



# KAN DOKU PARAZİTLERİ: OLGU

**Prof. Dr. Seray Töz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Parazitoloji AD

**Doç. Dr. Ferit Kuşcu**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji AD

The background is white with a light purple speckle pattern. Several stylized purple organisms are scattered across the page. On the left, there are two larger, teardrop-shaped organisms with internal details, and a long, thin, wavy organism extending downwards. On the right, there is a large, elongated, teardrop-shaped organism with a dark purple internal shape, and a long, thin, wavy organism extending upwards. In the center, there is a large, rounded purple shape containing the number '01'. Below this shape, the word 'Olgu' is written in a bold, dark blue font. There are also several small, rounded purple shapes scattered around the central text.

**01**

**Olgu**



# Öykü

- 18 yaş, Erkek hasta.
- Adana'da yaşıyor.
- Kilo kaybı şikayeti ile 2 ay önce Dahiliye'ye başvurmuş.
- 1,5 aydır ateş şikayeti de mevcut.
- Ama son 10 gündür ateş sıklığı ve yüksekliğinde artış olmuş.

# Öykü

- Ateş günde 2 kez (özellikle öğleden sonra ve gece)
- 40°C'yi geçiyormuş.
- Terleme, halsizlik ve iştahsızlık ve karn ağrısı da eşlik ediyormuş.
- Lökopeni tespit edilmesi nedeniyle araştırılmak üzere Hematoloji'ye yönlendirilmiş.



# Öykü

- Hematoloji Hepatosplenomegali ve Lökopenisi olan hastadan kemik iliği biyopsisi planlamış ve randevu vermiş.



# Özgeçmiş

01

1 yıl önce korunmasız cinsel ilişki sonrası peniste yara.

02

Son 1 yılda İstanbul ve Mersin'e seyahat.

ilaç kullanımı  
yok



03

Müstakil evde yaşıyor.  
Geceleri damda yatma öyküsü var.



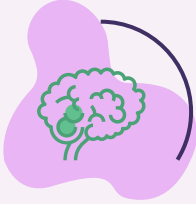




# Fizik Muayene

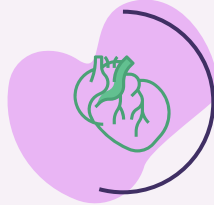
TA: 110/70 mmHg, Nabız: 96, VA: 60 kg

SSS



**Bilinç açık,  
koopere-  
oryante.  
Ense sertligi  
yok.**

KVS



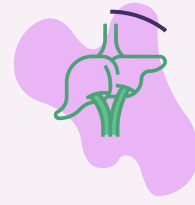
**Doğal**

Akciğerler



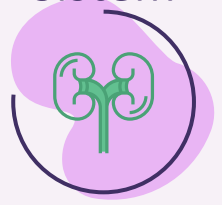
**Doğal**

Hepatobiliyer



**Hepatomegali  
Splenomegali**

Üriner  
Sistem



**Doğal**



# Laboratuvar

- **Hemogram:**

BK: 2600 /mm<sup>3</sup>    Hb: 11,6 g/dl    Plt: 71.000 /mm<sup>3</sup>

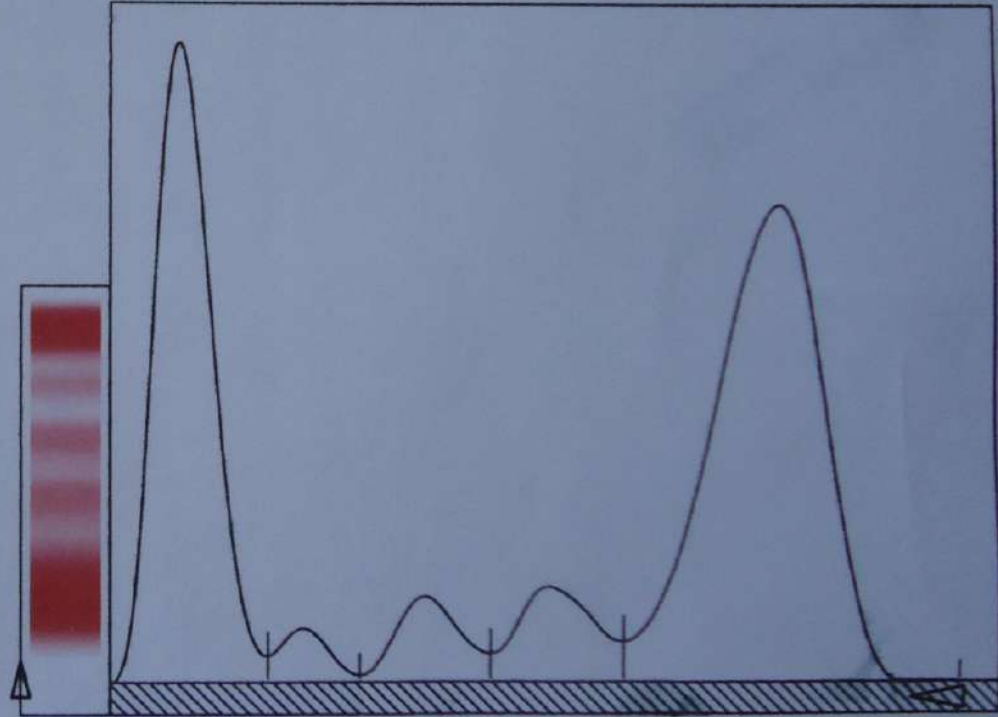
PY:Nötrofillerde azalma, Relatif lenfosit artışı, ılımlı monosit artışı, hipokromik anizositoz

- **CRP:** 115 mg/L    **ESR:** 65 mm/saat
- **AST:**19 U/L    **ALT:**19 U/L
- **Ferritin:** 630 ng/mL



