

Kuzu Postuna Bürünmüş Kurt: *Leishmania tropica*



Yener ÖZEL¹, İbrahim ÇAVUŞ², Varol TUNALI³, Hüseyin GÜLEN⁴, Şebnem ŞENOL AKAR⁵,
Ahmet ÖZBİLGİN²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

³Eşrefpaşa Belediye Hastanesi Acil Tıp Kliniği, İzmir

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

⁵Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Genel Bilgiler

Leishmaniasis

Leishmania spp

Phlebotomus spp.

KL, VL, MKL

Klinik ilişkili türler

KL: *L. tropica/major*

VL: *L. donovani/infantum*

MKL: *L. braziliensis*

VLT

Visseralize
L. tropica

Kuzu Postuna Bürünmüş Kurt: Leishmania tropica



- F. E, Manisa, 47, K, 10 ay önce burun ucunda **sivilce tarzında başlayan, kaşıntılı lezyon** ve daha sonra da 3 adet lezyon
- Yayma preparat(+) Besiyeri (+)



- H.İ, Manisa, 53Y, E, **Ateş, Hepatosplenomegali**, kilo kaybı, bol terleme, halsizlik, **Pansitopeni**, genel durum bozukluğu
- IFAT(+), Yayma(+) ve Besiyeri(+)



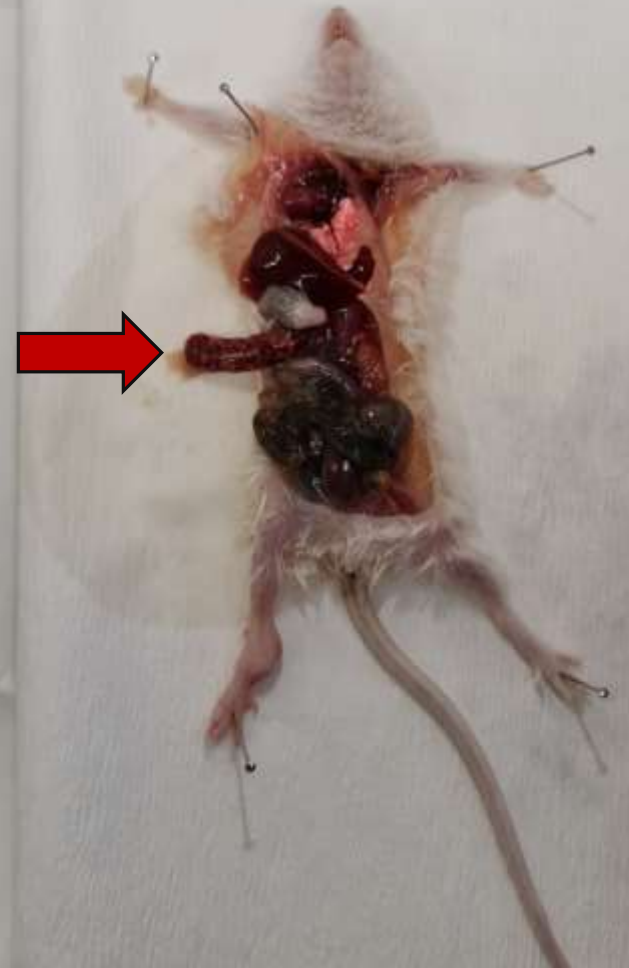
**In vivo Fare
Modelinde KL
ve VL'nin
Oluřturulması**





in vivo modelde KL
gelişimi

Dalak büyümesi
ve alınan
örnekte
amastigot
formları



		Ayak Tabanı			Karaciğer			Dalak		
		Smear	Kültür	PCR	Smear	Kültür	PCR	Smear	Kültür	PCR
VL L. tropica grubu	V1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	V2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	V3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KL L. tropica grubu	K1	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	K2	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	K3	+	+	+	-	-	-	-	-	-

