



Kronik Steroid Kullanan İmmüsuprese Hastada Strongyloidoza Bağlı Loeffler Sendromu

Strongyloidosis Caused Loeffler's Syndrome in an Immunosuppressed Patient Who Uses Chronic Steroid

Özlem Özen Ekmekci¹, Meryem Tahmaz², Semih Altıparmak³, Gülnar Gülaçtı², A. Kadir Ergen², A. Baki Kumbasar², Sezer Sepetcioğlu³, Y. Ali Öner³

¹Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, 3. Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Strongyloides stercoralis tüm dünyada on milyonlarca insanı enfekte eden bir insan barsak nematodudur. Ülkemizde nadiren görülmektedir. İmmün yetmezlikli hastalarda dissemine strongyloidosis enfeksiyonu gelişebilir. *S. stercoralis* hiperenfeksiyonu sıklıkla enterik organizmalar ile oluşan menenjit veya sepsise eşlik eder. Glukokortikoid tedavisi hiperenfeksiyonu tetikleyen en sık durumlardan birisidir fakat hematolojik maligniteler, malnutrisyon ve AIDS ile ilişkili vakalar bildirilmektedir. İvermektin gibi antihelmintik ajanlar hiperenfeksiyon sendromunu tedavide başarı ile kullanılmaktadır. Biz burada uzun süredir steroid kullanan ve akciğerde kitle öntanısı ile tetkik edilen 82 yaşındaki bir hastada saptanan *S. stercoralis* enfeksiyonu ve Loeffler sendromlu bir olguyu sunuyoruz. Hasta göğüs hastalıkları kliniğinde sağ akciğer üst lobda kitle görüntüsü nedeniyle tetkik edilirken, karın ağrısı, diare ve kaşıntı şikayetlerinin olması üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. Periferik yaymasında %43 eozinofili görüldü. Gaitanın parazitolojik incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvaları görüldü. Hastada parazitoz ve loeffler sendromu olabileceği düşünüldü. Albendazol tedavisi sonrası hastanın şikayetlerinde önemli ölçüde gerileme izlendi. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 55-7)

Anahtar Sözcükler: *Strongyloides stercoralis*, kronik diyare, Loeffler sendromu

Geliş Tarihi: 11.01.2012

Kabul Tarihi: 12.01.2013

ABSTRACT

Strongyloides stercoralis is an intestinal nematode of humans that infects tens of millions of people worldwide. It is a rarely reported parasitic infestation in Turkey. Disseminated strongyloidosis may develop in patients with immunodeficiencies. *S. stercoralis* hyperinfection is often accompanied by sepsis or meningitis with enteric organisms. Glucocorticoid treatment is one of the conditions most specifically associated with triggering hyperinfection, but cases have been reported in association with hematologic malignancy, malnutrition, and AIDS. Anthelmintic agents such as ivermectin have been used successfully in treating the hyperinfection syndrome. We report a case of *Strongyloides stercoralis* infection and Loeffler syndrome that developed in a patient who had systemic prednisolone. The patient in the pulmonary disease department clinic was examined because of right lung upper lobe mass image, and referred to us with complaints of abdominal pain, diarrhea and pruritus. Peripheral smear showed 43% eosinophilia. Parasitological examination of faeces showed larvae of *Strongyloides stercoralis*. Parasitosis and Loeffler's syndrome was considered in the patient. The patient's complaints declined significantly after treatment with albendazole. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 55-7)

Key Words: *Strongyloides stercoralis*, chronic diarrhea, Loeffler's syndrome

Received: 11.01.2012

Accepted: 12.01.2013

Bu olgu, Aile Hekimliği Kongresi'nde (18-22 Mayıs 2011, Fethiye, Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Semih Altıparmak, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 614 49 85 E-posta: biosemihaltiparmak@gmail.com
doi:10.5152/tpd.2013.14

