

On Dört Erişkin Viseral Leyişmanyoz Olgusunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Fourteen Adult Cases with Visceral Leishmaniasis

Ebru KURŞUN¹, Tuba TURUNÇ¹, Yusuf Ziya DEMİROĞLU¹, Soner SOLMAZ²,
Hande ARSLAN³

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

¹ Baskent University Faculty of Medicine, Adana Practice and Research Center, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adana, Turkey.

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana.

² Baskent University Faculty of Medicine, Adana Practice and Research Center, Department of Hematology, Adana, Turkey.

³ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

³ Baskent University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 15.12.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 20.02.2013

ÖZET

Viseral leyişmanyoz ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde yaygın olarak görülen, tatar-cık sineği (Phlebotomus) tarafından taşınan *Leishmania* protozoonunun neden olduğu hayati tehdit eden sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada, Ocak 2005-Nisan 2012 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen viseral leyişmanyoz olgularının retrospektif olarak irdelenmesi ve literatür ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, viseral leyişmanyoz tanısıyla izlenen ve tedavi süreleri tamamlandıktan sonra bir yıl boyunca takip edilen 14 olgu (7 kadın, 7 erkek; yaş aralığı: 19-64 yıl, yaş ortalaması: 41.6 ± 12.9 yıl) alınmış ve olgulara ait bilgiler hasta dosyalarından elde edilmiştir. Olguların 10'u immünokompetan, dördü immünoşüpresif olup, altısı Adana'da sekizi ise güney ve güneydoğu Anadolu bölgesinin farklı illerinde ikamet etmektedir. Olgularda, belirtilerin başlangıcından tanı konuluncaya kadar geçen süre ortalama 75 (aralık: 2-272) gün olup, olguların %79 (11/14)'u daha önce bir sağlık kuruluşuna başvurmuş ve antibiyotik tedavisi almıştır. Olguların en çok ateş yüksekliği (%100), üşüme/titre (%93), halsizlik (%71) ve kilo kaybı (%57) yakınmaları ile başvurdukları tespit edilmiştir. Fizik muayene bulguları irdelendiğinde; 8 (%57) olguda ateş, 11 (%79) olguda splenomegali ve 7 (%50) olguda hepatosplenomegali saptanmıştır. Olguların laboratuvar verileri değerlendirildiğinde; tümünde (%100) hipoalbünemi ve 10 (%71)'unda pansitopeni tespit edilmiştir. Viseral leyişmanyoz tanısı; 12 (%86) olguda kemik iliği aspirasyonu ve iki olguda doku (karaciğer/dalak) biyopsi örneklerinin yayma preparatında parazitini amastigot formunun görülmesiyle konulmuştur. Tüm hastalardan alınan kemik iliği örneklerinin NNN (Novy-MacNeal-Nicole) be-

İletişim (Correspondence): Dr. Ebru Kurşun, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Dadaloğlu Mahallesi Serinevler 2591 Sokak 4/A, 01250, Yüreğir, Adana, Türkiye.
Tel (Phone): +90 533 268 1068, E-posta (E-mail): ebrukursun@hotmail.com

