

Ordu İlinde Tespit Edilen İlk Kutanöz Leishmaniasis

Olgusu

First Cutaneous Leishmaniasis Case Identified in Ordu Province

Sevda Önder^{1*}, Ülkü Karaman², Muhammed Nalçacı³

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Turkey

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu, Turkey

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Zooloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey

ÖZET

Bu makalede Ordu ilinde altı aydır iyileşmeyen yarası nedeniyle Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran kutanöz leishmaniasis (KL) olgusunun sunulması amaçlanmıştır. Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne yüz bölgesinde uzun süreli lezyonla başvuran hastanın anamnezi alındıktan sonra parazitoloji laboratuvarında leishmaniasis şüpheli yaranın kenarından ince iğne aspirasyon yöntemi ile örnek hazırlanmıştır. Yayma örneği giemsa ile boyandıktan sonra mikroskopik incelemede amastigotların görülmesi ile KL tanısı konulmuştur. Kültürde üreme gözlenmemiş, kültür ve yayma örneklerinden parazit DNA'sının saptanması ve tür ayrımı için moleküler analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda olgumuzdaki etkenin *L.infantum* olduğu tespit edildi. Hasta haftada bir kez intralezyonel meglumin antimonat ile 10 hafta süre tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası hastanın lezyonu tamamen düzelmiştir. Ulaşılan kaynak bilgilerinde Ordu ilinde KL olgusunun bildirildiği bir literatüre rastlanılmamıştır. Çalışma Ordu ilinde ilk olgu sunumu olması nedeniyle parazitin ülkemizde endemik olmayan yörelerde de görülebileceğine dikkat çekmek ve bu yönüyle hekimlerde farkındalık yaratmak amacıyla sunulmuştur. Bu doğrultuda Ordu ili ve çevresinde de uzun süreli geçmeyen yaralar KL açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz leishmaniasis, leishmania, *L. infantum*, Ordu

ABSTRACT

This paper aims to present a cutaneous leishmaniasis (CL) case who attended the Medical Faculty Dermatology Clinic in Ordu province due to a wound that had not healed in six months. After the Medical Faculty Dermatology clinic obtained anamnesis from the patient with a long-term lesion in the facial region, a sample was prepared with fine needle aspiration from the edge of the wound for the parasitology laboratory due to suspected leishmaniasis. After the smear was stained with giemsa, amastigotes were observed during microscopic investigation and diagnosis was confirmed. No growth was observed in culture, with molecular analysis performed for identification of parasite DNA and species differentiation in culture and smears. As a result of the analysis it was found that the agent was *L.infantum*. The patient was treated with intralesionary meglumine antimoniate once per week for 10 weeks. After treatment the patient's lesion fully healed. Accessible literature information did not encounter any study reporting a CL case in Ordu province. As the study is the first case report from Ordu province, it is presented to attract attention to the fact that the parasite may be observed in non-endemic regions in our country and to create awareness among clinicians. In line with this, wounds that do not heal for a long time in Ordu province and surroundings should be assessed for CL.

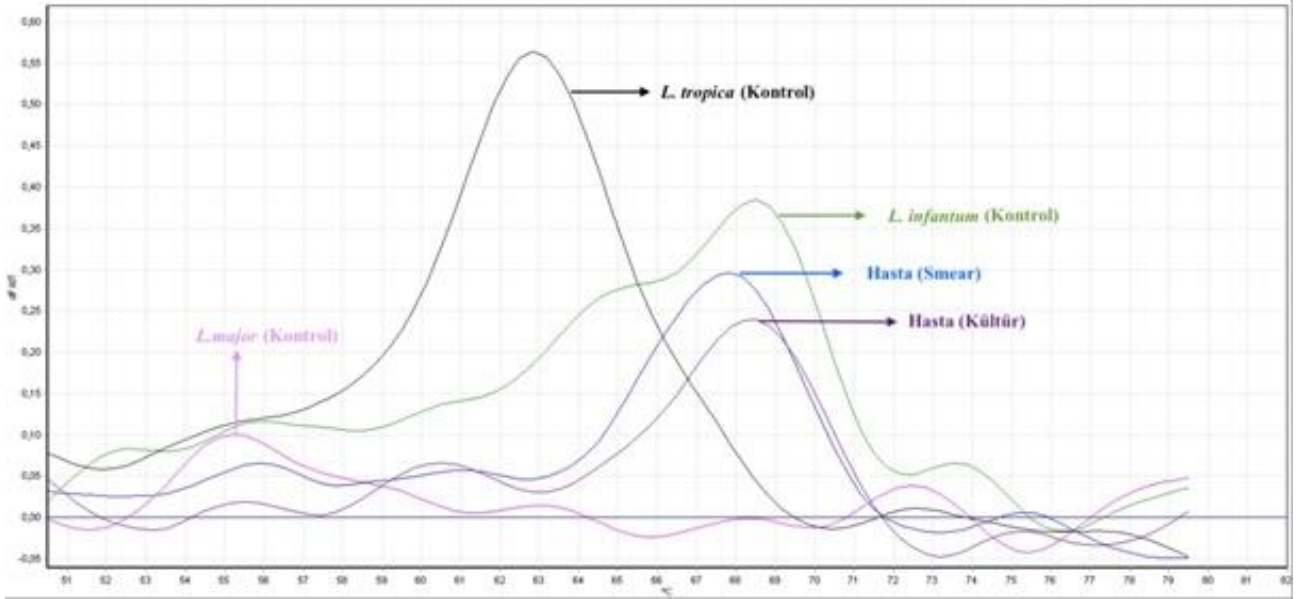
Key Words: Cutaneous Leishmaniasis, leishmania, *L. infantum*, Ordu