GİRİŞ

Strongyloides stercoralis (*S. stercoralis*) enfeksiyonlarına tropikal iklim kuşağında endemik olarak rastlanmaktadır (1). Bu enfeksiyon Türkiye gibi ılıman ülkelerde ise genellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda sporadik olgular şeklinde görülmektedir. *S. stercoralis* daha nadir görülmesine rağmen diğer nematodlara göre daha sık klinik bulgu veren fırsatçı bir parazittir (2). Özcan ve arkadaşları (3) tarafından yapılan çalışmalarda *S. stercoralis* sıklığı %0.3 ile %0.9 arasında bildirilmiştir. *Enfeksiyon insanda, topraktaki filariform larvanın deriden girmesiyle başlamaktadır. Gelişme evresinde alveollere uğrayıp loeffler sendromuna neden olabilir. S. stercoralis'in neden olduğu ciddi strongyloidiasis, kontamine toprağa sahip ülkelere seyahat eden ve herhangi bir kortikosteroid tedavisi almış hastada temastan sonraki 30 yıl sonra bile ortaya çıkan yaşamı tehdit eden önlenemez bir hastalıktır. Bu tanı nadir görülen gastrointestinal ve pulmoner semptomları olan ya da gram negatif basillerin sebep olduğu açıklanamayan sepsisli ve kortikosteroid tedavisi almış olan hastalarda da akla getirilmelidir* (4). Bu çalışmada ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gereken Strongyloidiasis enfeksiyonunun yol açtığı anemi, hipotalbüminemi, ödem, kronik diare ile Loeffler Sendromu olduğu düşünülen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Seksen iki yaşında erkek hasta halsizlik, karın ağrısı, ödem ve ishal nedeniyle kliniğimize başvurdu. Tetkiklerinde anemi ve hipotalbüminemi saptanması üzerine tetkik amaçlı interne edildi. Hastanın ekim 2010 tarihinde göğüs hastalıkları kliniğince istenen Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde sağ akciğer üst lob santral kesimde 22 mm boyutunda düzensiz infiltrasyon saptanmış. Anamnezinde 1 yıldır karın ağrısı ve 4-5 kez/gün kansız-mukussuz dışkılama şikayeti mevcuttu. Özgeçmişinde; 10 yıl önce kaşıntılı cilt lezyonları nedeniyle başvurduğu dermatoloji kliniğince büllöz pemfigoid tanısı ile steroid tedavi başlanmış. Hasta uzun süredir gün aşırı 4 mg metilprednizolon kullanıyordu. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın, eritemli ve kaşıntılı lezyonlar saptandı. Kaşıntılı cilt lezyonları büllöz pemfigoidle uyumlu bulunmadı. Laboratuvar testlerinde ESH: 19 mm/saat, lökosit: 24900/mm³, Hb: 12.8 g/dL, Htc: 37% , MCV: 88 fL, PLT: 207000/mm³, AST: 26 U/L, ALT: 35 U/L, kreatinin: 1.2, albümin: 2.3 mg/dL, globülin 3.6 mg/dL, IgE: 2430 mg/dL (normal 0.01-100 mg/dL) idi. Periferik yaymada hipereozinofili (%43) saptandı, atipik hücre görülmedi. Batın ultrasonografisi ve Batın BT'sinde hastanın şikayetlerini açıklayacak patoloji saptanmadı. Toraks BT'de daha önce görülen kitle lezyonunda gerileme izlendi. Gaita kültüründe üreme olmadı. Gaita incelemesinde direkt bakıda parazit görülmedi. Gaita örneği İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarı'nda nativlugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemiyle tekrar incelendi. Kopro-parazitolojik bakıda bol miktarda *S. stercoralis* larvaları görüldü. Hastanın ekim 2010 tarihli BT' sinde rastlanan akciğer lezyonu Loeffler Sendromu olarak değerlendirildi. Hastaya tedavi olarak 3 gün Albendazol 400 mg tb başlanıp, 200 mg'la 21 güne tamamlandı. Takiplerinde şikayetleri gerileyen ve eozinofilisi düzelen hastanın gaita incelemesinde herhangi bir parazit gözlenmedi.