siyerinde kültürü yapılmış, 4 (%29) olguya ait örnekte *Leishmania* promastigotları üretilmiştir. İmmüno-kompetan 10 hastaya 3 mg/kg/gün, immünosüpresif üç hastaya ise 4 mg/kg/gün parenteral lipozomal amfoterisin B tedavisi verilmiş, immünosüpresif bir hasta visceral leyişmanyoz tanısı konulduğu anda tedaviye başlanamadan kaybedilmiştir. Hastalığın prognozu irdelendiğinde, biri böbrek biri kemik iliği transplantlı iki immünosüpresif olgunun eks olduğu (mortalite oranı: %14), diğer olguların ise tamamen iyileştikleri tespit edilmiştir. Bu çalışma ülkemizden bildirilmiş, visceral leyişmanyoz ile ilgili en çok erişkin olgu sayısına sahip bir değerlendirme olup, hastalık özelliklerinin gözden geçirilmesini sağlamıştır. Sonuç olarak, endemik bölgede yaşayan ve ateş yüksekliği, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipoalbumeni saptanan hastaların visceral leyişmanyoz yönünden dikkatli değerlendirmeleri gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Leishmania*; visceral leyişmanyoz; Türkiye.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is a life threatening systemic infectious disease caused by *Leishmania* protozoan, which is transmitted by phlebotomine sandflies, and is widespread in Mediterranean countries including Turkey. The aim of this study was to retrospectively evaluate the visceral leishmaniasis cases followed in our clinic between January 2005 to April 2012, under the light of the current literature. A total of 14 cases (7 female, 7 male; age range: 19-64 years, mean age: 41.6 ± 12.9 years) diagnosed as visceral leishmaniasis and followed for one year after their treatment were included in the study. Data of the cases were obtained from the patient files. Ten of the cases were immunocompetent and four were immunosuppressive. While six of the cases were residents in Adana, eight were from different cities of south and southeastern Anatolia, Turkey. The median period between the development of symptoms and diagnosis was 75 (range: 2-272) days and 79% (11/14) of them were admitted to a health center and used antimicrobial agents. The leading presenting complaint was fever (100%) followed by chills and shiver (93%), weakness (71%) and weight loss (57%). Physical examination revealed fever in 8 (57%), splenomegaly in 11 (79%) and hepatosplenomegaly in 7 (50%) cases. Based on laboratory findings, pancytopenia was detected in 10 (71.4%) and hypoalbuminemia was detected in all (100%) of the cases. The diagnosis of visceral leishmaniasis was made by the detection of amastigote form of the parasite in the smears of bone marrow aspiration for 12 (86%) cases and of tissue (liver/spleen) biopsies for two cases. Bone marrow samples obtained from all of the patients were inoculated into NNN (Novy-MacNeal-Nicole) media and only 4 (29%) of them yielded the growth of *Leishmania* promastigots. Parenteral lipozomal amphotericin B was initiated to 10 immunocompetent patients at a dose of 3 mg/kg/day and to three immunosuppressive patients at a dose of 4 mg/kg/day. One immunosuppressive patient lost his life before initiation of treatment. With regard to disease progression, it was detected that two cases (of whom one was renal and one was bone marrow transplant patient) lost their lives (mortality rate: 14%), however all the other cases were cured completely. The present study comprised the highest number of visceral leishmaniasis adult cases reported in Turkey and enabled the review of disease characteristics. In conclusion, cases presenting with fever, hepatosplenomegaly, pancytopenia and hypoalbuminemia and living in endemic regions should be precisely evaluated in terms of visceral leishmaniasis.

Key words: *Leishmania*; visceral leishmaniasis, Turkey.

GİRİŞ

Viseral leyişmanyoz retikuloendotelyal sistemi tutan daha çok çocuklarda, nadiren erişkinlerde hastalık oluşturan, Akdeniz havzası ülkelerde (Kuzey Afrika, Ürdün, Suriye, Türkiye, İtalya, İran, Türkistan) sık rastlanan bir enfeksiyon hastalığıdır¹. Tatarcık sineği (Phlebotomus) tarafından taşınan *Leishmania* protozoonunun neden olduğu hayatı tehdit eden sistemik bir enfeksiyon olan visceral leyişmanyoz özellikle HIV/AIDS hastaları gibi immün sis-