Giriş

Leishmaniasis; enfekte kum sineklerinin (*Phlebotomus*, sandfly, tatarcık, yakarca) vektörlüğünü yaptığı, insanlar için patojenik olan *Leishmania* parazitlerinin neden olduğu bir hastalıktır (1). Kutanöz leishmaniasis (KL), mukokutanöz leishmaniasis ve visseral leishmaniasis (VL) ana formları bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre,

her yıl 2 milyon yeni olgunun katıldığı, bu olguların yaklaşık dörtte üçünün KL olduğudur (1).

Ülkemizde KL, Güneydoğu Anadolu bölgesi, Akdeniz bölgesinin Çukurova yöresi ve Ege bölgesinde Aydın ilinde endemik olarak görülmektedir. Ülkemizin de içinde bulunduğu “Eski Dünya (Asya, Avrupa, Afrika)” ülkelerinde KL'ye *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*, *L. donovani* ve *L. infantum* türleri neden olmaktadır (2). Yapılan araştırmalarda Türkiye'de KL'nın en sık etkeni olarak *L.tropica*, VL'nin en sık



Şekil 1. Real-Time PCR işlemi uygulanmış hasta smear ve kültür örneklerinin erime eğrisi (melting) grafiği

etkeni olarak da *L. infantum* saptanmıştır. Son zamanlarda Hatay bölgesinde *L. infantum* da KL etkeni olarak gösterilmiştir (3). Ekşi ve ark'nın Gaziantep bölgesinde yapmış olduğu çalışmada tüm KL olgularında etken *L. tropica* olarak tespit edilmiştir. Literatürde *L. infantum*'un KL yaptığına dair bildirilmiş az sayıda olgu bulunmaktadır (4).

Bölgenin ekolojik, iklim, vektör ve rezervuarların coğrafik dağılımı parazitin epidemiyolojisi ile yakından ilişkilidir. Endemik bölgeden göçlerle enfekte kişilerin farklı bölgelere hastalığı taşımaları mümkündür. Benzer olarak enfekte olmayan kişilerin endemik bölgelere seyahat etmeleri sonucunda enfeksiyona yakalanma riskleri bulunmaktadır. Bu doğrultuda KL'in epidemiyolojisini göçlerin etkileyebileceği söylenebilir (1). Bu makalede de Ordu ilinde altı aydır iyileşmeyen yarası nedeniyle Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran KL olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne 10 yaşında erkek hasta sol göz kenarında 6 aydır düzelmeyen yara nedeniyle başvurmuştur. Alınan anamnezinde hastanın sol göz kenarında sivilce gibi başlayıp büyüyen yarası olduğu öğrenilmiştir. Şikayeti nedeniyle başvurduğu doktorlar tarafından reçete edilen topikal antibiyotikli pomatlar ile yara düzelmemiştir. Ordu ilinde 10 yıldır oturan hastanın Diyarbakır'lı olduğu ve yılda üç kez, yaklaşık üçer hafta süreyle Diyarbakır'a gittiği öğrenildi. Hastanın ailesi esnaflık yapmaktaydı. Hastanın ve ailesinin yurtdışı seyahati öyküsü yoktu. Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde sol göz lateralinde 2x2 cm

