orta derece diyare yakınmaları da görülebilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda diyare ataklar şeklinde tekrarlayarak uzun süre devam edebilir. Diyaerenin özelliği, genelde sulu ve sıklıkla bulantı, kusma, karın ağrısı ve iştahsızlık ile birlikte olmasıdır. Bazı olgularda yorgunluk ve kilo kaybı da bildirilmiştir. Ateş genellikle saptanmamakta, ekstraintestinal bulgular da oldukça nadir görülmektedir<sup>5</sup>. Bizim olgularımızın her ikisinde de ateş ve sistemik bulgular mevcut olmayıp, klinik olarak birinci olguda sulu diyare, bulantı ve karın ağrısı, ikinci olguda ise başvurudan bir hafta önce kendini sınırlayan diyare ve karın ağrısı şikayetleri tespit edilmiştir. İkinci olgunun hastaneye başvuru nedeni allerjik şikayetler olmakla birlikte, literatürde cyclosporiasis ile allerji arasında bir ilişki olduğunu belirten çalışmalara rastlanmamıştır. Ayrıca aralarında herhangi bir epidemiyolojik ilişki olmayan her iki olgunun da hastaneye aynı ay (temmuz) içinde başvurması rastlantısal olarak değerlendirilmiştir.

Ülkemizde Cyclospora enfeksiyonlarının sporadik olgular halinde bildirilmesinin nedenleri arasında; parazitlerin klinisyenler tarafından yeterince tanınmaması, laboratuvarlarda tanı için gerekli yöntemlerin uygulanmaması ve parazitolojik değerlendirmenin deneyimli ve uzman personel tarafından yapılmaması gibi faktörler sayılabilir. Dolayısıyla

*Cyclospora*'ya yönelik özel tanı yöntemleri kullanılarak uygulanacak taramalar sonucunda etken ve enfeksiyona yönelik epidemiyolojik verilere ulaşılabilecektir. Sonuç olarak, yerli olgularda bulaş kaynaklarının belirlenmesi amacıyla çalışmaların yapılmasının ve özellikle parazitoloji laboratuvarı çalışanlarının ve klinisyenlerin bu etken ve neden olduğu enfeksiyon hakkında bilgilendirilmesinin gerektiği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Shields JM, Olson BH. PCR-Restricted fragment length polymorphism method for detection of *Cyclospora cayetanensis* in environmental waters without microscopic confirmation. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69(8): 4662-9.
2. Albert MJ, Kabir I, Azim T, Hossain A, Ansaruzzaman M, Unicomb L. Diarrhea associated with *Cyclospora* sp. in Bangladesh. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994; 19(1): 47-9.
3. Ashford RW. Occurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol* 1979; 73(5): 497-500.
4. Koç AN, Aygen B, Sahin İ, Kayabas U. *Cyclospora* sp. associated with diarrhea in a patient with AIDS in Turkey. *Turk J Med Sci* 1998; 28(5): 577-8.
5. Warren CA. Cyclosporiasis: an update. *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11(2): 108-12.
6. 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.
7. Yazar S, Mistik S, Yaman O, Yildiz O, Ozcan H, Sahin İ. Three diarrheal cases caused by *Cyclospora cayetanensis* in Kayseri. *Turkiye Parazitol Derg* 2009; 33(1): 85-8.
8. Dogan N, Saglik I. *Cyclospora cayetanensis* and *Cryptosporidium parvum* coinfection in a pregnant woman with prolonged diarrhoea. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(1): 155-9.
9. Tasbakan M, Yolasmaz A, Pullukcu H, et al. A rare gastroenteritis pathogen: *Cyclospora*. *Turkiye Parazitol Derg* 2010; 34(2): 95-7.
10. Turgay N, Yolasmaz A, Erdogan DD, Zeyrek FY, Uner A. Incidence of cyclosporiasis in patients with gastrointestinal symptoms in western Turkey. *Med Sci Monit* 2007; 13(1): CR34-9.