

Kahramanmaraş'ta Saptanan İki Visceral Leishmanyazis Olgusu

Two Cases of Visceral *Leishmaniasis* from Kahramanmaraş, Turkey

İlkay KARAOĞLAN¹, Fahriye EKŞİ², Handan HAYDAROĞLU ŞAHİN³, Mustafa PEHLİVAN³, Sema TEKİN ŞAHİN¹, Vuslat KEÇİK BOŞNAK¹, Muhammed BİLİCİ⁴, Mustafa NAMIDURU¹, Tekin KARSLIGİL²

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep.

¹ Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Gaziantep, Turkey.

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep.

² Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Gaziantep, Turkey.

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep.

³ Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Gaziantep, Turkey.

⁴ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep.

⁴ Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Gaziantep, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 01.09.2014 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 25.02.2015

ABSTRACT

Turkey is an endemic area for cutaneous leishmaniasis (CL) according to the data of World Health Organization. CL is more widely distributed in Sanliurfa region (located at south-eastern part of Anatolia) of Turkey, while visceral leishmaniasis (VL) is reported sporadically from all parts of Turkey, especially in pediatric cases. However VL has not been reported from our region yet. Here we report two cases of VL from Kahramanmaraş region (located at eastern part of South Anatolia), one of which was a 57-year-old immunocompromised patient and the other was a 18-year-old immunocompetent patient. The common symptoms of the patients were high fever, hepatosplenomegaly and pancytopenia. The diagnosis of both patients was made by demonstration of the amastigotes of parasite in Giemsa-stained smears prepared from bone marrow aspiration samples, and isolation of promastigotes from cultures in NNN medium. The isolates were identified as *Leishmania donovani* with PCR and sequencing methods. Both of the patients were treated successfully with liposomal amphotericin B, resulting in complete cure. In conclusion, cases with fever of unknown origin, hepatosplenomegaly, pancytopenia and hypergammaglobulinemia should be considered in terms of VL especially in Kahramanmaraş region.

Keywords: Visceral leishmaniasis; culture; polymerase chain reaction; Turkey.

İletişim (Correspondence): Doç. Dr. İlkay Karaoğlan, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, 27310 Şehitkamil, Gaziantep, Türkiye.

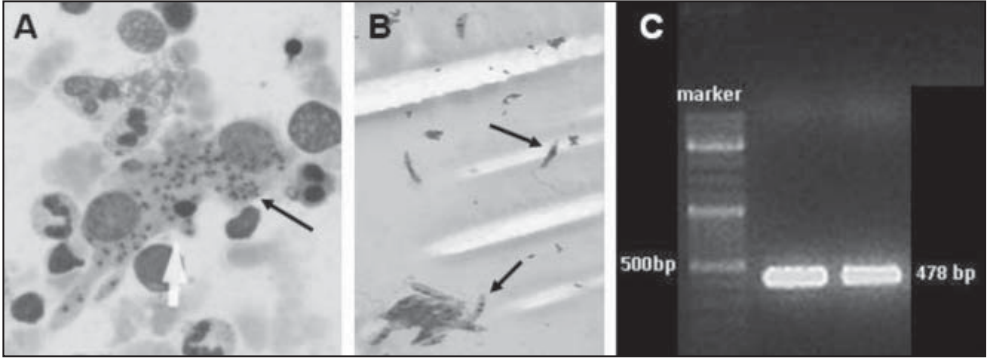
Tel (Phone): +90 0342 360 6060/76700, **E-posta (E-mail):** ikaraoglan10@hotmail.com

Sayın Editör,

Ülkemiz, Dünya Sağlık Örgütü tarafından kutanöz leişmanyazis (KL) için endemik bölge olarak bildirilmektedir¹. KL özellikle Şanlıurfa ve civarında endemik olarak görülürken, viseral leişmanyazis (VL) tüm Türkiye'de sporadik olgular şeklinde, özellikle çocuk hastalarda rapor edilmiştir²⁻⁵. Daha önce Gaziantep ve yakın çevresinden VL olgusu bildirilmediğinden, burada sunulan iki olgu bölgemizi tehdit eden enfeksiyonlardan biri olarak dikkati çekmiştir.