## Serumprotein Elektroforezi

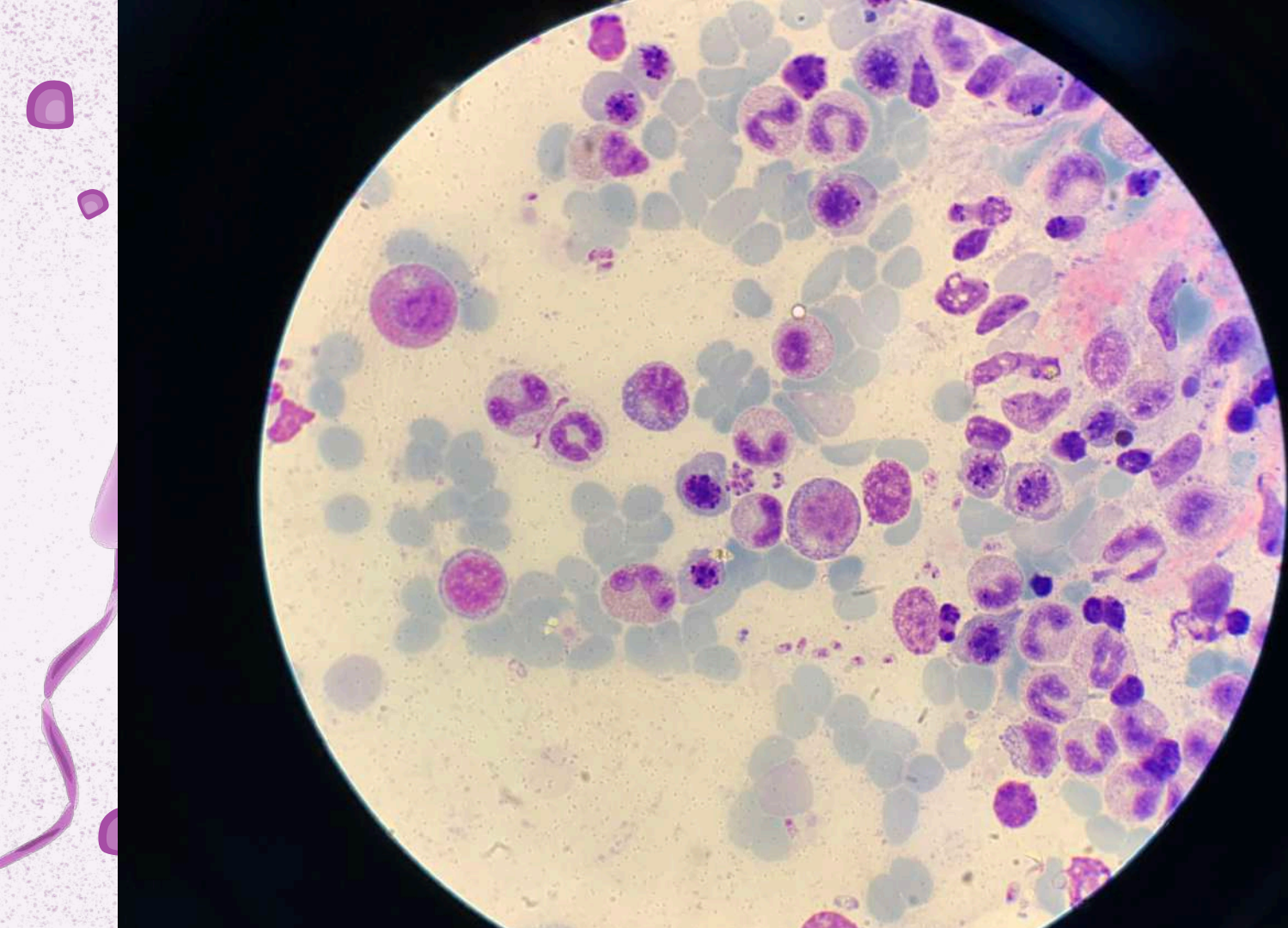
Bölümler	%	% Normal	g/dl
Albumin ↓	34,8	52,0-68,0	
Alfa1	2,5	2,0- 5,0	
Alfa2 ↓	5,3	6,6-13,5	
Beta ↓	7,0	8,5-14,5	
Gama ↑	50,4	11,0-21,0	



# Öykü

- Kemik iliği aspirasyonu ve Biyopsisi yapılmış.
- Direkt mikroskopik inceleme sonrasında Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğimize hasta yönlendiriliyor.



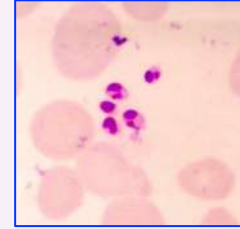


# 02 Tanı

Prof. Dr. Seray Töz

# Leishmania Paraziti

- *Leishmania* paraziti, memeli konakta zorunlu hücre içi protozoon parazittir, leishmaniasis hastalığının etkenidir,
- *Leishmania* cinsi içerisindeki farklı türler vektör kum sineğinin (yakarca, *Phlebotomus*) farklı türlerinin ısırması ile bulaşır
- *Leishmania* heteroksen bir parazittir (yaşamının devamı için birden fazla konağa ihtiyaç duyar), iki morfolojik şekli bulunur
  - Memeli konakta makrofajlar içerisindeki “**amastigot**”
  - Vektör kum sineklerinin bağırsağında kamçılı hücre dışı “**promastigot**”



# Leishmaniasis Klinik Şekilleri

- Leishmaniasisin insanlarda kutanöz leishmaniasis (KL), mukokutanöz leishmaniasis (MKL) ve visseral leishmaniasis (VL) olmak üzere başlıca üç klinik şekli vardır
- Türkiye’de hastalığın KL ve VL şekilleri görülür
  - KL (deri leishmaniasisi, şark çıbanı) genellikle deride sınırlı kalır, kalıcı bir iz bırakarak kendi kendine iyileşen ülserlerle seyreder. Türkiye’de *Leishmania tropica*, *L. infantum*, *L. donovani* ve *L. major* KL etkenidirler
  - VL düzensiz ateş, kilo kaybı, dalak, karaciğer, lenf bezlerinin büyümesi ve anemi gibi önemli semptomlarla seyreder, tedavi edilmediğinde %100’e varabilen ölüm ile sonuçlanabilir. Türkiye’de *L. infantum*, *L. tropica* ve *L. donovani* VL etkenidirler



# VL şüpheli Hastalarda Tanı



**Direkt Parazitolojik Tanı**



**Serolojik Tanı**



**Moleküler Tanı**

# Direkt Parazitolojik Tanı

- VL'de retikuloendotelial sistemde kemik iliği (Kİ), karaciğer, dalak ve lenf bezi aspirasyon biyopsi örneklerinde parazit saptanabilir
  - Daha non-invaziv olması
  - Diğer hastalıklardan ayırıcı tanı da önemli olduğu için Kİ tercih edilir
- NNN besiyeri varsa, Kİ aspirasyon örneğinin iki-üç damlası ile ekim yapıldıktan sonra en az üç adet yayma preparat hazırlanır
  - Ekim yapılan NNN besiyeri, 24 °C'lik etüvde enkübe edilerek parazit izolasyonu takip edilir
  - Üç haftada üreme olmazsa sonuç NEGATİF
  - Besiyerinde parazitin vektördeki kamçılı morfolojik formu promastigot şekilleri görülür
- Yayma preparatlar Giemsa ile boyanarak x100 objektifte makrofaj içinde ve dışında serbest olarak 3-5 µm amastigot şekilleri görülür

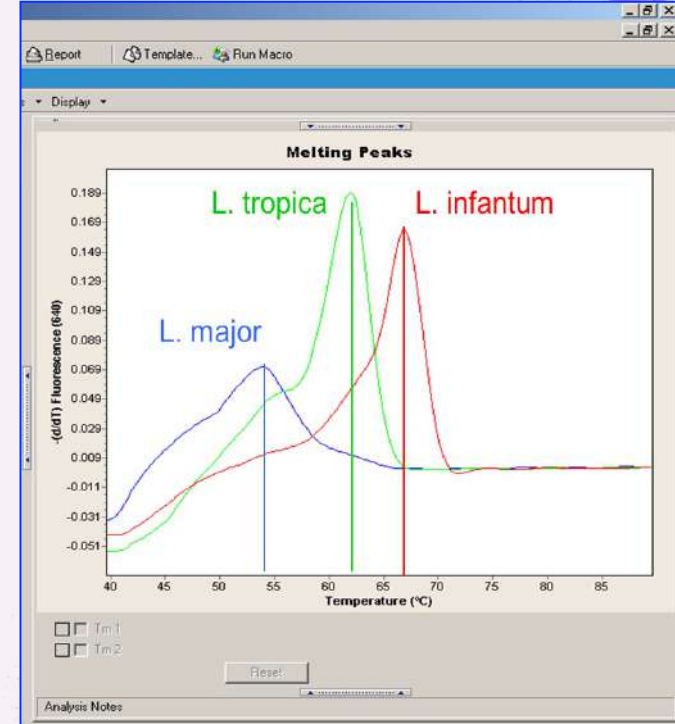


# Serolojik Tanı

- Sıklıkla İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT) veya ELISA kullanılmaktadır
- Hasta serumunda belirlenen cut-off değerleri ve üzerindeki titrelerde POZİTİF
- Serolojik testler tedavi takibinde kullanılabilir
  - -20°C'de saklanan tedavi öncesi ve tedavi sonrası seri serumlar birlikte çalışıldığında daha hassas sonuç alınır
- Hasta serum örneğinin kullanıldığı hızlı tanı testleri de var
  - Rekombinant K39 antijeninin kullanıldığı testlerle özellikle akut dönemde hasta başında bile tanı konulabilir