tem yetmezliği olan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açması nedeniyle son yıllarda tüm dünyada önemli bir sorun haline almıştır¹. Endemik bölgelerde ve buralara seyahat öyküsü olanlarda uzun süren ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipergammaglobulinemi saptandığında viseral leişmanyoz akla getirilmelidir. Bu konu ile ilgili ülkemizden bildirilmiş en çok olgu sayısını içeren bu çalışmanın amacı, kliniğimizde izlediğimiz viseral leişmanyoz olgularının özelliklerini irdelemek ve literatür ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2005-Nisan 2012 tarihleri arasında kliniğimizde viseral leişmanyoz tanısıyla izlenen ve tedavi süreleri tamamlandıktan sonra bir yıl boyunca takip edilen 14 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta verilerinin değerlendirilmesi sonunda viseral leişmanyoz tanısının; uygun klinik bulgular ile doku ya da kemik iliği aspirasyonunda Giemsa boyası ile *Leishmania* amastigotlarının görülmesi veya kemik iliği örneklerinin ekildiği NNN (Novy-MacNeal-Nicole) besiyerinde promastigot formlarının üretilmesiyle konulduğu belirlendi. Dört olgu (tedavi başlamadan kaybedilen bir olgu ve immün süpresif tedavi alan 3 olgu) dışında, tüm olgulara tedavide lipozomal amfoterisin B (AmBisome^R) 3 mg/kg/gün parenteral tek doz başlandığı tespit edildi. Lipozomal amfoterisin B'nin olgulara 0-5, 14 ve 21. günlerde verildiği; semptomların düzelmesiyle birlikte, klinik (ateşin kaybolması, dalak boyutunun küçülmesi) ve laboratuvar bulgularının normale dönmesinin (tedavi sonrası 3. ve 6. ayda yapılan kontrol kemik iliği aspirasyonunda *Leishmania* amastigotlarının görülmemesi) kür olarak kabul edildiği saptandı.

BULGULAR

Kliniğimizde viseral leişmanyoz tanısıyla izlenen 14 olgunun 7 (%50)'si kadın, 7 (%50)'si erkek olup, yaşları 19-64 (ortalama: 41.6 ± 12.9) yıl arasında değişmektedir. Olguların enfeksiyon için risk oluşturabilecek özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Olguların 6'sının Adana, 8'inin ise diğer illerde (Mersin, Bitlis, Urfa, Hatay, İskenderun, Antakya ve Osmaniye) ikamet ettiği belirlenmiştir. Dört (%29) olgunun altta yatan hastalıklar (böbrek transplantasyonu, kemik iliği transplantasyonu, otoimmün hemolitik anemi ve B hücreli lenfoma) nedeniyle immün süpresif ilaç kullandığı görülmüştür. Olgularda, belirtilerin başlangıcından tanı konuluncaya kadar geçen süre ortalama 75 (aralık: 2-272) gün olup, olguların %79 (11/14)'ü daha önce bir sağlık kuruluşuna başvurmuş ve antibiyotik tedavisi almıştır.

Olguların tümünün ateş yakınması ile başvurduğu ve ateşin 9 (%64.7) olguda aralıklı, 5 (%35.7) olguda ise süregelen özellikte olduğu saptanmıştır. Olguların ateşten sonra

Tablo 1. Olgularda Risk Faktörlerinin Dağılımı

Özellik	Sayı (%)
Kırsal alanda yaşama	6 (43)
İmmün süpresyon varlığı	4 (29)
Tatarcık teması	4 (29)
Hayvan barınağı teması	2 (14)
Köpek, tilki ve/veya kemirici hayvan teması	1 (7)

en sık üşüme titreme, halsizlik, kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmaları ile başvurdukları belirlenmiştir (Tablo II). Fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde, en sık splenomegali ve hepatosplenomegali varlığı tespit edilmiştir.

Olgulara ayırıcı tanı amacıyla; kalın damla yayması, PPD ve akciğer grafisi, Gruber-Widal aglütinasyonu, serum Wright aglütinasyon testi, ekokardiyografik inceleme, toksoplazma IgM, CMV IgM, anti-HIV, EBV VCA-IgM ve -IgG, kollajen doku hastalığı göstergeleri, periferik kan yayması ve kemik iliği tetkiklerinin uygulandığı saptanmıştır. Olguların laboratuvar verileri değerlendirildiğinde; tümünde (%100) hipotalbünemi ve 10 (%71)'unda pansitopeni varlığı belirlenmiştir (Tablo III).

