

## CYCLOSPORA CAYETANENSIS'İN NEDEN OLDUĞU BİR İSHAL OLGUSU: OLGU SUNUMU

### A case of diarrhea caused by Cyclospora cayetanensis: Case report

Süleyman YAZAR<sup>1</sup>, Bilgehan AYGEN<sup>2</sup>, A Nedret KOÇ<sup>3</sup>, Bülent ALTUNOLUK<sup>4</sup>,  
Emine ALP<sup>5</sup>, İzzet ŞAHİN<sup>6</sup>

**Özet:** Çalışmamızda acquired immune deficiency syndrome (AIDS) 'li 40 yaşında erkek hastada iki aydır devam eden ishalin parazitolojik yönden etken patojeni araştırılmıştır. Hastadan alınan dışkı örneğinde rutin tetkiklerden nativ, lügol ve flotasyon yöntemleri ile parazit araştırılmış ve şüpheli görüntülerin identifikasyonu için Kinyoun's asit-fast boyama yöntemi uygulanarak Cyclospora cayetanensis saptanmıştır. Çalışmada; daha çok immün direnci düşüklüklerde görülen, uzun süren ishal etkeni olabilen ve ülkemizde sınırlı sayıda olgu bildiri olan C. cayetanensis'e dikkat çekilerek konunun önemi vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Cyclospora cayetanensis, İshal, Acquired immune deficiency syndrome

Cyclospora cayetanensis, Apikompleksa şubesinin Coccidia alt sınıfından bir protozoon olup, son yıllarda bütün yaş gruplarında ve hem normal hem de immün yetmezlikli kişilerde ishal etkeni olduğu gösterilmiştir(1). Bu organizmalar gelişmekte olan ülkelere seyahat hikayesi olanlarda bulunabildiği gibi, seyahat hikayesi olmayan normal kişilerde ve immün yetmezlikli (özellikle de AIDS'li) hastaların dışkılarında da bulunabilmektedir(2). Direkt mikroskopik incelemede organizmanın iyi tanımlanan nonrefraktil dış duvarı ve iç granüler yapısı görülebilmektedir(1). Elektronmikroskopta fotosentetik tylokoidleri andıran yapıların görülmesinden dolayı Cyanobacteria'ya (cyanobacterium-like-body=CLB) (2-5), Cryptosporidium'un büyük bir formu olarak

**Abstract:** A 40 year-old man with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) was evaluated parasitologically for ethiologic agent of his diarrhea persisting for two months. Stool samples were examined for parasites by conventional coprologic methods such as fresh preparation, iodine stain and flotation. Suspicious organisms seen in stool were stained by Kinyoun's acid-fast stain and identified as Cyclospora cayetanensis. The case presented here suggests that parasites like Cyclospora cayetanensis may be the causative agent of persisting diarrhea in immunocompromised patients.

**Key Words:** Cyclospora cayetanensis, Diarrhea, Acquired immune deficiency syndrome

düşünüldü Cryptosporidium cinsine (6), coccidian özellikleri nedeniyle Coccidia'ya(coccidian-like body)(7) ve alg benzeri özellikleri nedeniyle alg'lere(2) dahil edilmek istenmiştir. Daha sonra bu organizmanın kültürü yapılmış ve sporulasyon sonucu Coccidia grubuna ait bir organizma olduğu kesinlik kazanmıştır(8).

Çapı yaklaşık 8-10 µm olan, küresel ve değişken asit-fast boyanan C. cayetanensis'in insan dışkısında bulunan ookistleri olgunlaşmamış ookistlerdir(1). Bu nedenle taze insan dışkısında bulunan ookistlerde olgun ookistlerin taşıdığı yapılar görülemezler. Olgun ookistler, herbirisinde iki sporozoit bulunan iki sporokist ihtiva ederler. Elektronmikroskopik çalışmalar C. cayetanensis'te apikompleksa şubesinde bulunan coccidian organizmalar için karakteristik olan organellerin bulunduğunu doğrulamıştır(9). Ultraviyole ışıktaki koyu yeşil veya mavi flouresans verdiği, safranin ile turuncu, asit-fast boyama yöntemi ile değişken (koyu kırmızı, pembe veya renksiz) boyandığı bildirilmiştir(4). Bu parazit ile enfekte hastalarda; bulantı, kusma,