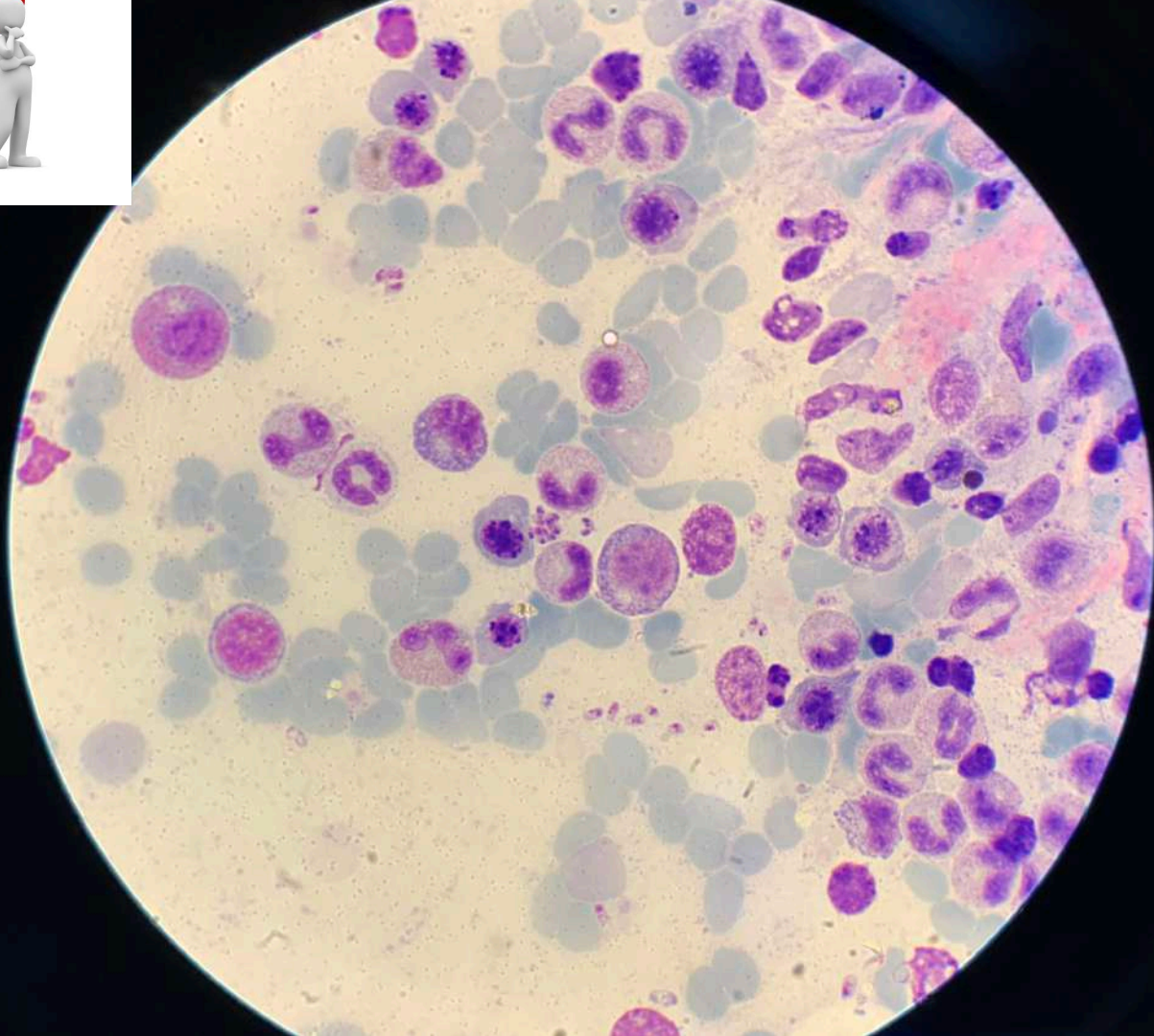
# Polimeraz Zincir Reaksiyonu

- Avantajları
  - Boyalı ve boyasız KI ve diğer doku aspirasyon yayma örnekleri ile uygulanabilir
  - Kısa zamanda sonuç alınır
  - Parazit DNA'sı saptanarak doğrudan tanı konur
  - Pozitif örneklerde etken tür belirlenebilir
- Dezavantajları
  - Daha gelişmiş laboratuvarlarda uygulanabilir
  - Daha maliyetlidir
- Kültür yöntemi dışında moleküler yöntemler ile tür tayini yapılmasıyla VL etken türlerinin çeşitliliği artmıştır. Türkiye'de VL etkenleri çoğunlukla *L. infantum* ve daha nadir *L. donovani* ve *L. tropica*'dır



# Sorular





- Hematologlar bu hastayı neden bize gönderdiler? Bu Ki boyamasındaki anormal bulgular nelerdir?
- Nelerden şüphelenmeliyiz?

- Hematologlar bu hastayı neden bize gönderdiler?  
Bu Ki boyamasındaki anormal bulgular nelerdir?
  - Ki yayma preparatında makrofajların dışında grup olarak ve tek tek *Leishmania* amastigot şekilleri görülmektedir
- Nelerden şüphelenmeliyiz?
  - Amastigot şekilleri 3-5  $\mu\text{m}$  boyutlarındadır, tanı için deneyim gereklidir, akla gelmesi gereklidir. Küçük nokta (kinetoplast), büyük nokta (çekirdek) ve sitoplazma sınırının görülmesi gereklidir



## Kemik iliği yapmadan periferik yayma ile tanı koymamız mümkün müdür?

- İmmünitesi sağlam kişilerde periferik kanda görülmesi mümkün değildir
- İmmün yetmezlikli kişilerde, HIV/*Leishmania* ko-enfeksiyonunda periferik kanda görülebilme olasılığı vardır



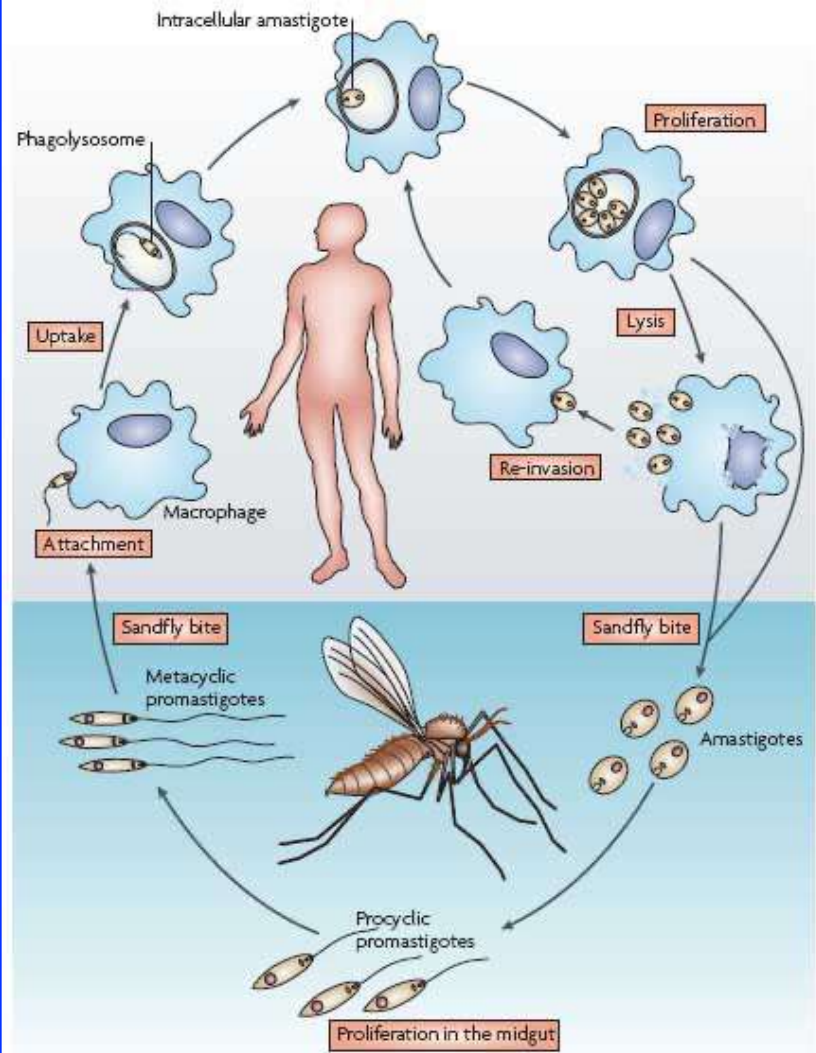


- Bu hastalık etkeninin vektörü nedir?
- Hastanın damda uyuma öyküsü mevcut; bunun vektör davranışı açısından bir önemi var mıdır?