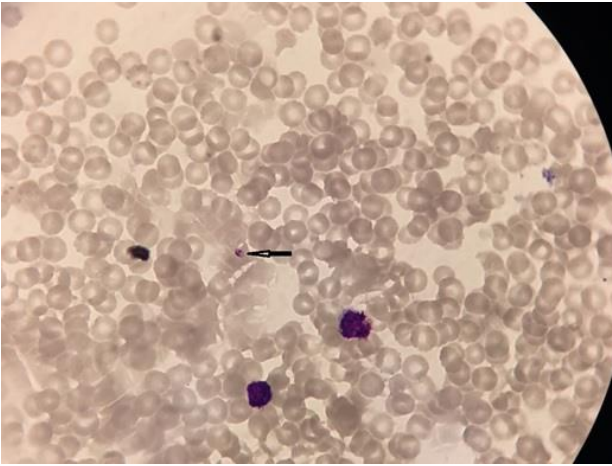
ebatlı üzerinde kahverengi kırmızı yapışık kurutun ve seröz akıntının bulunduğu kenarları belirgin plak gözlenmiştir (Resim 1).

Leishmaniasis şüpheli yaranın kenarından ince iğne aspirasyonu alınmıştır (lezyon tabanından deri içine enjektör ile 0.1 ml steril serum fizyolojik verilmiş ve hafifçe pompalanarak geri çekilmiştir, 0.1-0.2 ml örnek alınarak yaymalar yapılmıştır). Örnekler boyandıktan sonra mikroskopik incelemeleri yapılmış ve amastigotların görülmesi ile tanı konulmuştur (Resim 2 ve 3). Alınan örneklerin kültürü yapılmış ancak üretilmemiştir. Parazit DNA'sının saptanması ve etken türün belirlenebilmesi için örnekten hazırlanan yayma ve ekim yapılan kültür örneği ile moleküler analiz yapılmıştır (Şekil 1). Hastadan alınan yayma ve kültür örneklerinden öncelikle DNA izolasyonu yapılmıştır. DNA izolasyonu Qiagen Qiamp DNA Mini Kit'i ile üretici firma tarafından belirtilen kurallara göre uygulanmıştır. Elde edilen gDNA'da parazit DNA'sının varlığı ve etken türün belirlenebilmesi amacıyla real-time (gerçek zamanlı) PCR uygulanmıştır. Real-time PCR uygulaması spesifik probe ve primerler kullanılarak Qiagen Rotor Gene Real-Time PCR cihazında gerçekleştirilmiştir (3). Pozitif kontrol olarak *L. infantum*, *L. major* ve *L. tropica* gDNA'ları kullanılmış olup bu türlere özgü standart eğriler (erime eğrisi) tür ayırımında belirleyici olarak hazırlanmıştır. Negatif kontrol olarak ise DNaz/RNaz içermeyen su kullanılmıştır. Şekil 1'de de görüldüğü gibi erime eğrisi analizinde (melting) çoğalan hasta smear ve kültür DNA'ları, *L. infantum* hedef bölgesi ile uyumlu pozitiflik göstermektedir.

Kutanoz leishmaniasis tanısı konan hastaya haftada bir 10 hafta süreyle intralezioner (IL) meglumin



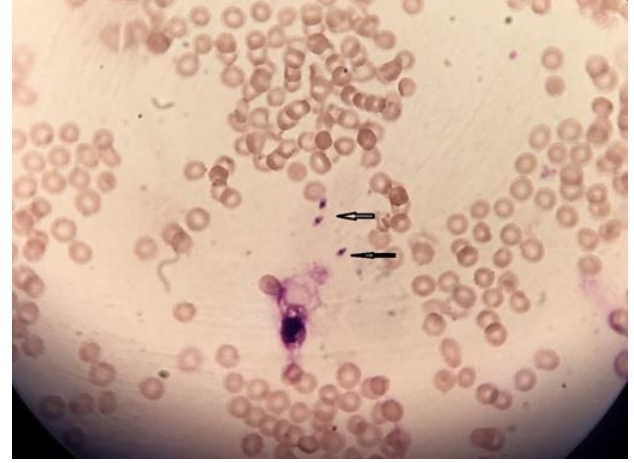
Resim 1. Sol göz lateralinde 2x2 cm ebatlı üzerinde kahverengi kırmızı yapışık krutun ve seröz akıntının bulunduğu kenarları belirgin plak



Resim 2. Giemsa ile boyanmış amastigot (100X) antimonate uygulaması yapılmıştır. Tedavi ile hastanın lezyonu tamamen kaybolmuştur.