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Parazitoloji. Öğr.Gör.Dr.<sup>1</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>2</sup>, Prof.Dr.<sup>6</sup>,  
Enfeksiyon Hastalıkları. Doç.Dr.<sup>3</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>5</sup>,  
Mikrobiyoloji. Doç.Dr.<sup>4</sup>

Geliş tarihi: 17 Kasım 1999

anoreksi, kilo kaybı ve genellikle bir-üç hafta, bazen daha uzun süre devam edebilen ishal görülmektedir(9).

## OLGU

40 yaşında erkek hasta 16.09.1999 tarihinde ateş, ishal, öksürük, balgam çıkarma, kilo kaybı, bulantı, kusma ve iştahsızlık yakınmaları ile İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne kabul edildi. Öyküsünden yakınmalarının yaklaşık dört aydır devam ettiği ve çeşitli sağlık kurumlarında tedavi gördüğü öğrenildi. Günde dört-beş kez, sarı renkte, kansız, kötü kokulu, köpüklü, bol sulu ve karın ağrısının eşlik ettiği ishal tanımlıyordu.

Hastanın sistemik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık ve kaşektik görünümdeydi. Kan basıncı, 90/60 mm Hg; nabız, 120/dk; ateş, 38.7 °C; solunum sayısı, 38/dk bulundu. Dil ve ağız mukozası kuru, ağız hijyeni kötü ve ağız mukozasında yaygın beyaz plaklar (Candida plakları) vardı. Kalp sesleri taşikardikti ve tüm kalp odaklarında 2/6 0 sistolik üfürüm duyuldu. Akciğer muayenesinde interkostal çekilmeler, bilateral orta ve alt zonlarda krepitan raller vardı. Karın içe çöktü, karaciğer yaklaşık iki cm ele geliyordu, traube alanı kapalıydı, barsak sesleri hiperaktif ve bilateral inguinal bölgelerde mobil, ağrısız lenfadenopatiler mevcuttu. El parmaklarında çomaklaşma, her iki alt ekstremitede ayak sırtında ödem vardı. Servikal ve submandibular mobil, ağrısız lenfadenopatiler saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 8.2 g/dl; beyaz küre, 2000/mm<sup>3</sup>; periferik yaymada, çomak %2, nötrofil %74, monosit %6, lenfosit %16, atipik lenfosit %2, trombositler yeterli kümeliydi. Eritrosit sedimentasyon hızı, 110 mm/saat idi. Biyokimyasal incelemelerde AST, alkalen fosfat yüksekliği, protein ve albumin düzeylerinde düşüklük saptandı. Akciğer filminde bilateral homojen olmayan

infiltratif görünüm vardı. Anti-HIV antikorları mikro ELISA yöntemiyle pozitif bulundu. CD4 T lenfosit sayısı 40 hücre/mm<sup>3</sup> idi. Oral mukozadaki plaklardan alınan materyalin Gram boyamasında maya hücreleri, balgamın Gram boyamasında ise pürülan kriter pozitifliği ile beraber hif yapan mantar elemanları ve Gram (+) diplokoklar görüldü. ARB negatifti.

Hastada ishal etkeninin araştırılması amacıyla dışkı örneği alınarak Parazitoloji Anabilim Dalı koproloji laboratuvarına gönderildi. Dışkıda rutin yöntemlerden nativ, lügol ve flotasyon yöntemleri ile parazit araştırıldı ve Coccidia'lara ait olabileceği düşünülen şüpheli yapılara rastlanınca identifikasyon amacıyla Kinyoun's asit-fast boyaması yapılarak incelendi(10).

İmmersiyon objektifi ile incelenen Kinyoun's asit-fast yöntemi ile boyanmış preparatlarda sekiz µm çapında, değişken (koyu kırmızı, pembe veya renksiz) boyanan ve aralarında buruşuk görümlü olan yapılar görülmüş ve bu yapıların C. cayetanensis olduğuna karar verilmiştir(Resim 1).