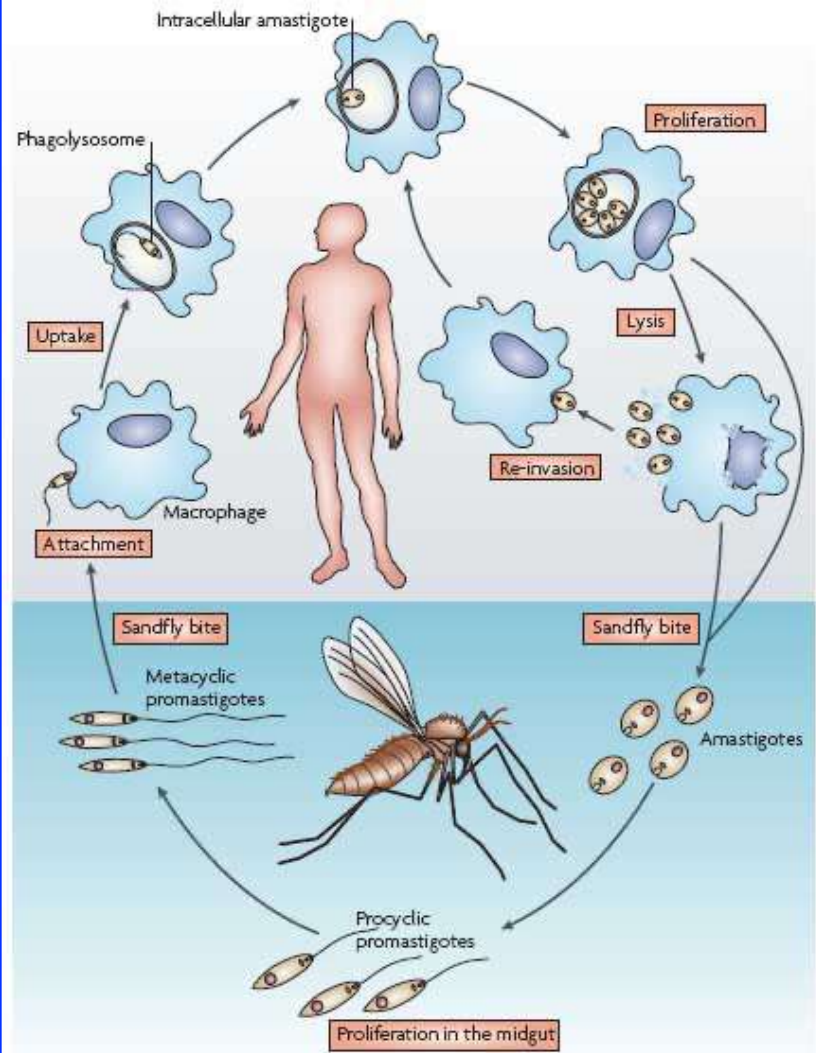
- Hastalığın vektörü bulunduğumuz coğrafyada kum sineği (yakarca) türleri *Phlebotomus major s.l* ve *P. tobbi*'dir.
- Vektör kum sinekleri Mayıs-Ekim ayları arasında **geceleri aktiftir**, özellikle hareketsiz olan kişilerden kan emdikleri için gece damda uyumak bulaş için risk faktörüdür.





- Parazitin yaşam döngüsü nasıldır?  
Hangi formları hangi konakta görülür?





- Vektör kum sineğinde bulunan kamçılı promastigot şekilleri, vektörün ısırmasıyla memeli konağa geçer ve makrofajların içine girerek amastigot şekillerine dönüşür ve çoğalır, vektör ısırınca vektörde amastigot şekilleri tekrar promastigot şekline dönüşerek döngü devam eder.

- NNN besiyerinde vektördeki ortam oluşturulduğu için memeli konağın Ki örneğindeki amastigot şekilleri, vektördeki promastigot şekline dönüşür



**Kemik iliği mikroskopisi ile tanı koymak için deneyim gerekli olduğunu söylediniz.**

**Acaba mikroskopi dışında hızlı tanı koymada kullanabileceğimiz testler var mıdır?**

- Serolojik tanı: IFAT ve ELISA gibi tüm parazit Ag'lerinin kullanıldığı testlerle özellikle immünitesi sağlam kişilerde yüksek özgüllük ve hassasiyet ile tanı konur
- rK39 hızlı tanı testi *L. infantum*'un etken olduğu VL'de özellikle hastalığın akut safhasında %95'in üzerinde duyarlılık ve özgüllük ile tanı koydurucudur.

→PZR

- Hızlı tanı konabilir
- Boyalı ve boyasız eski yayma örneklerinde de uygulanabilir
- Kan yerine Kİ gibi RES örneklerinde daha hassas

# DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ, 2021

70

Ülkede Endemik

%90'ı 7 ülkede  
Brezilya, Etiyopya,  
Hindistan, Kenya, Somali,  
Güney Sudan ve Sudan.