İlk olgu; 57 yaşında Kahramanmaraş'ta yaşayan, diabetes mellitus ve pemfigus vulgaris (PV) tanısı ile takip edilen bir erkek hastadır. PV nedeniyle azatiyoprin ve metilprednizolon kullanan hasta, 3 hafta ateşli bir dönem geçirdikten sonra halsizlik nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. O dönemde pansitopenisi tespit edilmiş ve bu tablo azatiyoprine bağlanıp ilaç kesilmiştir. İki ay hastanede yatan hastanın ateşi aralıklı olarak 39-40°C'ye çıkmış, hasta bu dönemde birçok antibiyotik kullanmıştır. Ateş ve halsizlik şikayetleri devam eden hasta Ocak 2014 tarihinde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvurmuştur. Laboratuvar bulgularında; hemoglobin (Hb): 9.1 g/dL, MCV: 81 fL, trombosit: 120000/µL, beyaz küre: 1500/µL, lenfosit: 500/µL, nötrofil: 900/µL, sedimantasyon (ESR): 56 mm/h, CRP: 203 mg/L, karaciğer enzimleri ve serum proteinleri normal sınırlarda tespit edilmiştir. Periferik yayma, kan tablosu ile uyumludur. Alınan kan kültürlerinde üreme olmayan hasta, kontrole gelmek üzere taburcu edilmiştir. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine tekrar hastanemize başvuran hastanın tahlillerinde Hb: 6.8 g/dL, MCV: 78 fL, trombosit: 112000/µL, beyaz küre: 1700/µL, lenfosit: 500/µL, nötrofil: 1100/µL, CRP: 62 mg/L, ESR: 46 mm/h ve Wright aglütinasyon testi negatif bulunmuştur. Fizik muayenede hepatosplenomegali dışında bir özellik saptanmamış; pansitopenisi devam eden hastaya kemik iliği (Kİ) aspirasyonu yapılmıştır. Aspirasyon örneği Giemsa ve May Grunwald boyası ile boyanarak incelendiğinde, makrofaj içinde ve dışında amastigot formunda *Leishmania* paraziti görülmüştür. Kİ örneğinin NNN besiyerinde yapılan kültüründe 5 gün sonra promastigotlar saptanmıştır. Hastaya lipozomal amfoterisin-B tedavisi (4 mg/kg/gün, 5 gün) başlanmış; 14. ve 21. günlerde tekrarlanan tedavi sonunda hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında belirgin düzelme olmuştur.

İkinci olgu; 18 yaşında, Kahramanmaraş'ta yaşayan ve bilinen bir hastalığı olmayan bir hastadır. Yaklaşık 3 ay önce kilo verme şikayetiyle Devlet Hastanesine başvurmuş, yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanmıştır. Şubat 2014'de Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bölümüne başvuran hastanın fizik muayenesinde; ateşi 38.5°C, genel durumu iyi, bilinci açık, cilt ve mukozalar soluk olarak izlenmiş ve hepatosplenomegali tespit edilmiştir. Tam kan sayımında beyaz küre: 3800/mm³ ve trombosit: 75.000/mm³ olarak bulunmuş; periferik yaymasında %54 PMNL, %32 lenfosit, %10 monosit, %3 eozinofil ve %1 bazofil görülmüştür. Diğer bulgular; Hb: 9.9 gr/dL, MCV: 71 fL, ESR: 26 mm/h, CRP: 10 mg/L, ALT, AST ve serum albümini normal sınırdaki, ancak globulini yüksek (5.38 gr/dL) olarak saptanmıştır. Hastadan ateşli dönemde alınan kan kültürlerinde üreme olmamış; Wright testi negatif sonuç vermiştir. Hastaya Kİ aspirasyonu uygulanmış ve örneğin Giemsa ve May Grunwald boyası ile yapılan preparatlarında amastigot formunda *Leishmania* parazitleri görülmüştür (Resim 1-A). Kİ örneğinin NNN besiyerinde yapılan kültüründe 7 gün



Şekil 2. A) Olgu 2'nin kemik iliği aspirasyon örneğinde amastigotlar (Giemsa); B) Olgu 2'nin NNN besiyerinde üreyen promastigotları (Giemsa); C) Olguların PCR jel görüntüsü

sonra promastigotlar gözlenmiştir (Resim 1-B). Hastaya lipozomal amfoterisin-B tedavisi (3 mg/kg/gün, 5 gün) başlanmış; 14. ve 21. günlerde tekrarlanan tedavi sonunda tam kür sağlanmıştır.