Hastanın balgam, oral mukozadaki plaklar ve bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısından Candida albicans izole edildi. Endoskopik bronş biyopsisinde hafif lenfoplasmositer hücre infiltrasyonu dışında belirgin patoloji yoktu.

Hastaya AIDS+akciğer infeksiyonu+mukozal kandidiyazis ve kronik ishal tanıları konarak kombine antiretroviral tedavi, trimetoprim-sülfametoksazol, flukanazol ve kristalize penisilin tedavisi başlandı. Hastanın günlük dışkılama sayısında yatışının dokuzuncu gününde belirgin azalma gözlemlendi. Ancak yatışının 11. gününde pnömotoraks, yaygın cilt altı amfizemi ve solunum yetmezliği nedeniyle hasta kaybedildi.



Resim 1. Kinyoun's Asit-Fast Yöntemi ile Boyanmış Preparatta *Cyclospora cayetanensis* (X1000)

## TARTIŞMA

İlk kez Eimer tarafından 1870'de köstebeklerin barsağında saptanan, 1881'de ise Schneider tarafından genusu tanımlanan *Cyclospora* yeni bir organizma değildir fakat yeni farkedilen bir organizmadır. İnsanda ilk enfeksiyonu 1979 yılında Papua Yeni Gine'de saptanan(11) *C.cayetanensis*'in AIDS'lileri de içeren immün yetmezlikli hastalardaki kronik ve intermitten ishalin belirgin nedeni olduğu yapılan bir çok çalışmada vurgulanmıştır(12-14). Semptomlar *Cryptosporidium* enfeksiyonundaki belirtileri andıran sulu ishal, karın ağrısı, bulantı ve kilo kaybıdır(1,12,14). Olgumuzda da aynı semptomlar görülmüştür. *C.cayetanensis* organizmalarının özellikle *Cryptosporidium*'dan ayrımının çok dikkatli olarak yapılması gerektiği belirtilmiştir(2,8,14,15). Parazitin büyüklük tayini tam yapılmadığı zaman *Cyclospora* kaynaklı bir çok ishalin *Cryptosporidium*'a bağlanması muhtemeldir. Epidemiyolojik verilere göre organizmanın suyla bulaştığı öne sürülürken(2), 1994'te Britanya askerleri arasında ve Nepal/Pokhara'da küçük bir askeri birlikte içme suyu kaynaklı *Cyclospora* salgınının görüldüğü ve parazitin içme suyundan izole edildiği bildirilmiştir(16). Daha önceleri sebebi tam olarak aydınlatılamamış olan bazı su kaynaklı epidemilere *C. cayetanensis*'in neden olduğu anlaşılmıştır. Bütün dünyada kozmopolit bir dağılım göstermekte olan *C. cayetanensis* ile ilgili son

yıllarda bir kaç diyare endemisi de bildirilmiştir(12).

Nepal'de yapılan bir çalışmada şehirde yaşayan asemptomatik kişilerin %3'ünde *C. cayetanensis* bulunmuştur(17).

ABD'nde dördü AIDS hastası olan sekiz ishelli olguda *C. cayetanensis* saptanmıştır(2). İtalyada iki AIDS hastasının dışkısında(18), Meksika'da ise yedisi AIDS'li olmak üzere 12 hastanın dışkısında *C. cayetanensis* saptanmıştır(19). Haiti'de AIDS hastalarında %10 oranında *C. cayetanensis* enfeksiyonuna rastlanırken, Lima'da ishelli 126 AIDS hastasının birinde *C. cayetanensis* saptandığı bildirilmiştir(14).

*C. cayetanensis* enfeksiyonunun tedavisi konusunda tartışmalar olmakla beraber günümüzde önerilen antimikrobiyal ajan trimetoprim-sülfametoksazol'dür. Özellikle AIDS'li olgularda kronik seyir ve relapslar uzun süreli-yüksek doz tedavi gerektirir(20). Olgumuzda verilen antimikrobiyal tedavi ile klinik semptomlar yatışmakla beraber düzelme tam sağlanamamıştır.