12,000

VL Olgusu

200  
Milyon

Risk Altındaki  
Popülasyon



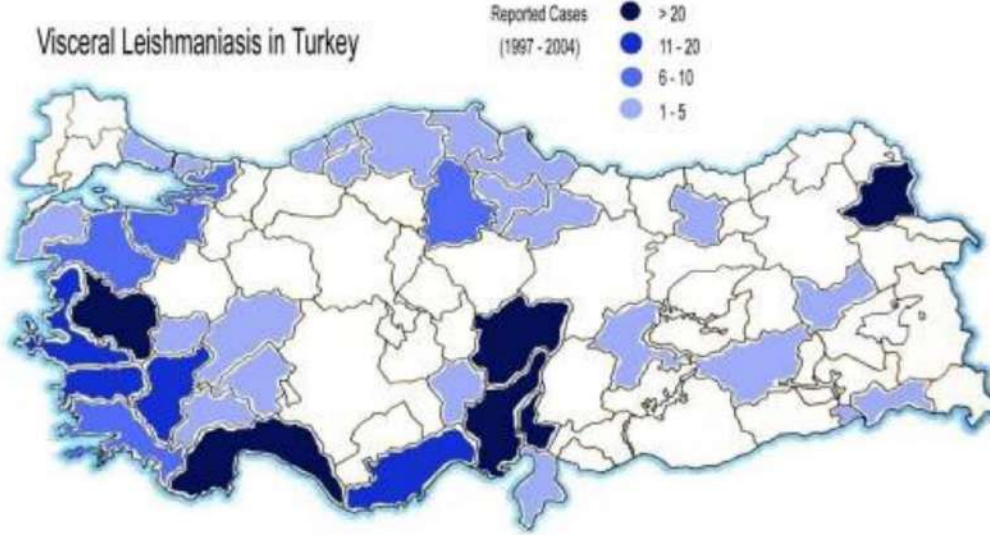
**500,000**

**Olgu**

**50,000 ölüm**

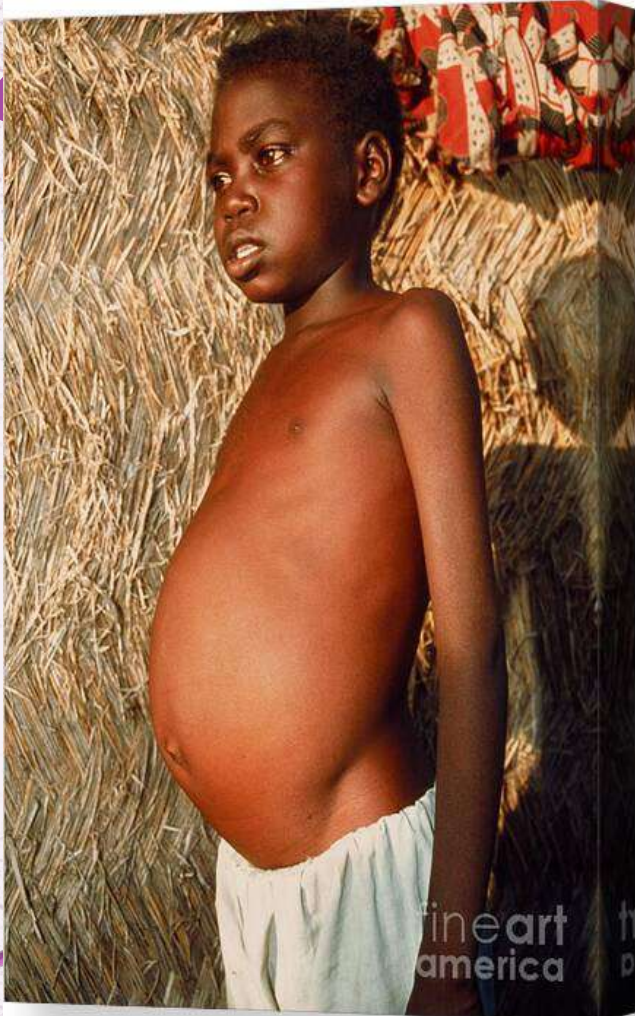


# Türkiye'de Visseral Leishmaniasis



- Etken *L. infantum*
- Nadiren
  - *L. tropica*
  - *L. donovani*
- Bildirimi zorunlu
- 38 ilde bildirilmiş

**25-30 olgu/yıllık ortalama**



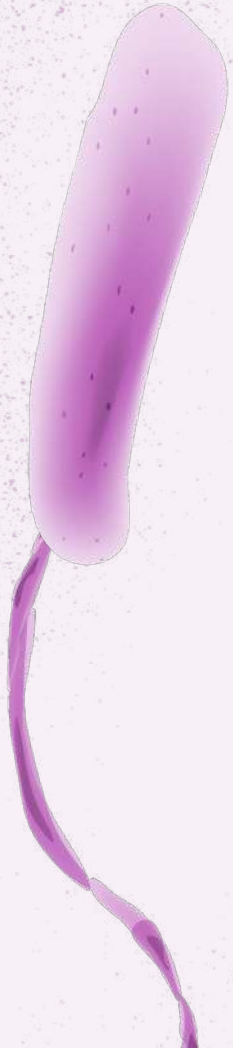
- 10 yaşımdan küçük çocuklar ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, immünkompetan yetişkinlere göre *L. infantum*'a bağlı klinik hastalık görülmesi daha muhtemeldir.

03

**Olgu Devami**

# Öykü

- Hasta Viseral Leishmaniasis tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatırıldı.
- **rK 39** hızlı tanı testi sonucu → Pozitif
- Tüm vücutta yaygın kaşıntı,
- Sol bacakta uyuşukluk,
- Fizik muayenede Hepatosplenomegali



# Laboratuvar

- **Hemogram**

BK: 1300/mm<sup>3</sup>

Hb: 9,3/ mm<sup>3</sup>

Plt: 56.000/ mm<sup>3</sup>

- **CRP:** 151mg/L

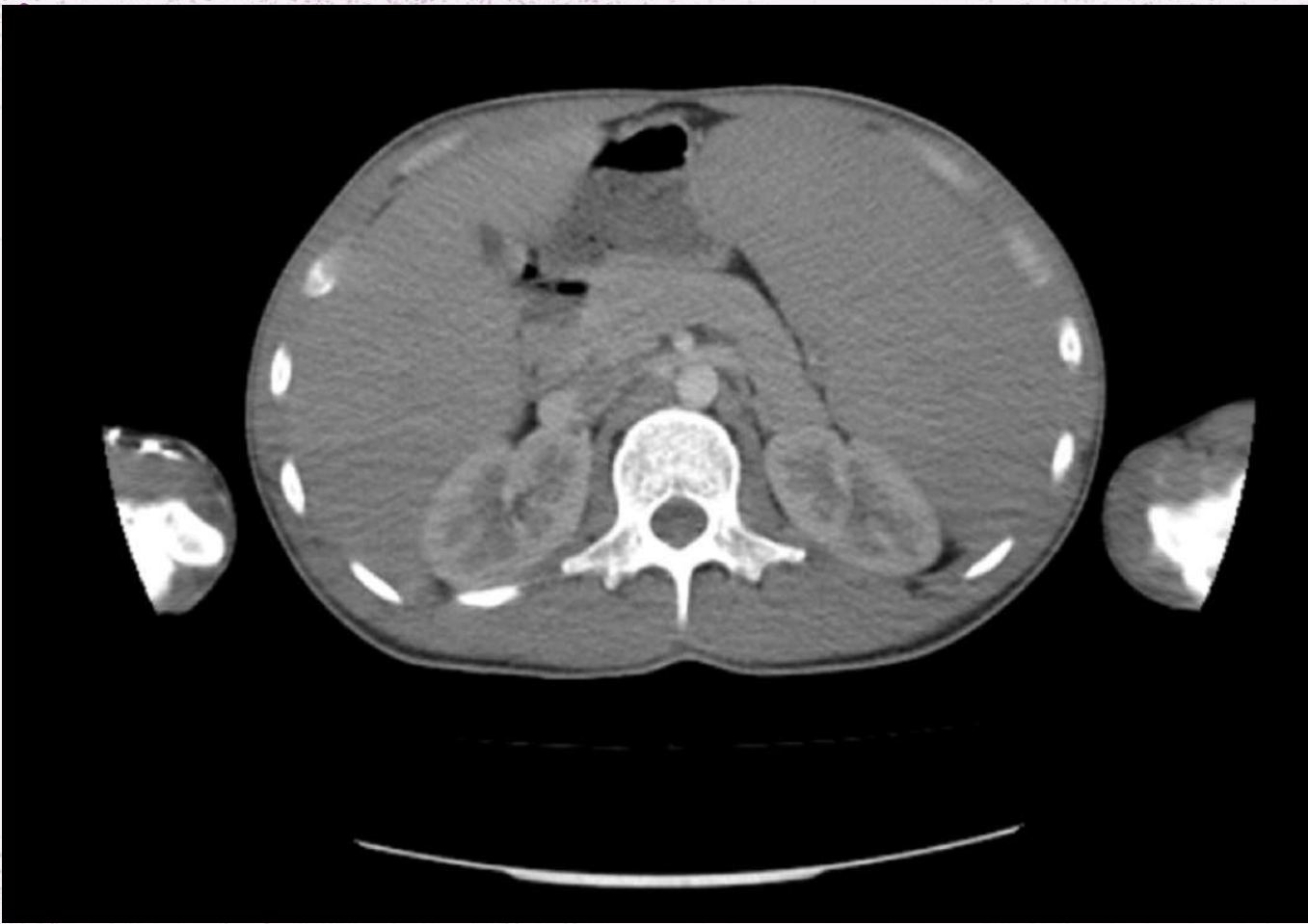
- **Prokalsitonin:** 4,6 ng/ml

- **AST:** 65 U/L    **ALT:** 29 U/L

- **Albumin:** 25 g/L (35-48)

# ABDOMİNAL USG

- **Karaciğer** uzun aksı yaklaşık **17 cm** olup, parankim homojen, ekojenitesi doğaldır. Parankim içerisinde yer kaplayan lezyon mevcut değildir.
- **Dalak** uzun aksı yaklaşık **21 cm** olup, parankim homojendir.





