

Askerlerde ve AIDS Hastalarında Strongyloides stercoralis Araştırılması

Hayriye KIRKOYUN-UYSAL (*), Özden BÜYÜKBABA-BORAL(*)

(*) İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Çalışmamızda, Beşiktaş Jandarma Komutanlığı'ndaki 226 askerin ve İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi ile Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Klinikleri'nde yatan 44 AIDS'li hastadan alınan dışkı örnekleri *Strongyloides stercoralis* varlığı açısından incelenmiştir.

Baermann tekniği ve agar kültür yöntemleriyle incelenen dışkı örneklerinde *S. stercoralis* saptanmamıştır. Dışkı örneklerinin diğer helmintlerin ve protozoonların araştırılması için uygulanan formol-eter yoğunlaştırma yöntemiyle incelenmesinde ise askerlere ait dışkıların %6.19 'unda parazit varlığı belirlenmiştir. AIDS'li hastalarda ise formol-eter yoğunlaştırma yöntemi ile potansiyel patojen ve patojen parazitlerin saptanması için uygulanan modifiye asit boyama yöntemlerinde %11.3 oranında protozoon varlığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Strongyloides stercoralis*, Baermann tekniği

SUMMARY

Investigation of *Strongyloides stercoralis* in Soldiers and AIDS Patients.

Our study was carried on 226 soldiers from the Gendarme Commander skip of Beşiktaş and on 44 AIDS patients in the Infection Clinics of Istanbul Medical Facult and Haseki Research Hospital.

We were not able to detect *S.stercoralis* in stool samples investigated by culture and Baermann techniques. However 6.19% of the samples obtained from the soldiers had other helminthes and protozoa detected by formalin-ether sedimentation concentration method. Also 11.3% of AIDS patients had potential pathogen and pathogen parasites in their samples examined by using formalin-ether sedimentation concentration method and modified acid staining method for the detection of protozoa.

Key words: *Strongyloides stercoralis*, Baermann techniques

rinde rastlanan bir barsak nematodur. Özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerde, ağır yağmurların sık görüldüğü bölgelerde endemik olarak da görülmektedir. *S.stercoralis* ilk olarak 1876'da Hindüçinden gelen diyareli Fransız bir askerin dışkısında bulunmuştur. Strongiloidiyaz çoğunlukla; göçmenlerde, veterinerlerde, askerlerde, düşkünler evinde yaşayan bireylerde görülmüştür. Aynı zamanda immun sistemi baskılananlarda özellikle AIDS'li hastalarda artan sıklıkta infeksiyona neden olmaktadır (1,2).

S.stercoralis toprağı humuslu, 20°C'nin üstündeki sıcaklıkta ve uzun süre nemli olan yerlerde görülmektedir. En çok kerpiç, tuğla ve kiremit yapım yerlerinde, maden ocaklarında, sulu tarım yapılan yerlerde, derelerde ve bataklık kıyılarında çıplak ayakla

çalışan ve dolaşan insanların infekte oldukları görülmüştür (1-3).

Helmintin doğada, nemli topraklarda serbest yaşayan (rabditiform şekil) parazit olanlardan (filariform şekil) daha ufaktır. Dişi 1 mm, erkek 0.6 mm uzunluktadır. Parazit olarak yaşayan dişi helmintin ise boyu 2 mm, parazit olarak yaşadığı bazı yazarlarca kabul edilmeyen erkek birey ise 0.7 mm'dir. Dişi helmint jejunum mukozasına yumurtalarını bırakır. Yumurtalar 50x30µ büyüklüğünde, ince kabuklu ve şeffaftır. Yumurtalardan rabditiform larvalar çıkar ve barsak lümenine dökülürler. Larvalar dışkı ile atılır (3).