Ülkemizde ilk olgu yine hastanemizde Koç ve arkadaşları(21) tarafından AIDS'li bir hastanın kronik ishal etyolojisi araştırılırken saptanmış olup, yaptığımız literatür taramasında başka olguya rastlanmamıştır. Özellikle AIDS'li hastalarda nedeni açıklanamayan kronik ishallerde bu organizmanın düşünülmesi ve parazitin epidemiyolojik özelliklerinin ve insidansının belirlenmesi için ilave çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Albert MJ, Kabir I, Azim T, Hossain A, Ansaruzzaman M, Unicomb L: Diarrhea associated with *Cyclospora* Sp. in Bangladesh. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994; 19:47-49.
2. Long EG, Ebrahimzadeh A, White EH, Swisher BL, Callaway CS: Alga associated with diarrhea in patients with acquired immunodeficiency syndrome and in travelers. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1101-1104.

3. Centers for diseases control: Outbreaks or diarrheal illness associated with Cyanobacteria (blue, green algae)-like. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1991; 40:325-327.
4. Long EG, White EH, Carmichael WW, et al: Morphologic and staining characteristics of a cyanobacterium-like organism associated with diarrhea. *J Infect Dis* 1991; 164:199-202.
5. Taylor DN, Houston R, Shlim DR, Bhaibulaya M, Ungar BL, Echevarria P: Etiology of diarrhea among travelers and foreign residents in Nepal. *JAMA* 1988; 260:1245-1248.
6. Wurtz RM, Kocka FE, Peters CS, Weldon-Linne CM, Kuritzin A, Yangbluth P: Clinical characteristics of seven cases of diarrhea associated with a novel acid-fast organism in the stool. *Clin Infect Dis* 1993; 16:136-138.
7. Soave R, Dubey JP, Ramos LJ, Tammings M: A new intestinal pathogen? *Clin Res* 1986; 34:533A.
8. Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Diaz F: Cyclospora species: a new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med* 1993; 328:1308-1312.
9. Garcia LS, Bruckner DA: *Diagnostic Medical Parasitology* 2nd ed. ASM press Washington D.C. 1993, pp 61-63.
10. Lawrence R, Thomas C: *Parasites: A Guide to Laboratory Procedures and Identification*. ASCP press, American Society of Clinical Pathologists, Chicago 1987, pp 51-52.
11. Ashfort RW: Occurrence of a undescript coccidian in man in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Par* 1979; 73:497-500.
12. Hart AS, Redinger MT, Saundarajan R, Peters CS, Swiatlo AL, Kockya FE: Novel organisms associated with chronic diarrhea in AIDS. *Lancet* 1990; 335:169-170.
13. Madico G, Gilman RH, Miranda E, Cabrera L, Stelling CR: Treatment of Cyclospora infection with co-trimoxazole. *Lancet* 1993; 342:122-123.
14. Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD Jr: Cyclospora infection in adults infected with HIV clinical manifestations, treatment and prophylaxis. *Annals Int Med* 1994; 121:654-657.
15. Soave R: Cyclospora: An overview. *Clinical infection disease* 1996; 23:429-437.
16. Rabold JG, Hoge CW, Shlim DR, Kefford C, Rajah R, Echeverria P: Cyclospora outbreak associated with chlorinated drinking water. *Lancet* 1994; 344:1360-1361.
17. Shlim DR, Chen MT, Eaton M, Rajah R, Long E, Ungar B: An alga-like organism associated with an outbreak of prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45:383-389.
18. Maggi P, Brandonisio O, Larocca AMV, et al: Cyclospora in AIDS patients: not always an agent of diarrheic syndrome. *Microbiologica* 1995; 18:73-76.
19. Sifuentes-Orio J, Porrás-Cortés G, Bendall RP, Morales-Villarreal F, Reyes-Teran G, Ruiz-Palacios GM: Cyclospora cayentanensis infection in patients with and without AIDS: biliary disease as another clinical manifestation. *Clin Infect Dis* 1995; 21:1092-1097.
20. Davis LI, Soave R: Cryptosporidium, Isospora, Cyclospora, Microsporidia and Dientamoeba. In Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR eds. *Infectious diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1998, pp 2442-2455.
21. Koç AN, Aygen B, Şahin İ, Kayabaş Ü: Cyclospora sp. associated with diarrhea in a patient with AIDS in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences* 1998; 28:557-558.