**Olası
Mekanizmanın
anlaşılması için
TUBİTAK Projesi
Verildi**

***Leishmania tropica*'nın İnsanda Visserotropizme Neden
Olan Olası Gen ve Proteinlerinin Saptanması**

Program Kodu: 1001

Proje No: 119S469

**Proje Yürütücüsü
Prof. Dr. Ahmet ÖZBİLGİN**

Hasta Kodu	Cinsiyet	Yaş	Semptom	Hasta Kodu	Cinsiyet	Yaş	Semptom
V1	Kadın	10	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, Burun ve diş eti kanaması, gelişme geriliği	K1	Kadın	47	Burun ucunda 12 ay'dır geçemeyen kaşıntılı kuru tip lezyon
V2	Erkek	53	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, ishal	K2	Kadın	18	Burnun sağ yanında 7 ay'dır geçmeyen kuru tip lezyon
V3	Erkek	7	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, bulantı, ishal	K3	Kadın	35	Sol yanakta göz altında 6 ay'dır geçmeyen kuru tip lezyon
V4	Erkek	50	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, Baş dönmesi, trombostopeni	K4	Kadın	17	Sağ ayakta 3 ay'dır geçmeyen kuru tip lezyon
V5	Kadın	12	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, sol üst kadranda şişlik, gece terlemesi	K5	Erkek	11	Yüzün sağ zigomik bölgesi dersinde damarlanma olan plaklar, 24 ay'dır geçmeyen kuru tip lezyon
V6	Erkek	55	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, bulantı	K6	Erkek	10	Sağ ayakta 3 ay'dır geçmeyen nodüler kuru tip lezyon
V7	Erkek	20	Ateş, kilo kaybı, pansitopeni, hepatosplenomegali, halsizlik, dalak infarktı, genel durum bozukluğu, burun ve diş eti kanamaları	K7	Erkek	25	Sağ yanakta 8 ay'dır geçmeyen kuru tip lezyon

Proteomik ile Farklı Proteinlerin Saptanması

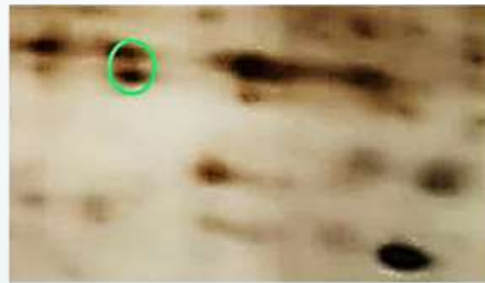
C1-V1



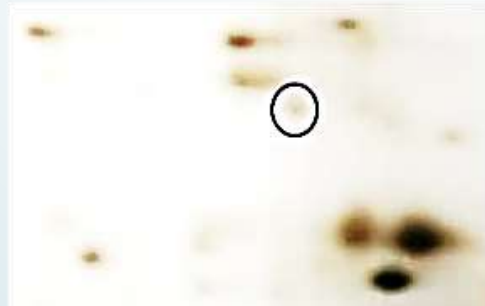
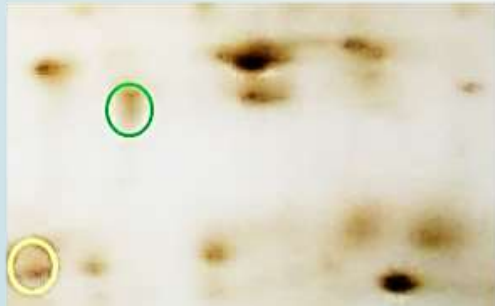
C2-V2



C3-V3



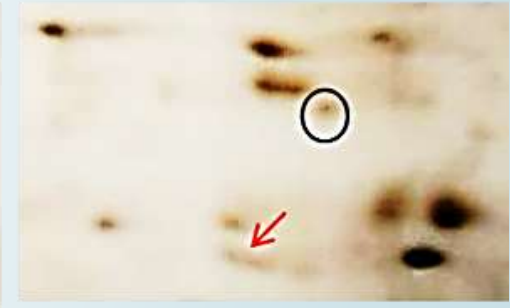
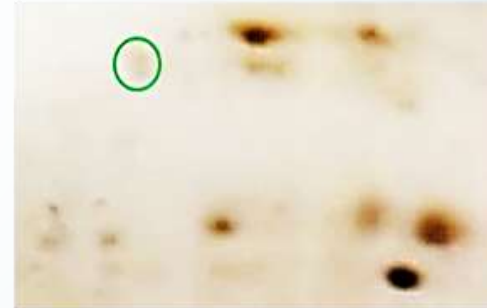
C4-V4



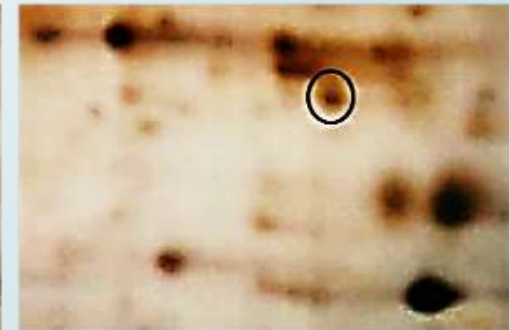
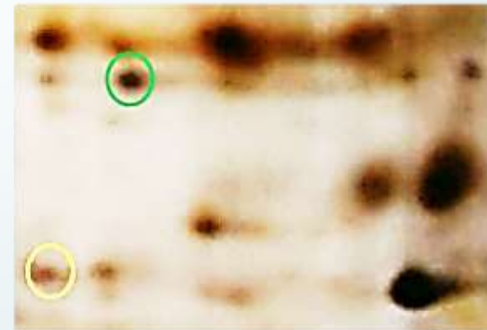
C5-V5