Larvanın deriye penetrasyonu ile gelişen lezyonlar

genelde minördür. Ödem, kaşıntı, kanama, dermatit ile seyreder. Yalnız son yıllarda kronik kutanöz larval migransına sık rastlanmaktadır. Daha ağır deri lezyonları ise arı kovanı gibi larvalarla kaynaklı lezyonlar şeklinde görülür ve ciddi seyreder. Ağır infeksiyonlar hem kalın hem de ince barsağı etkileyerek; barsak mukozasının ülserasyonu, duodenal ülser ve ülseratif kolit semptomlarını ortaya çıkarabilir. Melena ya da aşağı gastrointestinal bölümde ağır kanamalar görülebilir. Parazitin yaşam evrimi primer olarak barsakta bulunan filariform larvaya geçecek rabditiform larvaların oranının yükselmesi ile değişebilir. Bu değişikliği tetikleyen mekanizmalar bilinmemekle birlikte parazit yükünün fazlaştığı bir gerçektir. Eğer hem gastrointestinal yol hem de akciğerler bu durumdan etkileniyorsa bir hiperinfeksiyon söz konusudur. Hiperinfeksiyon ağır zayıflıklara ve ya ölüme neden olabilir. Hiperinfeksiyonu olan hastalarda genellikle ateş, GİS sendromları, dispne, nefes darlığı, öksürük, hemoptizi ve halsizlik görülür. Eozinofili bulunmayabilir. Eğer larvalar karaciğer, kalp, pankreas, böbrekler veya sinir sistemi gibi diğer organları infekte edebilecek kadar çok ise bunun yanında başka semptomlarda görülebilir. Bu durum dissemine strongiloidiyaz olarak adlandırılır (1,2,4,5).

Strongiloidiyaz tedavisinde albendazol ve ivermektin etkilidir. Albendazol için önerilen doz 400 mg (2 yaşından küçük çocuklar için 200 mg) 3 günde tek doz eğer gerekli ise 3 hafta boyunca tedaviye devam edilmelidir. İvermektin ise 2 gün boyunca günlük 200 µg/kg vücut ağırlığına uygun olarak verilmelidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda ivermektin ile %100'e yakın başarı sağlanmıştır (2).

Yurdumuzun değişik coğrafi bölgelerinde yapılan çalışmalar sonucu strongiloidiyaz oranlarının değişken olduğu belirlenmiştir. En yaygın olarak Akdeniz, Karadeniz bölgelerinde olmak üzere sırasıyla Marmara, Ege, İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde bu helminte rastlanılmıştır. Ayrıca immun sistemi baskılanmış kişilerde strongiloidiyaz olguları da bildirilmiştir (3,6-9).

Çalışmamızda yurdumuzun farklı yörelerinden gelen askerleri ve immun sistemi baskılanmış hasta grubu olarak da AIDS'li hastaları seçtik. Bu gruplarda hem

S.stercoralis hem de diğer protozoonların sıklığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp fakültesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden gelen 44 AIDS'li hastada ve Beşiktaş Jandarma Komutanlığı'ndaki askerlerden toplanan 226 dışkı örneğinde *S.stercoralis*, diğer helmintler ve protozoonların varlığı araştırılmıştır. Son yıllarda *S.stercoralis* tanısında tavsiye edilen *Baermann* tekniği ve larvaların gelişimi içinde özel agar kültür yöntemi uygulanmıştır.

Baermann tekniği için tarif edilen düzenek oluşturulmuştur (1). Cam huni bir boruya bağlanarak destek sağlanmış ve altında lastik boru, onu sıkıca bağlayan bir kısıp kullanılmıştır. Onun altına ise cam beher yerleştirilmiştir. Huninin üzerine tel örgü onun üzerine de iki katlı gazlı bez yerleştirilmiştir. Dışkı örneği gazlı bezin üzerine konularak yayılmış ve üzerinden su ile huni doldurulmuştur. İki saat bu sistemde kalan materyal süre sonunda alttaki lastik boru gevşetilerek yaklaşık 10 ml kadar beher içine bırakılmıştır. İki dakika 500 devirde santrifüj edilerek mikroskopta incelenmiştir.

S.stercoralis larvasının üretimi için geliştirilen özel bir agar kültür yöntemi kullanılarak larvalar araştırılmıştır (1,5). %1.5 agar, %0.5 et özeti, %1.0 pepton, %0.5 NaCl ile besiyerleri hazırlanarak petri kutularına dökülmüştür. Dışkı örneği yaklaşık 2 gram olacak şekilde besiyeri üzerine bırakılmış petri kutusunun kapağı kapatılarak selüloz bantla sarılmıştır. 26-33°C'de iki gün bekletilip mikroskop altında incelenmiştir. Petri kutusunun bandı çıkarılıp materyal santrifüj tüpüne konularak %10'luk formol ile birlikte 15 dakika 500 devirde santrifüj edilmiş, sediment 10'luk ve 40'luk objektiflerde incelenmiştir.