Tartışma

Leishmaniasis bir halk sağlığı sorunu olduğu ve dünya genelinde yaygın olan beş paraziter hastalık arasında yer aldığı bildirilmektedir. Leishmaniasis Dünya Sağlık Örgütü'ne göre major tropikal hastalık olarak sınıflandırılmış ve 12 milyon insanı etkilerken, her yıl



Resim 3. Giemsa ile boyanmış amastigotlar (100X)

çoğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yaklaşık 2 milyon yeni vaka görülmektedir (5).

Türkiye'de 2000-2014 yılları arasında toplamda 413 VL ve 29845 KL olgusu bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı verileri). Hastalığın KL formu ülkemizin Güneydoğu Anadolu bölgesinden Şanlıurfa ve Diyarbakır illerinde, Akdeniz bölgesinden Osmaniye, Adana, Hatay ve Mersin illerinde, Ege bölgesinden ise Aydın ilinde endemik olarak görülmektedir (6). Türkiye'de KL olgularında *L. tropica*, *L. infantum*, *L. major* ve *L. donovani* türleri etken olarak saptanmıştır. KL çoğunlukla gençlerde görülüyor olsa da her yaş aralığında görülebilmektedir (4). Bu olgu da KL'ye neden olan *L. Infantum* ayrıca Kanin leishmaniasis'e neden olmaktadır ve köpeklerde en çok tespit edilen türdür. *L. infantum*'un doğadaki kaynaklığını da köpekgiller (tilki, çakal, köpek) yapmaktadır (7). Ülkemizde de çok sayıda sahipsiz köpeğin varlığı *L. infantum*'un yayılma olasılığını arttırmaktadır.

Türkiye'de son yıllara kadar hastalığı düşündüren klinik bulguya sahip hastalarda, tanı için endemik bölgelerde yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü sorgulanmaktaydı. Ancak bulunduğu coğrafyada yaşanan savaşlar, kalıcı göçler, ulaşım ve seyahat olanaklarının da kolaylaşmasıyla endemik olmayan diğer bazı illerde de olgular görülmeye başlanmıştır (1). Leishmaniasis'in endemik olmadığı bir ilimiz olan Ankara'da yapılan çalışmada KL etkeni olarak *L. infantum* bildirilmiştir (8). Bu nedenle şüpheli olgularda hastalığın yalnızca endemik bölgeler değil artık tüm ülkede görülebileceği akılda tutulmalı ve ayırıcı tanılar içinde KL düşünülmelidir. Hastalığın etkin tedavisi ile enfeksiyon zinciri kırılmalıdır. Sunulan olgunun 10 yıldır Ordu ilinde ikamet etmekte olup sık sık endemik bölge olan Güneydoğu'ya seyahat öyküsü bulunmaktadır. Hastanın memleketi olan Diyarbakır KL'nin endemik olduğu bir ildir. 2002 – 2006 yılları arasında yapılan çalışmada 1990 KL olgusu bildirilmiştir. Ayrıca Diyarbakır'daki hastalığın

görülme hızının incelenen yıllarda Türkiye ortalamasından daha yüksek olduğu belirlenmiştir (9).

KL'de tanı yaradan alınan örneğin giemsa ile boyandıktan sonra amastigotların görülmesiyle ya da kültür yapılarak parazitin üretilmesiyle konmaktadır (6,9). Olgumuzda da yaradan alınan örnekler incelenmiş ve giemsa ile boyandıktan sonra amastigotlar görülerek tanıya gidilmiştir. Tür ayrımında ise moleküler analiz ile sonuca varılmıştır.

KL klinik olarak akut, kronik ve rezidivan tip olarak 3 sınıfa ayrılır. Akut KL lezyonları 1-2 yıl içinde skatris bırakarak iyileşir. İki yıldan uzun süren lezyonlar varsa kronik KL olarak adlandırılır. Kronik KL primer lezyonların iki yıldan daha uzun süre devam etmesi (Lupoid leishmaniasis) veya iyileşmiş primer lezyonun skatrisinin üzerinde-kenarında aylar-yıllar sonra reaktivasyon olması (rezidivan leishmaniasis) şeklinde olabilir (1). Sunulan olguda da lezyonu 6 aydan uzun süre devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle akut KL olarak kabul edilmiştir.