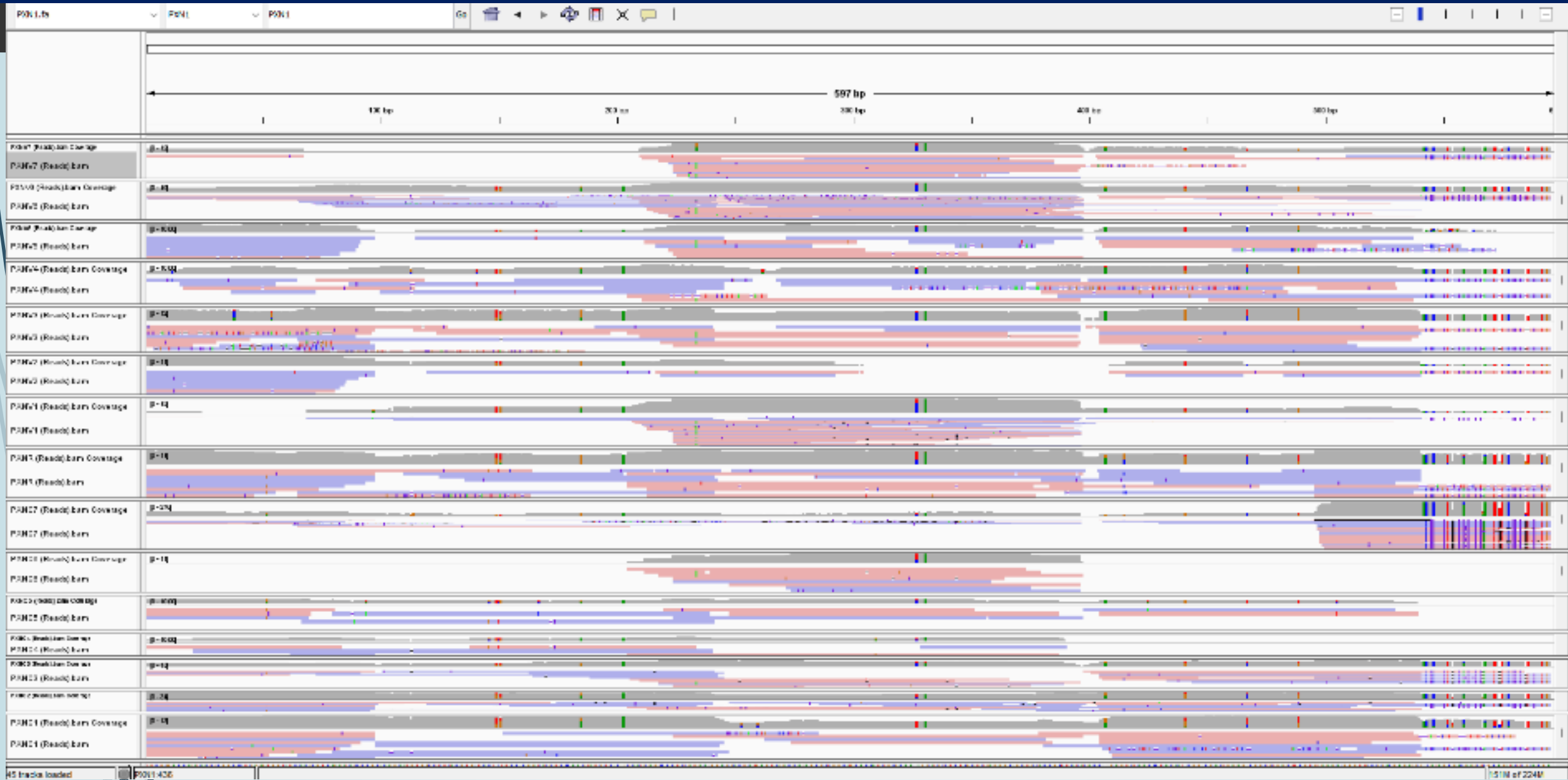
C6-V6



C7-V7



Proteinlerden Olası Genlerin Saptanması



Gen Ekspresyonları Artıyor

- Peroksiredoksin I-II: **17 kat artış**
- Oligopeptidaz: **4 kat artış**
- Metallo-peptidaz: **6 kat artış**
- Sitokrom C oksidaz: **4 izolat: 26, 3 izolat 15 kat artış**
- Süksinil CoA transferaz: **3 kat artış**
- Pürivat kinaz: **1.5 kat artış**