Çalışmamızda diğer helmintlerin ve protozoonların saptanabilmesi için dışkı örnekleri formol-eter yöntemi ile yoğunlaştırılarak çok sayıda preparasyon hazırlanmıştır. Preparasyonların bir kısmı lam-lamel arası hazırlanarak 10 ve 40'luk objektiflerde incelenmiştir. Bir kısmına ise modifiye asit boyama yönteminin sıcak ve soğuk metodları ayrı ayrı uygulanmıştır (3,10,11).

BULGULAR

Çalışmamızda, Beşiktaş Jandarma Komutanlığı'ndaki 226 askerin ve İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Klinikleri'nde yatan 44 AIDS'li hastadan alınan dışkı örnekleri incelenmiştir. Sonuçlar Tablo 1 'de özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Askerlere ait dışkı örneklerinin parazitolojik inceleme sonuçları.

Bölgeler	Askerlerin dışkı örnekleri	Giardia + Blast*	Giardia+ H.nana**	Giardia intestinalis kisti	Blastocystis hominis kisti	E.vermicularis yumurtası	H.nana yumurtası	Tacnia spp. yumurtası
İç Anadolu Bölgesi	50	-	-	-	-	1	1	-
Ege Bölgesi	51	-	-	2	1	-	-	-
Akdeniz Bölgesi	28	2	-	-	-	-	1	-
Karadeniz Bölgesi	14	-	-	-	-	-	-	-
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	21	-	-	3	-	-	-	-
Marmara Bölgesi	43	-	1	-	-	-	1	-
Doğu Anadolu Bölgesi	19	-	-	-	-	-	-	1
Toplam	226	2	1	5	1	1	3	1

* *Giardia intestinalis* kisti, *Blastocystis hominis* kisti; ** *Giardia intestinalis* kisti, *Hymenolepis nana* yumurtası

S.stercoralis' in tespiti için uyguladığımız *Baermann* tekniği ve agar kültür yöntemlerinde bu helmint saptanmamıştır. Diğer helmintlerin ve protozoonların araştırılması için uyguladığımız formol-eter yoğunlaştırma yönteminde ise belirlenen parazitler ve bölgelere göre dağılımı tabloda belirtilmiştir. Aside dirençli boyanan protozoonların saptanabilmesi için preparasyonlara uyguladığımız modifiye asit boyama yöntemlerinde ise herhangi bir protozoon saptanmamıştır.

44 AIDS'li hastadan aldığımız dışkı örneklerine formol-eter yoğunlaştırma yöntemi uygulanmıştır. Son yıllarda gittikçe önem kazanan özellikle immun supresif hastalarda daha sık görülen potansiyel patojen ve patojen protozoonların saptanabilmesi için uygulanan modifiye asit boyama yöntemlerinde ve lam-lamel arası mikroskopik incelemelerinde ise; bir AIDS'li hastada *Giardia intestinalis* kisti, bir AIDS'li hastada *Cryptosporidium* ve *Isoospora* ookistleri, bir AIDS'li hastada *Cryptosporidium* ookistleri ve *Microsporidium spp.* sporları, iki AIDS'li hastada ise *Cryptosporidium* ookistleri belirlenmiştir. AIDS'li hastalarda önemli diyare etkeni protozoonlardan *Cryptosporidium spp.* %9.09 oranında görülmüştür.

TARTIŞMA

Ülkemizde strongiloidiyaz hakkında ilk bilgi, Reşat Rıza Bey'in Balkan Savaşı sırasında Makedonya'da Manastır'daki askerler arasında bu paraziti tespit etmesi ile başlamıştır (12). O günden bu yana *S.stercoralis* yurdumuzda nadir olarak rastlanılan bir helmint olarak bilinmektedir.

Son yıllarda yurdumuzda yapılan çalışmaları değerlendirecek olursak, Hacettepe Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada 122400 adet dışkı örneğinin parazitolojik incelemesi sonucunda %8.59'unda parazit saptanmıştır. *G.intestinalis* %48.65, *A.lumbricoides* %19.56, *Taenia* %10.13, *E.vermicularis* %8.06, *S.stercoralis* %0.06 oranında belirlenmiştir (6).

Yurdumuzda yapılan bir diğer çalışmada ise;

Adana, İçel, Hatay ve çevresinde elde edilen 4022 dışkı örneği incelenmiştir. Hatay'da 1159 dışkı örneğinin 11'inde, Adana ve çevresinde 2201 dışkı örneğinin 5'inde *S.stercoralis* bulunmuştur. İçel'de 662 dışkı örneğinin hiç birinde *S.stercoralis* bulunmamıştır (7).

Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde lenfoblastik lösemi tanısı konan bir hastada immunospressif ve antilösemik tedavi sırasında öksürük ve kanlı balgam şikayetlerinin ortaya çıkması üzerine incelenen balgamda *S.stercoralis* larvaları görülmüştür. Ancak antiparaziter tedaviye rağmen dışkıda kurtçukların görülmesi uzun süre devam etmiştir (13).

Çankırı Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde periferik kanında belirgin eozinofili saptanan kronik lenfositik lösemili bir hastada eozinofili nedeni araş-

tırılmış ve dışkıının direkt incelenmesinde *S.stercoralis* larvaları bulunmuştur. Tiabendazol tedavisi ile hastalık belirtileri kaybolmuş, yinelenen dışkı incelemeleri negatif sonuç vermiştir (8).

Strongiloidiyaz iki tip *Strongyloides* türüyle oluşmaktadır. En çok rastlanan ve global patojen olarak tanınan tip *S.stercoralis*'tir. Diğer tür *S.fulleborni* sporadik olarak Afrika ve Papua Yeni Gine'de rastlanmıştır. Strongiloidiyaz tüm dünyada 30 ile 100 milyon insanı tehdit etmiş ve endemik olarak Güneydoğu Asya, Latin Amerika ve Güney Doğu ABD'nin bazı bölgelerinde rastlanmıştır. Bu nematodun ortak özelliği insanda otoinfeksiyon esnasında evrim yapabilmesi nedeni ile yıllarca sürebilecek kronik hastalığa neden olabilmesidir (4).

S.stercoralis daha sıklıkla kırsal alanlarda, sosyo ekonomisi düşük gruplarda, bakım evleri gibi küçük sosyal gruplarda ve askeri birliklerde rastlanılmaktadır. II. Dünya Savaşı'nda uzak doğuda bulunan 500 İngiliz askerinin 78'inde (%15.6) endemik bölgeyi 35 sene önce terk etmelerine rağmen hala *S.stercoralis* ile infekte oldukları görülmüştür. Aynı bölgede bulunan Amerikan askerleri arasında da karşılaştırılabilir infeksiyon seviyeleri bildirilmiştir (1,2,4).

Hollanda'da; 24 yaşında bir kadın ve 86 yaşında bir erkek hastada infeksiyon etkeni olarak *S.stercoralis* belirlenmiştir. Kadın Kuzey Amerika'dan göç etmiş erkek hasta ise II.Dünya Savaşı'nda bir esir olarak Burma'da demiryolunda çalışmıştır. Sonuçta Hollanda'da Kuzey Amerika ve Kuzey Batı Asya'dan göç etmiş kişiler Strongiloidiyaz için majör risk grubu oluşturmuşlardır (14).

Son yıllarda dünyada çok az sayıda ekstraintestinal nematodu olan AIDS'li hasta vakaları bildirilmiştir (4,15). Bizim çalışmamızda da 44 AIDS'li hastada *S.stercoralis*'e rastlanılmamıştır.

Cryptosporidium cinsi özellikle immun sistemi baskılananlarda ve AIDS'lilerde ağır seyirli diyare etkenidir. Yapılan çalışmalarda *Cryptosporidium* infeksiyonlarının gastrointestinal sistemle sınırlı kalmadığı solunum ve safra yolu infeksiyonlarında da rol oynadığı bilinmektedir. Kriptosporidiaz immun sistemi baskılanan kişilerde barsak infeksiyonu, solunum problemleri, kolesistit, hepatit, pankreatit ile birlikte görülür. Çok sık dışkılama, kilo kaybı, kusma, karın

ağrısı, bulantı ve orta derecede ateşle seyreder (10,16,17). Bizim çalışmamızda da 44 AIDS'li hastada %9.09 oranında *Cryptosporidium* oookistleri saptanmıştır. Bu da dikkate değer bir orandır.

Microsporidium'lar özellikle AIDS'li hastalarda kronik diyare olgularının %15-30'undan sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca insanda yerleşim yerlerine göre çok çeşitli infeksiyonlara da neden oldukları bilinmektedir (17,18). Bizim çalışmamızda da 44 AIDS'li hastanın birinde *Microsporidium* sporları belirlenmiştir.