The background is a light purple color with a fine, grainy texture. Several abstract purple shapes are scattered across the page. On the left, there are two elongated, teardrop-like shapes, one with a dark purple circular spot inside. On the right, there is a larger, irregular purple shape with a dark purple oval inside. A wavy purple line runs vertically on the right side. In the center, there is a large, rounded purple shape containing the number '04'. Below this shape, the word 'Klinik' is written in a bold, dark purple font. There are also several small, rounded purple shapes scattered around the central text.

**04**

**Klinik**

# Klinik

→Belirtiler çok çeşitli olabilir ve konak bağışıklık yanıtı ile Leishmania türlerinin enfeksiyöz özellikleri arasındaki etkileşime bağlıdır.

→Birçok Leishmania enfeksiyonunun seyri **asemptomatik** olmasına rağmen, üç klinik sendrom tanımlanabilir:

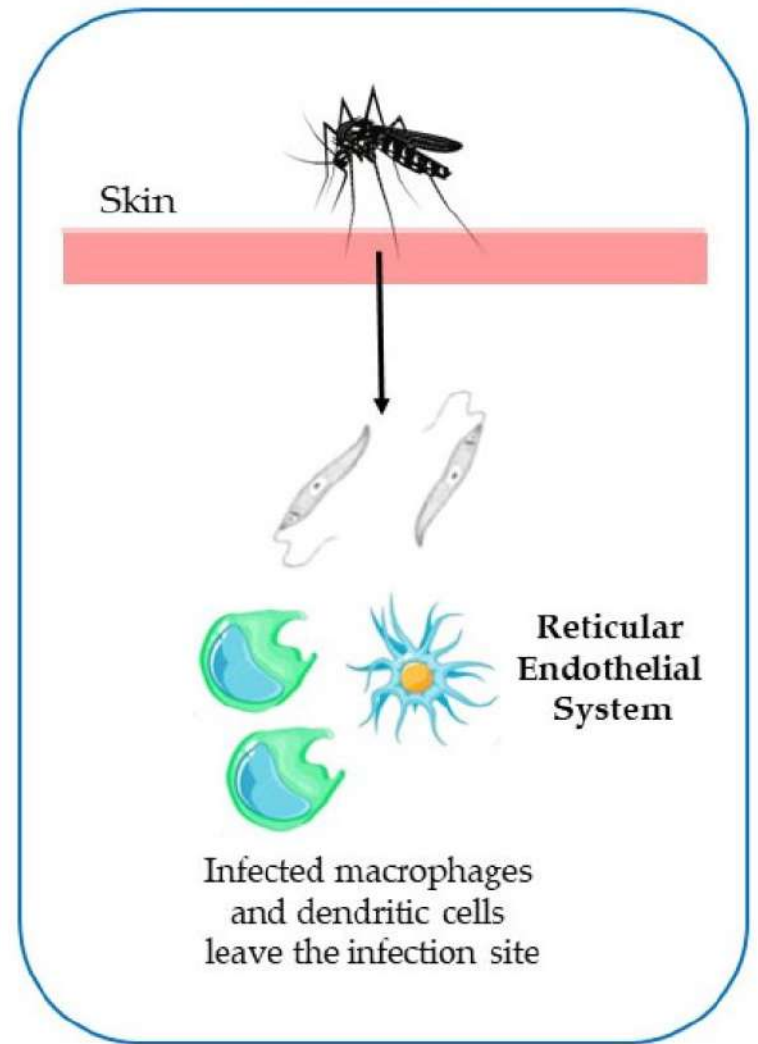
- Kutanöz leishmaniasis,
- Mukozal leishmaniasis,
- VL.

# Klinik

- **İnkübasyon periyodu:** Birkaç haftadan 6 aya veya bazen yıllara kadar değişmektedir.
- Tedavi edilmezse, hastalığın kendisinden veya **enfeksiyöz** ya da **hemorajik komplikasyonlardan** dolayı **ölümcül** olabilir.
- VL asemptomatik veya latent bir enfeksiyon olarak da seyredebilir ve herhangi bir nedene bağlı immün yetmezlik gelişmesi durumunda yıllar sonra ortaya çıkabilir.

# Klinik

- Enfekte bir kum sineğinin ısırmasını takiben, *Leishmania* retiküloendotelial sistemde yayılır ve çoğalır.
- Tipik klinik tablo, parazitlerin makrofajlarda yayılmasının ve konağın bağışıklık sisteminden kaçarak lenf düğümlerine ve lenfoid organlara yayılmasının bir sonucudur.



# Belirti-Bulgular

- Semptom başlangıcı genellikle subakut, sinsi ve yavaş
- Ateş,
- Kilo kaybı, Splenomegali,
- Değişken hepatomegali,
- Pansitopeni (daha sıklıkla anemi ve trombositopeni),
- Karaciğer enzimlerinde yükselme ve
- Hipergamaglobulinemi ile birlikte hipoalbuminemi

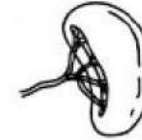


**General symptoms:**  
remittent fever, weight loss,  
night sweat



**Pancytopenia:**  
Anemia +/-  
Thrombocytopenia +/-  
Leukopenia

**Hepatomegaly**  
+/- liver dysfunction



**Splenomegaly**  
+/- spleen nodules

**Lymphadenopathy**  
in East Africa

«Kala-Azar»  
greyish discoloration of the skin  
in South Asia



# Pansitopeni nedenleri

- Hematopoezin baskılanması,
- Splenik sekestrasyon ve
- Hemoliz.

# Splenomegali nedenleri

- Dalak mikro-mimarisinde kapsamlı bir remodellinge yol açar.
- Splenomegali, bölümlere ayrılmış vasküler remodelling ile ilişkilidir.
- Beyaz pulpa stromal hücrelerindeki değişiklikler lökosit ayrımını etkiler.
- Splenik remodelling, farklı hücresel kaynaklardan gelen çoklu sitokinleri içerir.

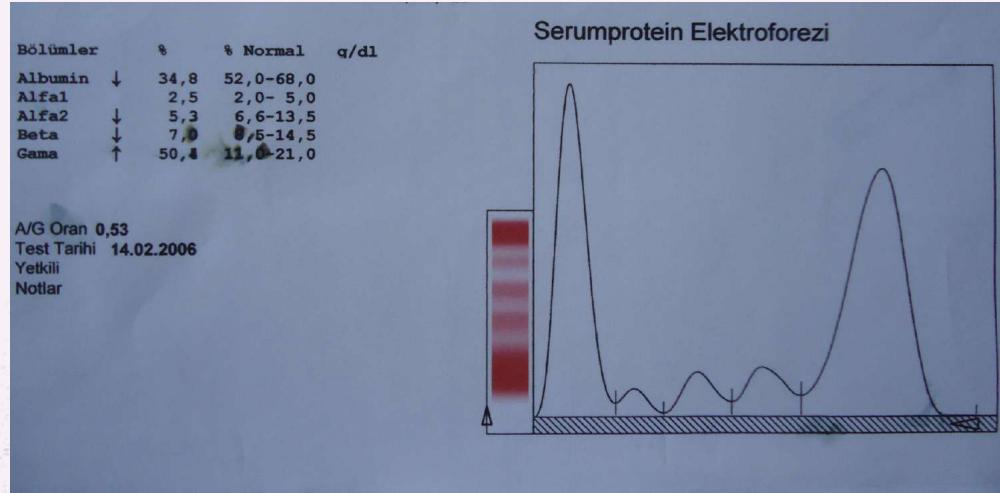
# Klinik

- **Lenfadenopati** çoğunlukla Dođu Afrika VL'sinde (örn. Güney Sudan) görülür, ancak diğer endemik bölgelerde yaygın değildir.
- Hastalığın ilerlemesiyle **sarılık ve asit** ile birlikte karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişebilir.
- **Karaciğer yetmezliği ve trombositopeni**, burun ve ağız mukozasından spontan kanama gibi **hemorajik komplikasyonlara** yol açabilir.