Sunum Özeti

- Suriyeli göçmen aile
- 2 yeni doğanda
 - 8 aylık erkek bebek
 - 9 aylık kız bebek
- **L. tropica**
- **Visseralize leishmaniasis** olguları sunulacaktır



Olgu 1

- Manisa ilinde ikamet ediyor
- 8 aylık erkek bebek
- Doğduğu günden itibaren **ağır G6PD eksikliği** tanısı
- **4 gündür yüksek ateş ve öksürük var**
- **Karaciğer kot altında 7 cm , dalak 9 cm** ele geliyor
- Diğer sistem bulguları normal



Olgu 1

- Lök: 3990 mm³, Hb: 8.1 g/dL, MVC: 81,1 fL, trombosit: 128.000 m³, nöt: 470 mm³
- Periferik yayma: nöt %20, **lenfo: %80, toksik granülasyon (+), atipik hücre (-)**
- Dbil/Tbil normal, **AST: 160 IU/L, ALT: 73 IU/L, GGT: 42 IU/L, LDH: 487 IU/L, CRP: 12,9**, ferritin 1262 mg/mL
- Retikülosit % 4.8, **D.coombs (+), soğuk aglütinin (++)**
- Hemolitik anemi ve hemofagositik ön tanısı ile çocuk hematolojiye yatırılıyor
- Ateş yükeklığı ile **piperasilin-tazobaktam** başlanıyor
- Kan ve idrar kültür ü(-)
- EBV, CMV, HIV, HAV, HBC ve HCV (-)
- Burcella rose-bengal (-)



Olgu 2

- Manisa ilinde ikamet ediyor
- 9 aylık kız bebek
- **2 haftadır devam eden yüksek ateş ve bisitopeni var**
- **Dalak ve karaciğer kot altında 3 cm ele geliyor**
- Diğer sistem bulguları normal



Olgu 2

- Lök: 4010 mm³, Hb: 9.6 g/dL, MVC: 70,6 fL, trombosit: 60.000 m³, nöt: 1170 mm³
- Periferik yayma: **ERT: hipokrom mikrositer**, nöt %40, **lenfo: %60**
- Dbil/Tbil normal, **AST: 61 IU/L, ALT: 18 IU/L, LDH: 835 IU/L, CRP: 8,8**, ferritin 10199 mg/mL
- **Bisitopeni** nedeni ile çocuk hematolojiye yatırılıyor
- Ateş yüksekliği ile **piperasilin-tazobaktam** başlanıyor
- Kan ve idrar kültürü(-)
- EBV, CMV, HIV, HAV, HBC ve HCV (-)
- Burcella rose-bengal (-)