TARTIŞMA

S. stercoralis, sıcak, nemli veya sulu toprakta çıplak ayakla dolaşan kişilerde sık görülmektedir. En çok kerpiç, tuğla ve kiremit yapım yerlerinde, maden ocaklarında, sulu tarım yapılan derelerde ve bataklık kıyılarında çıplak ayakla dolaşan kişilerin enfekte olduğu görülmektedir. *Larvalar otinfeksiyon veya sindirim*

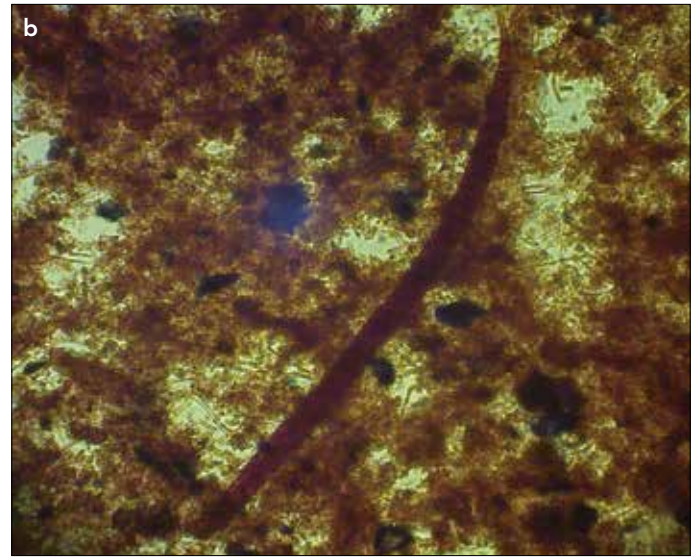
yoluyla da alınabilir. İnsan cildiyle temas sonrası filariform larva barsaklara yerleşmeden önce akciğerlere girer. Larva dolaşım yoluyla akciğerlere ulaşmakta, buradan alveol boşluğuna geçip trakea, farinks ve duodenuma gelmektedir. Bu gelişim iki hafta sürmekte ve dişi yumurta üretmeye başlamaktadır. Duodenum mukozasına girerek yumurtalarını bırakmasından sonra kısa sürede yumurtadan çıkan rhabditoid larva, barsak lümenine geçerek dışkı ile dışarı atılmaktadır (5, 6). Hastamızın Karadeniz Bölgesi'nde çıplak ayakla nemli toprak ile temas öyküsü mevcuttu.

Strongyloidiasis *S. stercoralis*'in erişkin şeklinin insan ince barsak çeperinde, larvalarının ise çeşitli organlarda parazitliği ile ortaya çıkan bir enfeksiyondur. Deriden larvalar içeri girerken kaşıntı, eritem, papül, püstül ve vezikül yapar. Duyarlı kişilerde deride görülen çizgi halindeki ürtikere "larva currens" denir. Hastamızda uzun süredir kaşıntı şikayeti mevcut idi. Antihistaminik ve steroid kullanmasına rağmen şikayeti devam ediyordu. Yapılan cildiye konsultasyonunda cilt lezyonlarının büllöz pemfigoid ile uyumlu olmadığı söylendi. Antiparaziter tedavi sonrasında kaşıntı şikayetinde gerileme izlendi.

Akciğer tutulumu olduğunda bronşit, nadiren pnömoni, öksürük ve hemoptizi yapabilir. Tüberküloz hastalarında görülmesi tabloyu alevlendirebilir. Sindirim sistemindeki en tipik belirti inatçı ishaldir. Bunun yanında karın ağrısı, zayıflama, ateş, kas ağrısı, bayılma ve hatta sepsis görülebilir (7). Hastamızda günde 4-5 kez inatçı ishali, karın ağrısı, kilo kaybı vardı. Kilo kaybı nedeniyle malignite yönünden araştırılan hastanın akciğer tomografisinde saptanan lezyonun primer akciğer tümörü olabileceği düşünülmüş, göğüs hastalıkları kliniğince takibe alınmıştı. Hastanın hipotalbüminemisi ve buna sekonder ödemi mevcut idi. Albümin düşüklüğünü açıklayacak belirgin alım eksikliği, kalp veya karaciğer yetmezliği bulgusu yoktu. İdrar albümin negatif idi. Albümin kaçığının parazitini sindirim sisteminde yaptığı tahribat sonucu olabileceği düşünüldü.