# Klinik

- Bağırsağın protozoa tarafından tutulması durumunda ishal, malabsorpsiyon ve **hipoalbuminemi** de ortaya çıkabilir
- Ağırlıklı olarak B hücrelerinin aktivasyonundan kaynaklanan IgG olmak üzere **hipergamaglobulinemi** oldukça yaygındır.



# Klinik

- "**Kara hastalık**" olarak da bilinen "**kala-azar**" terimi, adrenokortikotropik hormon üretiminde sitokin kaynaklı bir artışın sonucu olarak Güney Asya'daki bazı hastalarda gelişen grimsi cilt renginden kaynaklanmaktadır.

# Komplikasyonlar

→ En ciddi, potansiyel olarak ölümcül komplikasyonları

- Dissemine intravasküler koagülasyon (**DIC**)
- Hemofagositik lenfositosis (**HLH**)

**Sitotoksik T-lenfositlerin ve NK hücrelerin kontrolsüz aktivasyonu**

→ Ayrıca, *L. donovani* enfeksiyonunun neden olduğu

VL'den aylar ila yıllar sonra Post Kala-azar dermal

leishmaniasis (**PKDL**) ortaya çıkabilir.

05

**Olgu devamı**



**06.06.2022**

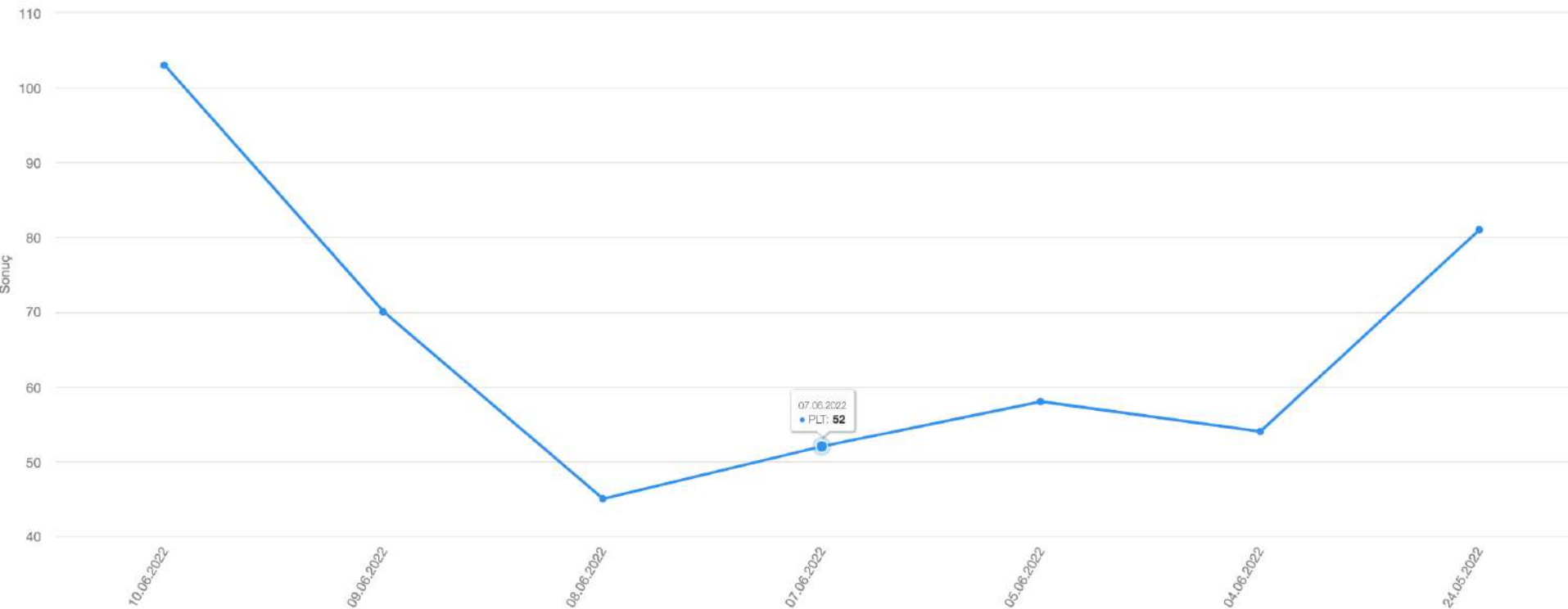
Hastaya, **Liposomal Amfoterisin B** 3mg/kg  
( 180 mg) başlandı.

- Tedavi ile birlikte hastanın günler içinde ateş Şikayeti geriledi, genel durumu düzeldi.