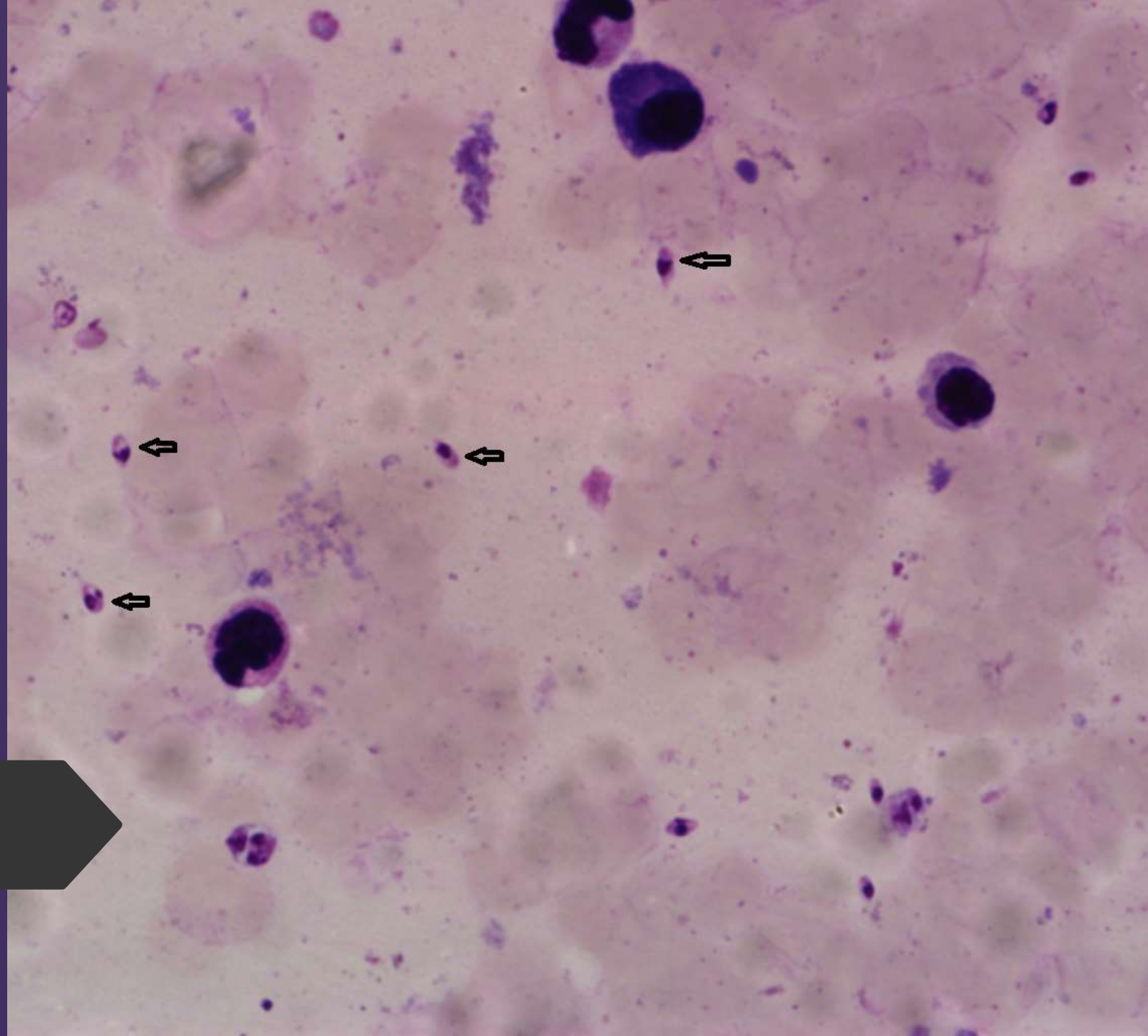


Laboratuvar Tetkikleri

- Her iki olgununda yatışının ikinci gününde;
- Kemik iliği (KE) aspirasyonu yapılıyor
- Periferik yaymada **amastigot benzeri** yapılar görülüyor ????
- **Parazitoloji konsültasyonu isteniyor**
- KE aspirasyonlarından **yayma preparatlar** hazırlandı
- KE örnekleri **NNN besiyerine** ekildi
- Serum örneklerinden **rk39 dipstik ve Leishmania İFAT** çalışıldı
- KE aspirasyon örneklerine ayrıca **RT-qPCR** uygulandı