Tüm olgulara kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldığı ve tanının 2 olgu dışında diğer olgulara (%85.7) kemik iliği aspirasyon örneğinde *Leishmania* amastigotlarının görülmesiyle konulduğu saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyon yaymasında *Leishmania* görülmeyen 2 olgunun tanısı ise, yapılan doku (dalak, karaciğer) biyopsilerinin patoloji preparatlarında *Leishmania* amastigotlarının görülmesiyle konulmuştur. İki olgu dışında tüm olguların kemik iliği aspirasyon örneklerinden *Leishmania* kültürü yapılmış ve 4 (%29) olguda parazitin promastigot formları üretilmiştir.

Tablo II. Olguların Başvuru Yakınmaları ve Fizik Muayene Bulguları

Başvuru yakınmaları	Sayı (%)	Fizik muayene bulguları	Sayı (%)
Ateş	14 (100)	Splenomegali	11(79)
Üşüme-titreme	13 (93)	Hepatomegali	7 (50)
Halsizlik	10 (71)	Hepatosplenomegali	7 (50)
Kilo kaybı	8 (57)	Ateş	6 (43)
İştahsızlık	5 (36)	Kaşeksi	2 (14)
Öksürük	4 (29)	Asit	1 (7)

Tablo III. Olguların Laboratuvar Bulguları

Parametre (Çalışılan hasta sayısı)	Birim	Ortalama değer (Minimum-maksimum)
Hemoglobin (14)	g/dL	8.7 (5.9-11)
Lökosit (14)	K/mm ³	3703 (690-9250)
Trombosit (14)	K/mm ³	95.2857 (38.700-194.000)
C-reaktif protein (14)	Mg/L	70.6 (3-178)
Sedimentasyon (13)	mm/saat	60.4 (7-105)
Albümin (14)	mg/dL	2.9 (1.8-4.9)
Total bilirubin (12)	mg/dL	1.4 (0.4-6.4)
AST (14)	IU/L	73.5 (14-348)
ALT (14)	IU/L	42.7 (11-152)
LDH (11)	IU/L	419 (124-1346)
GGT (10)	IU/L	70.2 (9-221)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, GGT: Gamaglutamin transferaz.

İmmünokompetan 10 hastaya 3 mg/kg/gün, immünoşüpresif 3 hastaya ise 4 mg/kg/gün, parenteral lipozomal amfoterisin B tedavisi verilmiş ve hiçbir olguda ilaca bağlı infüzyonla ilişkili ya da ilişkisiz yan etki görülmemiştir. Olguların prognozu değerlendirildiğinde; iki olgunun eks olduğu belirlenmiş; bunlardan birisinin kemik iliği transplantlı bir hasta olduğu ve viseral leyişmanyoz tanısı konulduğu anda tedaviye başlanmadan kaybedildiği, diğerinin ise böbrek transplantlı bir hasta olduğu ve dördüncü viseral leyişmanyoz atağı esnasında nozokomiyal enfeksiyon nedeniyle kaybedildiği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Viseral leyişmanyoz, her yıl 500.000 yeni insan olgusunun eklendiği, retiküloendotelial sistem organlarını tutan, tedavi edilmediği takdirde komplikasyonları nedeniyle fatal seyredebilen zoonotik bir hastalıktır. Olguların %90'dan fazlası Bangladeş, Hindistan, Nepal, Sudan ve Brezilya'da görülmektedir ve viseral leyişmanyoz nedeniyle her yıl 50.000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir¹. Viseral leyişmanyoz ülkemizde Akdeniz ve Ege bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir. Enfeksiyonun daha ziyade Ege ve Akdeniz bölgelerinde görülmesi; kışların ılık ve yağışlı, yazların ise sıcak ve yağışsız geçmesine ve nem oranının yüksek olmasına bağlanmaktadır². Türkiye'de kütanöz leyişmanyoz daha sık görülmekte olup, viseral leyişmanyoz çocukluk yaş grubunda daha sık, erişkin grupta ise nadir olmak üzere daha ziyade olgu bildirimleri şeklinde rapor edilmektedir²⁻⁸. Bununla birlikte ülkemizde çalışmamıza benzer şekilde erişkin olgu sayısını içeren değerlendirme bulunmamaktadır.