Lezyonun ağrısız olması, yaklaşık bir yıl içinde iz bırakarak kendiliğinden iyileşebilmesi, sistemik komplikasyonlara ve ölüme neden olmaması hastalığın toplum tarafından kabul edilmesine yol açmıştır (1). KL lezyonu bulunanlar ve KL sikatrisi olanlarda depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesinde azalma saptandığı bildirilmiştir (10). Sunulan olguda hasta çocuk olmasına karşın yüzündeki yaradan çok rahatsız olduğunu belirtmiştir.

Akdeniz havzası'nda bulunan ülkelerde ve Türkiye'de KL tedavisinde beş değerli antimon bileşikleri kullanılmaktadır. Meglumine antimoniate (Glucantime®) veya Sodyum stiboglukonat'ın (Pentostam®) lezyonun durumuna ve yerine göre IL olarak uygulanması tercih edilir (10). Ancak lezyonun bulunduğu bölge, lezyon sayısı, büyüklüğü ve durumu IL tedaviye uygun değilse veya IL tedaviye cevap alınamamışsa sistemik tedavi de uygulanabilmektedir (1). İlaç tedavisinin dışında fiziksel (kriyoterapi, lazer, lokal ısıtma, cerrahi eksizyon) ve immunoterapi uygulamalarda bulunmaktadır (1,10). Sunulan olguda da Meglumine antimoniate (Glucantime®) IL uygulanmıştır. Tedavisi sonucu klinik ve parazitolojik iyileşme görülmüştür.

Ulaşılan kaynak bilgilerinde Ordu ilinde KL olgusunun bildirildiği bir literatüre rastlanılmamıştır. Bu makale Ordu ilinde ilk olgu sunumu olması nedeniyle parazitin ülkemizde endemik olmayan yörelerde de görülebileceğine dikkat çekmek ve bu yönüyle hekimlerde farkındalık yaratmak amacıyla

sunulmuştur. Bu doğrultuda Ordu ili ve çevresinde de uzun süreli geçmeyen yaralar KL açısından değerlendirilmelidir.

Teşekkür: Sunulan olguya katkıları nedeniyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Seray TÖZ hocamıza çok teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Harman M. Cutaneous Leishmaniasis. Turk J Dermatol 2015; 9: 168-761.
2. Ameen M. Cutaneous leishmaniasis: advances in disease pathogenesis, diagnostics and therapeutics. Clin Exp Dermatol 2010 ; 35(7): 699-705.
3. Toz SO, Nasereddin A, Ozbel Y, Ertabaklar H, Culha G, Sevil N, et al. Leishmaniasis in Turkey: molecular characterization of *Leishmania* from human and canine clinical samples. Trop Med Int Health 2009; 14(11): 1401-1406.
4. Ekşi F, Özgöztaş O, Karşılığ T, Sağlam M. Genotyping *Leishmania* promastigotes isolated from patients with cutaneous leishmaniasis in south-eastern Turkey. J Int Med Res 2017; 45(1): 114-122.
5. de Araújo MV, de Souza PS, de Queiroz AC, da Matta CB, Leite AB, da Silva AE, et al. Synthesis, leishmanicidal activity and theoretical evaluations of a series of substituted bis-2-hydroxy-1,4-naphthoquinones. Molecules 2014; 22; 19(9): 15180-15195.
6. Gürel MS, Yeşilova Y, Ölgün MK, Özbel Y. Türkiye'de kutanöz leishmaniasisin durumu. Türkiye Parazitolojisi 2012; 36: 121-129.
7. World Health Organization. WHO Technical Report Series 949. Control of Leishmaniasis. Report of the meeting WHO expert committee on the control of leishmaniasis, Geneva, Switzerland; 22-26 March 2010. pp. 27-35 ve 79-80.
8. Dinçer D, Arca E, Koç E, Topal Y, Özkan A, Çelebi B. Ülkemizin Endemik Olmayan Bir İlinde (Ankara) Saptanan *Leishmania infantum*'a Bağlı Bir Kutanöz Leishmaniazis Olgusu. Mikrobiyoloji Bülteni 2012; 46(3): 499-506.
9. Sucaklı M.B, Saka G. Diyarbakır'da Şark Çıbanı Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; 31(3): 165-169.
10. Özbilgin A, Yıldırım A, Çavuş İ, Baştemir S. Manisa İli 3 Yerli Kutanöz Leishmaniazis Olgusu. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2015; 45(2): 103-108.