Kortikosteroid ile strongiloides arasındaki ilişki yaygın olarak bildirilmiştir. Kortikosteroid tedavi bu nematodla enfekte olma riskini 2-3 kat artırır (7, 8). Kortikosteroidler eozinofiller gibi strongyloides stercoralise karşı immün cevapta başlıca rol oynayan mediatörler üzerindeki supresif etkileri sayesinde parazitik enfeksiyonlara duyarlılığı arttırdıkları düşünülmektedir. Hastamızın uzun süredir gınaşırı 4 mg kronik steroid alımı mevcuttu. Turhan ve ark. (9) kısa süreli (3 gün 1 mg/kg/gün) steroid tedavisi almış genç bir hastada strongyloidoz ve Loeffler sendromu tablosu oluşabildiğini bildirmişlerdir. Gerek uzun süreli gerekse pulse kısa süreli steroid kullanımının (romatoloji, göz, KBB, göğüs hastalıkları, hematoloji, cildiye vb.) birçok klinikte yaygın bir tedavi olduğunu düşünürsek parazit enfeksiyonlarının bildirilen oranlardan çok daha yüksek olabileceğini tahmin edebiliriz. Bu hastaların parazitöz yönünden tetkik ve takipleri çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Bu olguyu sunmamızın bir amacı da bu vakalar açısından bir farkındalık sağlamaktır.

Strongyloidiasis'in patognomik bir klinik tablosunun olmaması kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda tanıyı daha da zorlaştırmaktadır. Karın ağrısı, dışkı sayısında artma, zayıflama, anemi, öksürük gibi birçok hastalıkta görülebilen nonspesifik klinik semptomlar mevcuttur. Periferik yaymada eozinofili saptanması parazitöz açısından uyarıcı olabilir. Bizim hastamızda halsizlik, zayıflama, anemi, akciğerde kitle görüntüsü nedeniyle uzun süre malignite ötanısı ile çok yönlü tetkik edilmiş ancak malignite saptanmamıştı. Eozinofilisinin olması parazit incelemesi konusunda ısrarcı olmamıza yol açmıştır.



Resim 1a, b. Nativ-lugol yöntemi ile yapılan dışkı incelemesinde saptanan *S. stercoralis*

Tedavi edilmeyen strongyloidiasisli immunsuprese hastalarda yoğun larva göçü görülebilir. Bunun sonunda peritonit ve gram negatif septisemi gelişerek sıklıkla ölüme yolaçabilir. "Hiperenfeksiyon" olarak bilinen bu sendrom en önemli komplikasyondur (7). Hiperenfeksiyon en sık uzun süreli steroid tedavisi alan lenfoma, lösemi, lepramatöz lepra hastalarında ve son yıllarda AIDS hastalarında bildirilmektedir (10).

Geçici olarak immünyetmezlik yapan nedenler arasında immunsupresif ilaçlar, malnutrisyon, maligniteler, radyoterapi, kemoterapi, diyabetik ketoasidoz ve alkolizm yer almaktadır (11). Pulmoner infiltrasyonların, periferik eozinofili ile birlikteliği, Loeffler's sendromu (basit eozinofilik pnömoni) olarak adlandırılır (12). Spesifik olmamasına rağmen gastrointestinal ve pulmoner semptomlar yaygındır. Hastamızdaki büllöz pemfigoidle uyumlu olmayan döküntüler, kronik diyare ve Loeffler Sendromunu düşündüren akciğer bulguları ve hipereozinofili parazitoz olabileceğini aklımıza getirdi. Hastadan gönderilen gaita örneklerinin direk mikroskopisinde parazit negatif olarak bildirildi. Literatürde Meksika ve Guatemala'ya seyahat öyküsü olan yirmi yedi yaşında bir kadında hastanın dönüşünden itibaren diyare öyküsü olduğunu bildirilmiş. Hastada ayrıca ateş ve deri döküntüsü olduğu, başka bir fiziki bulgu olmadığı, laboratuvar bulgularının çoğunun normal olmasının yanı sıra eozinofili ve pulmoner infiltrasyon gözlemlendiği belirtilmiştir. Hastadan üç gün üst üste alınan dışkı örneğinin incelenmesinde de hiçbir parazite rastlanmadığı, Baermann metodu ile *Strongyloides stercoralis* larvalarının saptandığı, uygulanan albendazol tedavisinde (400 mg/gün) hastanın durumunun genel olarak düzeldiği ve tedavi sonrası yapılan dışkı incelemesinde parazite rastlanmadığı bildirilmiştir (4). İmmünkompetan hastalarda larvanın araştırılması için direkt yaymadan en az dört kat daha etkili olan agar plak kültürünün en yüksek sensitiviteye (%96) sahip olduğu gösterilmiştir (13, 14). Tanıdan şüphelenildiğinde dışkıda parazit incelemesi yapılabilir. Biz de gaita incelemesi sonucunda *S. stercoralis* saptadık (Resim 1a, b).