Hastalık, kötü hijyen şartlarında yaşayan düşük sosyoekonomik düzeye sahip kişilerde ve kırsal alanda yaşayanlarda daha sık görülmekle birlikte, son yıllarda ekonomik kriz nedeniyle kırsal alandan kentlere olan göçlerle, hastalık kentlere de taşınmıştır. Olgularımızın çoğunluğunun (8/14) kentsel alanda yaşıyor olması bu durumun bir sonucu olabilir.

Klasik yakınma ve bulguları yüksek ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, hepatosplenomegali ve pansitopeni olan viseral leyişmanyoz; miliyer tüberküloz, bruselloz, tifo, salmonelloz, enfektif endokardit, enfeksiyöz mononükleoz, kollajen doku hastalıkları ve lenfoma başta olmak üzere birçok hastalıkla karışabilmekte ve bu nedenle hastaların tanısı gecikmektedir. Olgularımızın da %79'unun daha önce bir sağlık kuruluşuna başvurduğu ve burada kendilerine antibiyotik tedavisi verildiği öğrenilmiş; tanı konuluncaya kadar geçen sürenin ise ortalama 75 gün olduğu belirlenmiştir. Literatürde olgu sunumları şeklinde bildirimler olduğu için çalışmamız bu açıdan da önem taşımaktadır. Diğer hastalıklara göre tanı için geçen sürenin uzun olması, viseral leyişmanyozun pek çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda çok sayıda tetkikin yapılmasından kaynaklanabilir. Viseral leyişmanyoz kliniği uzun süren düzensiz ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali ve pansitopeniyle karakterizedir ve mortalitesi yüksektir⁹. Olgularımızın tümünde ateş, %57'sinde kilo kaybı, %50'sinde hepatosplenomegali, %71'inde pansitopeni ve tümünde hipoalbünemi saptanmıştır. Özellikle endemik bölgelerde yaşayan ya da bu bölgelere seyahat öyküsüyle birlikte, ateş ve kilo kaybı yakınması olan, hepatosplenomegali, hipoalbünemi ve pansitopeni saptanan hastalarda ayırıcı tanıları arasında mutlaka viseral leyişmanyoz düşünülmalıdır.

Olgularımızın dördünde altta yatan hastalıkları nedeniyle immün süpresif ilaç kullanımı mevcuttur. Viserale leişmanyoz özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülen fırsatçı bir enfeksiyondur¹⁰. Zira immün süpresyon, intraselüler mikroorganizmalara karşı savunma mekanizmalarını, T hücre aktivasyonunu ve proliferasyonunu değiştirir. Son 20 yılda organ transplantasyonu uygulamalarındaki artışa paralel olarak viseral leişmanyoz olgularının da arttığı ifade edilmektedir^{11,12}. Transplantlı hastalarda viseral leişmanyoz primer enfeksiyon şeklinde olabileceği gibi immün süpresif tedaviyle sessiz enfeksiyonun reaktivasyonu sonucunda da gelişebilir¹². Viserale leişmanyoz, solid organ transplantasyonlu hastaların %22-37.5'inde tedavinin ilk yılında sıklıkla tekrarlamaktadır¹³. Çalışmamızda böbrek nakli uygulanmış bir olgumuzda dört kez viseral leişmanyoz reaktivasyonu görülmüş ve olgu son atağında nozokomiyal enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Bu olgumuz ayrı bir olgu raporu olarak da sunulmuştur⁹. Kaybedilen diğer hastamız ise kemik iliği nakli yapılan bir hastadır ve viseral leişmanyoz tanısı konulduktan sonra tedaviye başlanmadan kaybedilmiştir. Bu olgular, immün süpresif hastalarda mortalitesi yüksek olan viseral leişmanyozun erken tanısının konulmasında klinik şüphenin önemini vurgulamaktadır. Dolayısıyla endemik bölgelerde yaşayan ve yukarıda belirtilen klinik ve laboratuvar bulguları tespit edilen transplantlı veya immün süpresif hastalarda ayırıcı tanıda viseral leişmanyoz mutlaka akılda tutulmalıdır.