# Beyaz Küre

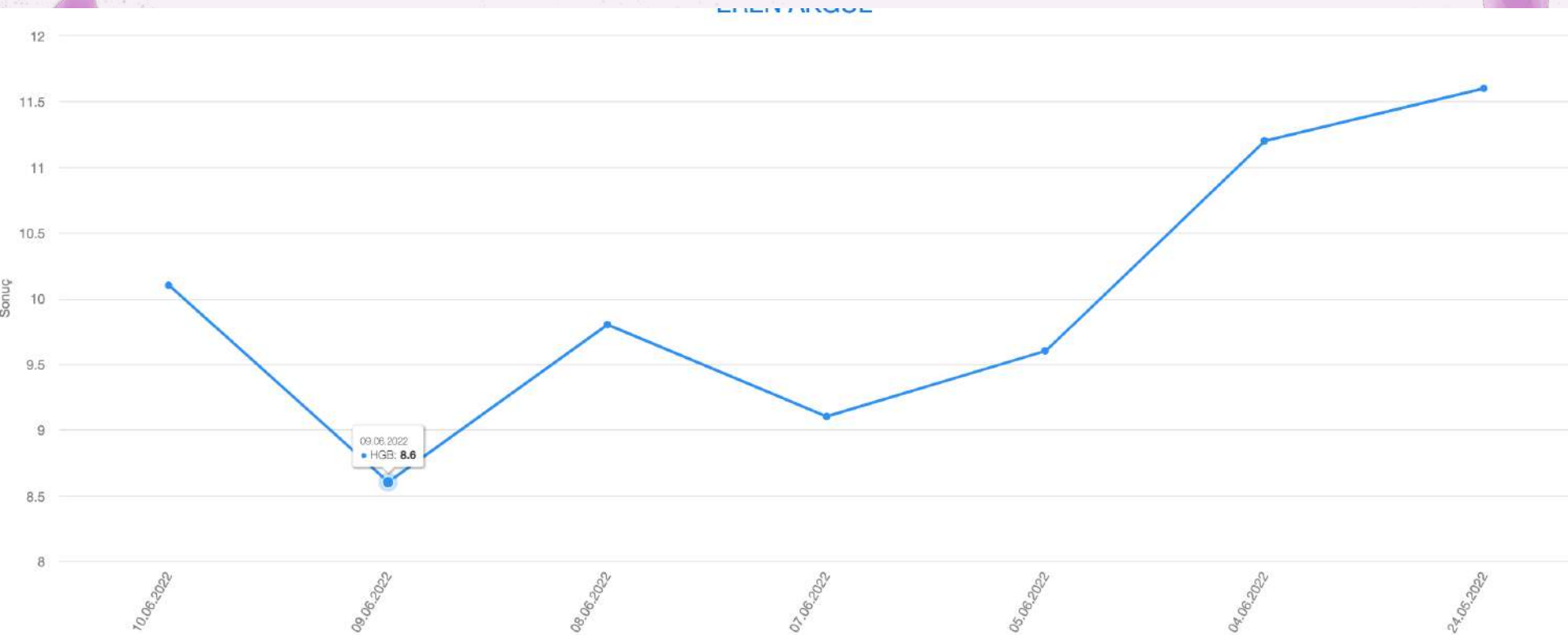


# Trombosit





# Hemoglobin



# 11.06.2022

- **Liposomal Amfoterisin B** 3mg/kg tedavisi 5 gün verildi.
- Genel durum iyi olan hasta
- 14. ve 21. günde günöbirlik **Liposomal Amfoterisin B** 3mg/kg almak üzere taburcu edildi.



06

**Tedavi**

# TEDAVİ

01

Beş Değerli  
Antimon  
Bileşikleri

02

Liposomal  
Amfoterisin B

03

Miltefosin

# Tedavi Seçenekleri

**Beş değerli  
Antimon  
Bileşikleri**

**Sodyum  
Stiboglukonat**

- 20 mg/kg, 28-30 gün

**Meglumin  
antimonat**

- 20 mg/kg, 28-30 gün

VL

Tedavisi

**Miltefosin**

2-2,5 mg/kg, 28 gün, peroral

**Liposomal  
Amfoterisin B**

3 mg/kg iv 1-5 gün, 14. ve 21. günler

# Beş değerli Antimon Bileşikleri

- VL'de 1940'lardan bu yana endemik bölgelerde yaygın kullanılmaktadırlar.
- Etki mekanizmaları belirsizdir;
- Parazit ADP fosforilasyonu, DNA I topoizomeraz ve/veya tripanotiyon redüktaz inhibisyonu



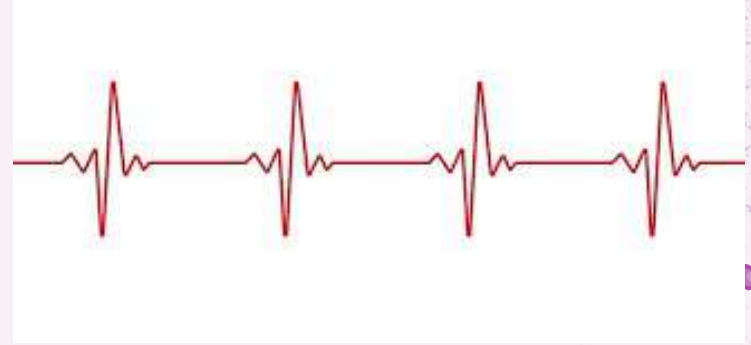
# Beş değerli Antimon Bileşikleri

- Kardiyotoksisite (ventriküler taşikardi, uzamış QTc aralığı, ventriküler fibrilasyon, torsades de pointes),
- Pankreatit,
- Pansitopeni ve
- Nefrotoksisite gibi yan etki riski



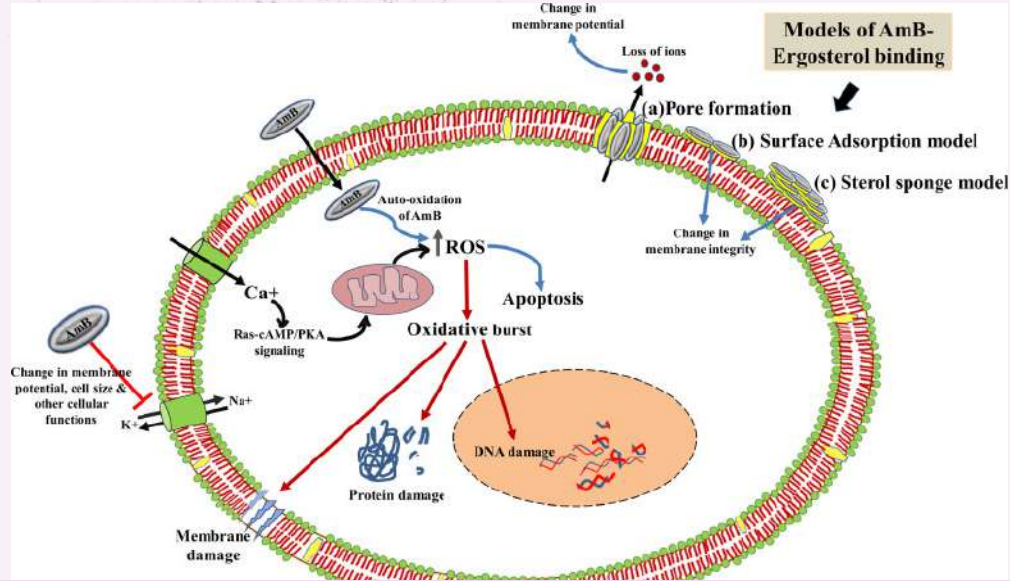
# Beş değerli Antimon Bileşikleri

- Tedavi öncesinde ve esnasında, klinik izlemin yanı sıra
- **EKG,**
- Tam kan sayımı,
- Kreatinin, transaminaz,
- Lipaz ve amilaz düzeyleri haftalık olarak yapılmalıdır





# Liposomal Amfoterisin B



- AmpB, *Leishmania* hücre membranının ana bileşeni olan **ergosterole** yüksek afinite ile bağlanan bir antifungal ilaçtır;
- Hücre ölümüne yol açan aköz porların oluşumuna neden olur.

# Liposomal Amfoterisin B

**Table 1: Treatment schedules of visceral leishmaniasis**

<b>Agent</b>	<b>Dose</b>	<b>Response rates</b>	<b>Side-effects</b>	<b>Other comments</b>
L-AMB	3 mg/kg/d on Days 1-5, 14 and 21 (IV)	>90% in 1 cycle; 95-97% after 2 cycles	10-20% (mild infusion reactions, back pain, transient nephrotoxicity)	Immunosuppressed patients: 3-5 mg/kg/d on Days 1-5, 10, 17, 24, 31 and 38 (total dose: 40-60 mg/kg)
Pentavalent antimonial drugs	20 mg/kg/d for 28-30 days (IV or IM)	>90%	Usually elevation of LFTs and cytopenias; serious: Cardiotoxicity, pancreatitis	High resistance in some areas (60%)
Miltefosine	2.5 mg/kg/d (2-11 years); 50 mg/d (<25 kg); 100 mg/d (25-50 kg); 150 mg/d (>50 kg). Orally 28 days	80-90%	Gastrointestinal, LFTs elevation, potentially teratogenic	Concerns for high failure rates (10-20%); adherence questionable

# Miltefosin

- VL'ye karşı **tek oral** ilaç,
- Meme kanserine karşı **antineoplastik** bir ajan
- Makrofajlarda nitrik oksit üretiminde artışa neden olarak paraziti öldürür, plazma membran bileşimini değiştirir ve mitokondrilerine zarar verir.
- Yarı ömrü uzundur
- Teratojenik bir bileşiktir.
- Başlıca yan etkileri ishal, kusma ve dehidrasyondur.

# Teşekkürler.

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon** and infographics & images by **Freepik**  
Please keep this slide for attribution