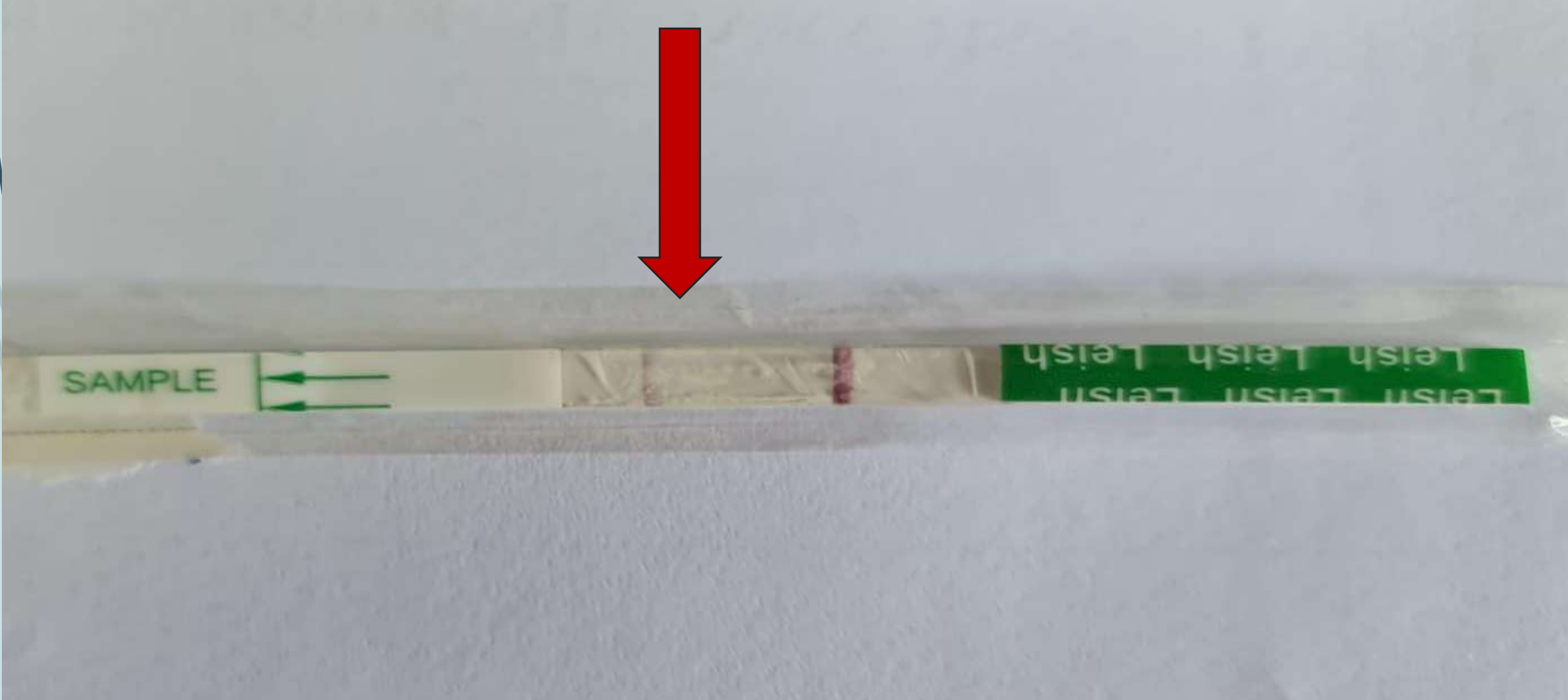


**Kemik iliği
yaymalarında
AMASTİGOT
formlar görüldü**

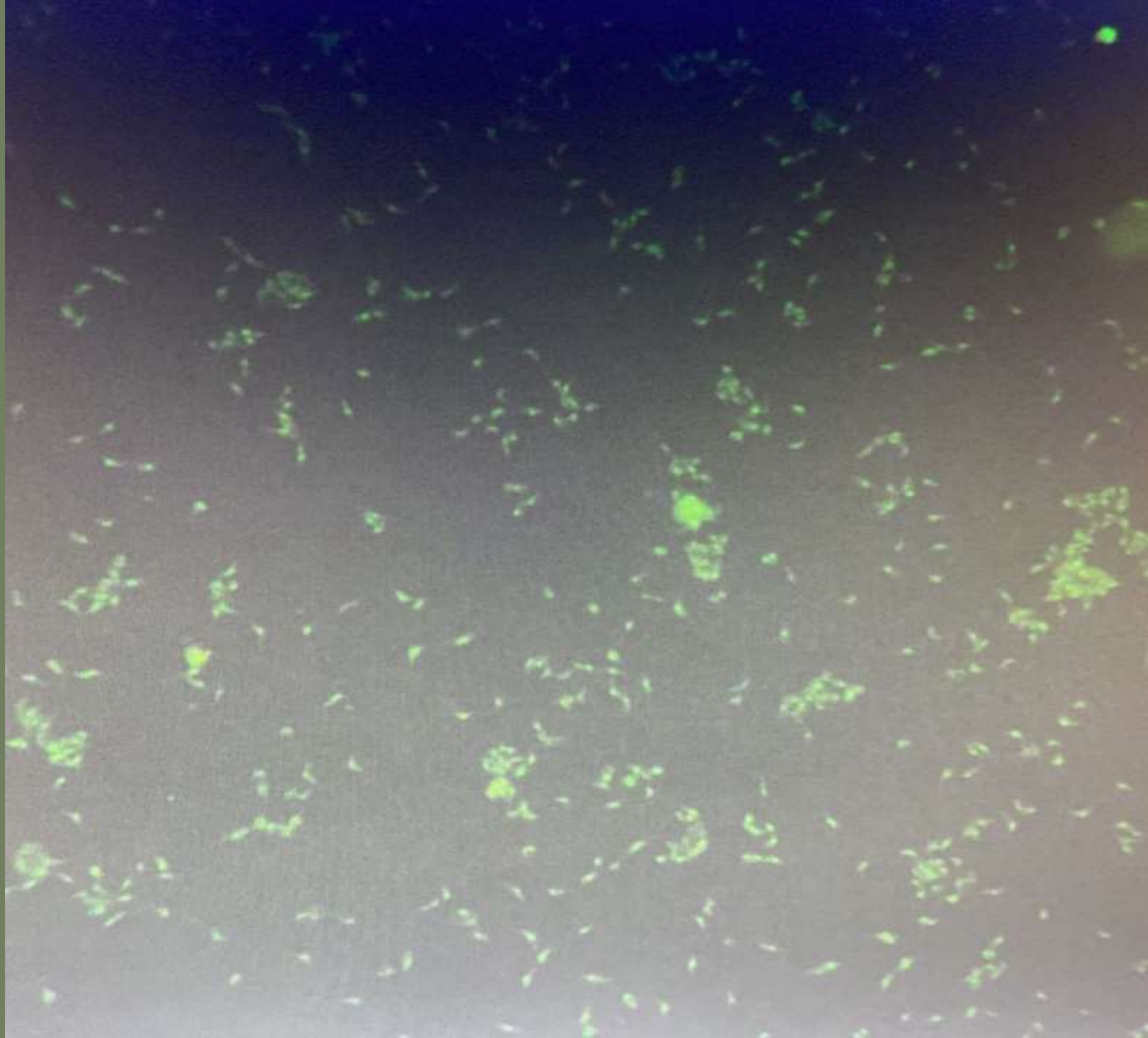