Parazitin ileri tanımlaması için, her iki hastanın da besiyeri kültürlerinden nükleik asit izolasyonu (Fluorion® i12, İontek, İstanbul) yapılmış ve *Leishmania* genomunun 18S rDNA geni üzerinde 478 baz çifti uzunluğundaki korunmuş bölgesi PCR ile (Fluorion Leishmania QNS 1.0, İontek, İstanbul) çoğaltılmıştır (Resim 1-C). Daha sonra ampliconlara dizi analizi uygulanmış (ABI PRISM®, Applied Biosystems, ABD) ve dizileme sonuçları NCBI/Blast ile analiz edilmiştir. Her iki olguda da izole edilen parazitlerin *Leishmania donovani* olduğu tespit edilmiştir.

Her iki olgunun da Kahramanmaraş'tan ve birbirine çok yakın zamanlarda başvurmuş olması, bölgemizde enfeksiyon döngüsünün devam ettiğinin göstergesidir. Aslında hastalığın yöremizde daha yaygın olduğu düşünülmektedir; ancak parazitin gösterilmesindeki zorluklar tanının gecikmesine ya da atlanmasına yol açmaktadır. Ayrıca, altta yatan hastalıkların varlığı ve immünsüpresif ilaç kullanımı, ateş ve pansitopeni gibi bulguların VL leyhine yorumlanmasını güçleştirmektedir. Kurşun ve arkadaşlarının⁵ çalışmasında, 14 VL tanılı olgu değerlendirilmiş ve olgularda belirtilerin başlangıcından tanı konuluncaya kadar geçen sürenin ortalama 75 gün olduğu hesaplanmıştır. VL tanısında çeşitli serolojik yöntemler de kullanılabilirle birlikte, Kİ ve dalak aspirasyon örneklerinde parazitin gösterilmesi hala altın standarttır⁶. Ancak Kİ aspirasyonu erken dönemde yapılırsa dahi, parazit kemik iliğinde yeterince fazla olmadığından gösterilemeyebilir². Ayrıca, NNN besiyerine ekilen Kİ örneğinin 2-3 damladan fazla olması, parazitin çoğalmasını inhibe edebilir. PCR ise tanıda ve türlerin ayrımında çok yaygın kullanılan bir moleküler yöntemdir⁷. Hastalığın tedavisinde ise lipozomal amfoterisin-B preparatları, immünosüpresif hastalarda daha yüksek dozlarda olmak üzere, başarıyla kullanılmaktadır⁷. Sonuç olarak, uzun süreli ateş öyküsü, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipergammaglobulinemi saptanan olguların ayırıcı tanısında, özellikle de bölgemizde VL mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: Viseral leşmanyazis; kültür; polimeraz zincir reaksiyonu; Gaziantep.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Leishmaniasis. Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis, 2013. Available at: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leishmaniasis/leishmaniasis.html
2. Güleç SG, Kızılyer Y, Karaman S, Erdem S, Urgancı N. Case report: the efficacy of amphotericin B in visceral leishmaniasis. *Türkiye Parazit Derg* 2010; 34(2): 73-5.
3. Gülez P, Hızarcıoğlu M, Dinçel N. Hemophagocytic syndrome associated with visceral leishmaniasis: report of two cases. *J Pediatr Inf* 2011; 5(3): 106-9.
4. 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.
5. Kurşun E, Turunç T, Demiroğlu YZ, Solmaz S, Arslan H. Evaluation of fourteen adult cases with visceral leishmaniasis. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 500-6.
6. Srivastava P, Dayama A, Mehrotra S, Sundar S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011; 105(1): 1-6.
7. van Griensven J, Diro E. Visceral leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26(2): 309-22.