Viseral leişmanyozun kesin tanısı, kemik iliği, dalak, karaciğer veya lenf nodu aspirat örneklerinden yapılan yayma preparatlarında parazitin amastigot formlarının gösterilmesi ya da bu dokulardan elde edilen materyallerin ekildiği NNN besiyerinde promastigot formlarının üretilmesiyle konulmaktadır^{14,15}. Doku aspiratlarında amastigotların görülmesi yüksek özgüllükte olmasına rağmen alınan dokuya göre duyarlılığı %53-99 arasında deđişmektedir¹⁴. Tanıda ayrıca PCR gibi moleküler yöntemler, immünofloresan antikor ve rK39 dipstik testler gibi serolojik testler de kullanılmaktadır¹⁵. Olgularımızın tümüne kemik iliği aspirasyonu biyopsisi yapılmış; 12 olgunun tanısı kemik iliği aspirasyonu preparatlarında, iki olgunun tanısı ise doku (dalak, karaciğer) biyopsilerinin patoloji preparatlarında *Leishmania* amastigotlarının görülmesi ile konulmuştur. Kemik iliği aspirasyonu örneği kültürünün yapıldığı 12 olgudan 4 (%29)'ünde de *Leishmania* promastigotlarının ürettiği görülmüştür. Olgularımızın kesin tanısı klasik yöntemlerle yapıldığından moleküler ve serolojik testlerin yapılmasına gerek görülmemiştir. Ancak şüpheli durumlarda klasik tanı yöntemleriyle birlikte moleküler ve serolojik yöntemlerin birlikte kullanılması gerekmektedir.

Leişmanyozun klasik tedavi seçeneği beş değerlikli antimon bileşikleri olmasına rağmen direnç gelişimi, yan etkileri ve hastaların 3 hafta süreyle yatarak tedavi almalarını gerektirmesi nedeniyle, daha az toksik olan ve daha iyi tolere edilen amfoterisin B alternatif ilaç olarak kullanılmaktadır^{16,17}. İmmün yetmezliği olmayan hastalarda lipozomal amfoterisin B'nin 3 mg/kg/gün dozunda ilk 5 gün boyunca her gün parenteral yoldan verilmesi, 14. ve 21. günlerde de doz tekrarı önerilmektedir¹⁶. İmmün yetmezliği olan hastalara ise 4 mg/kg/gün ilk 5 gün boyunca her gün parenteral verilmesi, 10., 17., 24., 31. ve 38., günlerde de doz tekrarı önerilmektedir^{17,18}. Çalışmamızda, viseral leişmanyoz tanısı aldığı sırada kaybedilen bir olgu ve immün yetmezliği olan dört olgu dışındaki tüm olgulara 3 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B tedavisi parenteral olarak başlanmış ve 0-5., 14. ve 21. günlerde tek doz uygulanmıştır. İmmün süpresif olgularımıza ise yüksek dozda (4

mg/kg/gün) ve daha uzun süreli lipozomal amfoterisin başlanmıştır. Lipozomal amfoterisin B tedavisi sırasında hiçbir olguda ilaca bağlı olarak en sık bildirilen hipopotasemi, nefrotoksisite ve infüzyonla ilişkili reaksiyon gibi yan etkilerin gözlenmediği belirlenmiştir. Kaybedilen iki hasta dışında diğer olguların hiçbirinde, bir yıllık izlem boyunca (tedavi sonrası 3. ve 6. ayda kontrol kemik iliği aspirasyonu yapılarak) relaps gelişmemiştir.