Laboratuvar Tetkiklerinin sonuçları

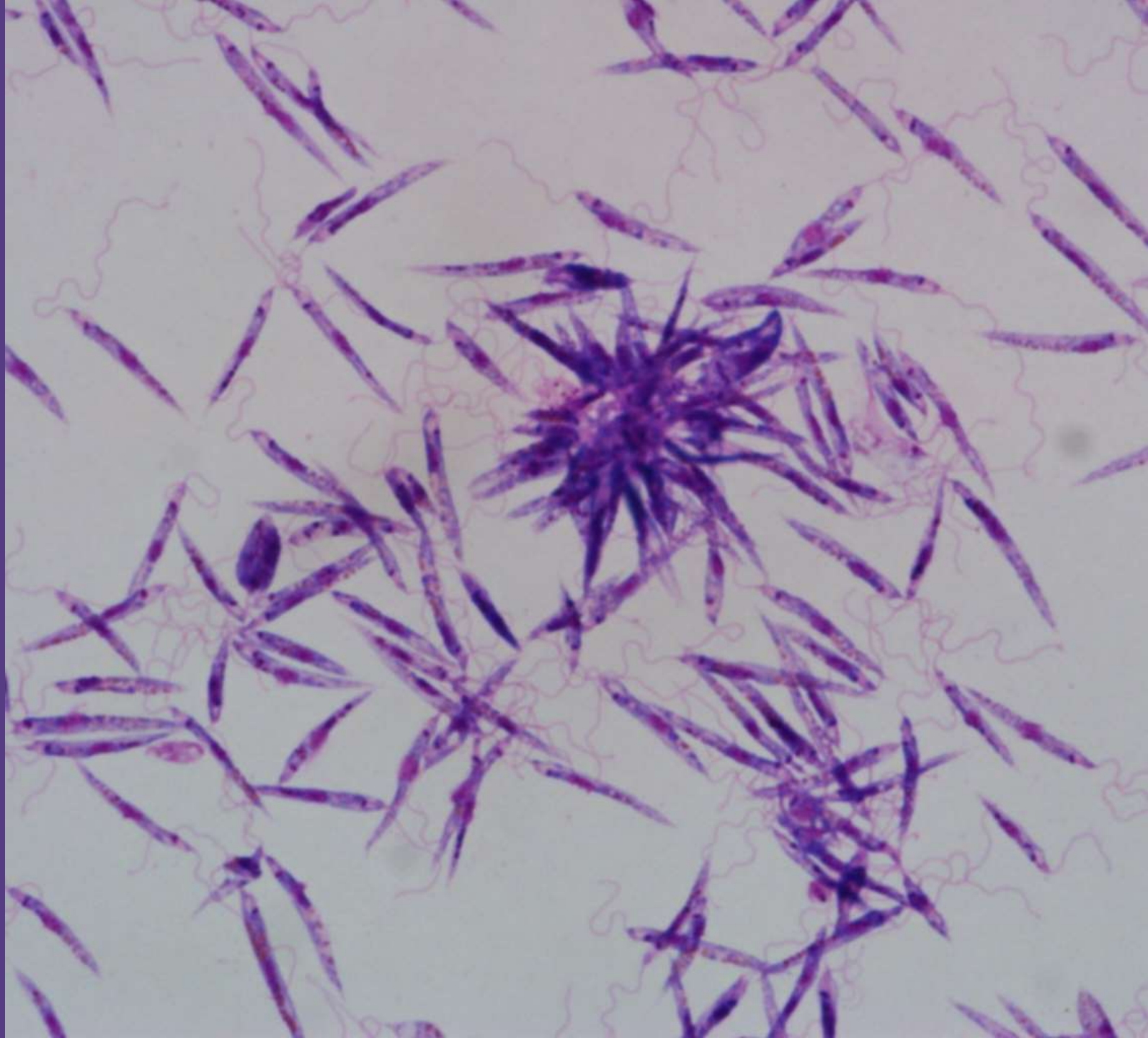
rk39 dipstick hızlı testi : **ZAYIF POZİTİF** saptandı