İmmunsuprese hastalarda tedavide ilk olarak parenteral ivermektin önerilmektedir (11). Ancak ülkemizde olmaması nedeniyle alternatifi olan albendazol tedavisinin 3 gün 400 mg oral olarak başlanıp, 200 mg'la 21 güne tamamlanması önerilmektedir.

SONUÇ

Özellikle immün suprese hastalarda açıklanamayan anemi, hipotalbüminemi, diyare, kaşıntılı cilt lezyonları, pulmoner semptom ve bulgular, hipereozinofili saptanırsa parazitözler mutlaka akla getirilmeli ve uygun metodlarla incelenmelidir. Tanınması gereken parazitlerden bir tanesi de *Strongyloides stercoralis*'tir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Saito A. Strongyloidiasis: epidemiology, clinical manifestations and new methods for diagnosis and treatment. J Infect Chemother 1995; 1: 98-106. [CrossRef]
2. Adenusi AA. Cure by ivermectin of a chronic, persistent, intestinal strongyloidiasis. Acta Trop 1997; 66: 163-7. [CrossRef]
3. Özcan K, Koltaş S, Tanrıverdi S, Yiğit S. Hatay'daki bazı ilkokullarda barsak parazitleri araştırması. Türkiye Parazit Derg 1994; 18: 461-8.
4. Fardet L, Generau T, Cabane J, Kettaneh A. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 945-7. [CrossRef]
5. Özbilgin A, Atambay M. Strongyloidiasis. İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları. (Ed. Özcel MA). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 12, 1995.s.121-35.
6. OK ÜZ. İmmün Sistemi Baskılananlardaki Barsak Parazitözleri. ANKEM Derg 2006; 20: 177-81.
7. Nucci M, Portugal R, Pulcheri W, Spector N, Ferreira SB, de Castro MB, et al. Strongyloidiasis in patients with hematologic malignancies. Clin Infect Dis 1995; 21: 675-7. [CrossRef]
8. Davidson RA, Fletcher RH, Chapman LE. Risk factors for strongyloidiasis. A case control study. Arch Intern Med 1984; 144: 321-4. [CrossRef]
9. Turhan V, Çoban M, Öncül O. Kısa süreli steroid kullanan bir hastada saptanan strongyloidoz ve Loeffler sendrom tablosu. Türk Parazit Derg 2008; 32: 48-50.
10. Mahmoud AAF. Intestinal nematodes (roundworms). Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R.(editors) Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa. 2000.p.2938-43.
11. Lewthwaite P, Gill GV, Hart CA, Beeching NJ. Gastrointestinal parasites in the immunocompromised. Curr Opin Infect Dis 2005; 18: 427-35. [CrossRef]
12. Celandroni A, Cinquanta L, Lagrasta UE, Caprai S. Loeffler syndrome and Mycoplasma Pneumonitis. A case report. Minerva Pediatr 2002; 54: 243-7.
13. de Kaminsky RG. Evaluation of three methods for laboratory diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. J Parasitol 1993; 79: 277-80. [CrossRef]
14. Sato Y, Kobayashi J, Shiroma Y. Serodiagnosis of strongyloidiasis. The application and significance. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1995; 37: 35-41. [CrossRef]