Son yıllarda özellikle AIDS'li ve diğer immunsupresif hastalarda sık rastlanan ve inatçı diyarelere neden olan diğer bir patojen ise *Isoospora* spp.'dir (19,20). Bizim çalışmamızda da 44 AIDS'li hastanın birinde bu protozoon saptanmıştır.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu'nun (1434/0505/2000) sayılı projesi olarak desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Garcia LS, Bruckner DA: Diagnostic Medical Parasitology, P240,652, 3th ed, ASM Press, Washington DC (1997).
2. Markell EK, John DT, Krotoski WA: Medical Parasitology, P287, 8th ed, WB Saunders Philadelphia, London (1999).
3. Çetin ET, Anç Ö, Töreci K: Tıbbi Parazitoloji, S314, 5. baskı, İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul (1995).
4. Siddiqui AA, Berk SL: Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* Infection. Clin Infect Dis 33: 1040 (2001).
5. Baran EJ, Peterson LR, Finegold SM: Diagnostic Microbiology P793, 9th ed, The CV Mosby Co, Baltimore (1994).
6. Şener B, Ergüven S, Eras S: 1980-1996 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında dışkıının parazitolojik inceleme sonuçları. Türkiye Parazitol Derg 22: 37 (1998).
7. Özcan K, Tanrıverdi S, Koltaş S, Yiğit S, Sadr YE: Çukurovada *Strongyloides stercoralis*'in durumu. Türkiye Parazitol Derg 18: 440 (1994).
8. Şahin B, Koltaş S, Paydaş S, Özcan K, Seyrek E: Kronik lenfositik lösemili bir hastada strongyloidiaz. Türkiye Parazitol Derg 18: 296 (1994).

9. Saygı G: Son 20 yılda barsak parazitleri ile ilgili olarak yapılan yayınların irdelenmesi. *Türkiye Parazitol Derg XVI* (3-4): 161 (1992).
10. Ungar BLP: *Cryptosporidium* "GL Mandell, JE Bennett, R Dalin (eds): Principles and Practice of Infectious Disease", P2497, 4th ed, Churchill Livingstone, New York (1995).
11. Didier ES, Orenstein JM, Aldras A, Bertucci D, Rogers LB, Janney FA: Comparison of three staining methods for detecting microsporidia in fluids. *J Clin Microbiol* 33: 3138 (1995).
12. Unat EK: Türkiye'de insanlarda helmint infeksiyonlarının bugünkü durumu. *Türk Tıp Cem Mecm* 4: 235 (1958).
13. Gökırmak F, Tunalı A, Manavoğlu O, Soysal G: Tedaviye cevap vermeyen bir *S.stercoralis* vaka'sı. *Türkiye Parazitol Derg IV* (1): 17 (1981).
14. Buikhuisen WA, Wetsteyn JC, Van Gool T, Kager PA: Recurrent, itching and creeping skin lesions in (former) travelers to the tropics: strongyloidiasis. *Ned Pijdschr Geneesk* 146: 477 (2002).
15. Sing A, Leitritz L, Bogner JR, Heesmann J: First-glance diagnosis of *Strongyloides stercoralis* autoinfection by stool microscopy. *J Clin Microbiol* 37: 1610 (1999).
16. Newman RD, Jaeger KL, Wuhib Lima AA, Guerrant RL, Sears CL: Evaluation of *Cryptosporidium* spp. in stool specimens. *J Clin Microbiol* 31: 2080 (1993).
17. Büget E, Büyükbaba-Boral Ö, Kırkoyun-Uysal H, Nazlıcan Ö, Öğüt T, Şengür G: Türkiye'de bir AIDS hastasında ilk mikrosporidiaz ve solunum sistemini tutan ilk kriptosporidiaz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 30: 166 (2000).
18. Van Gool T, Hollister WS, Schattenkerk JE, Van den Bergh Wearman MA, Terpstra WJ, Van Ketel RJ, Reiss P, Canning FV: Diagnosis of *Enterocytozoon bieneusi* microsporidiosis in AIDS patients by recovery of spores from faeces. *Lancet* 336: 697 (1990).
19. Michiels JF, Hoffmann P, Bernard E, et al: Intestinal and extraintestinal *Isoospora belli* infection in an AIDS patient. *Pathol Res Pract* 190: 1089 (1994).
20. Lebbad M, Norrgren H, Naucner A, et al: Intestinal parasites in HIV-2 associated AIDS cases with chronic diarrhea in Guinea-Bissau. *Acta Trop* 80: 45 (2001).

INTRODUCTION

Vanilla ice cream is a complex, desirable, multicom-