Sonuç olarak viseral leyişmanyoz, gerek Çukurova bölgesinde gerekse ülkemizin diğer bölgelerinde önemi gittikçe artan bir halk sağlığı problemidir. Bu nedenle ülkemiz gibi endemik olan bölgelerde yaşayan, uzun süreli ateş yüksekliği, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipoalbünemi tespit edilen erişkin hastaların viseral leyişmanyoz yönünden mutlaka değerlendirmeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, 22-26 March 2010. WHO Technical Report Series; no: 949, Geneva.
2. Ok UZ, Balcıoğlu IC, Taylan Ozkan A, Ozensoy S, Ozbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop* 2002; 84(1): 43-8.
3. Oztoprak N, Aydemir H, Pişkin N, et al. An adult case of visceral leishmaniasis in a province of Black-Sea region, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(4): 671-7.
4. Güleç SG, Kızılyer Y, Karaman S, Erdem E, Urganci N. Case report: the efficacy of amphotericin B in visceral leishmaniasis. *Türkiye Parazitol Derg* 2010; 34(2): 73-5.
5. Tezer H, Tavil B, Sucaklı IA, et al. Concurrent Crimean-Congo hemorrhagic fever and visceral leishmaniasis in a Turkish girl. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011; 11(6): 743-5.
6. Balcı YI, Türk M, Özgür A, Küçüktaşçı K. Evaluation of visceral leishmaniasis diagnosis using indirect fluorescent antibody tests in 4 pediatric patients. *Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35(2): 114-6.
7. Şakru N, Töz SÖ, Korkmaz M, Özbel Y. Serological monitoring of paediatric visceral leishmaniasis by IFA and ELISA methods. *Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35(3): 125-8.
8. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. Cutaneous leishmaniasis in Turkey. *Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36(2): 121-9.
9. Zümürütdal A, Erken E, Turunç T, et al. Delayed and overlooked diagnosis of an unusual opportunistic infection in a renal transplant recipient: visceral leishmaniasis. *Türkiye Parazitol Derg* 2010; 34(4): 183-5.
10. Antinori S, Schifanella L, Corbellino M. Leishmaniasis: new insights from an old and neglected disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(2): 109-18.
11. Trabelsi S, Boucekoua M, Aloui D, et al. Visceral leishmaniasis in renal transplant patient. *Tunis Med* 2011; 89(12): 954.
12. Postorino MC, Bellantoni M, Catalano C, et al. Visceral leishmaniasis reactivation in transplant patients: a minireview with report of a new case. *J Nephrol* 2011; 24(4): 530-4.
13. Veroux M, Corona D, Giuffrida G, et al. Visceral leishmaniasis in the early post-transplant period after kidney transplantation: clinical features and therapeutic management. *Transpl Infect Dis* 2010; 12(5): 387-91.
14. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol* 2007; 5(11): 873-82.
15. van Griensven J, Diro E. Visceral leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26(2): 309-22.
16. Pearson RD, Jeronimo SM, De Sousa A. Leishmaniasis, pp: 287-331. In: Gillespie S, Pearson R (eds), *Principles and Practice of Parasitology*. 2001, John Wiley & Sons, New York.
17. Bern C, Adler-Moore J, Berenguer J, et al. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 2006; 43(7): 917-24.
18. Balasegaram M, Ritmeijer K, Lima MA, et al. Liposomal amphotericin B as a treatment for human leishmaniasis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2012; 17(4): 493-510.