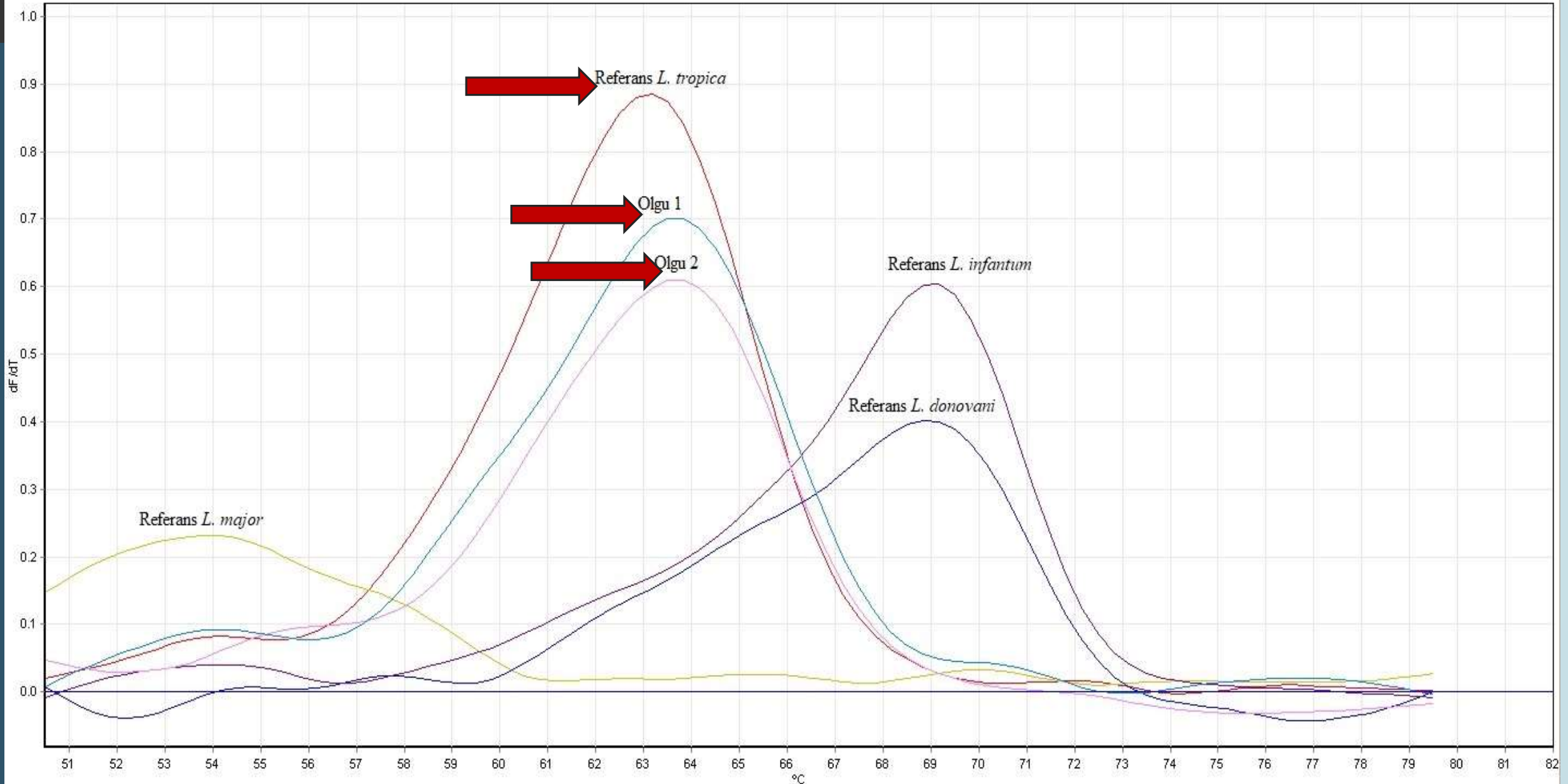
Leishmania İFAT
testi :
1/1024 tirede
POZİTİF
saptandı



Zenginleřtirilmiř
NNN besiyerinde
PROMASTİGOT
üremesi görüldü



Laboratuvar Tetkiklerinin sonuçları



Tanı/Tedavi

TANI

- VL
- *L. tropica*

TEDAVİ

- İV lipozomal AmpB
- 3 mg/kg/gün (5gün)

Takip

İlk tedavi 5 gün verildi

**14. ve 21. günlerde tedavi
tekrar edildi**

**Tedavi sonunda
komplikasyonsuz taburcu**

Sonuç

Leishmania, fibroblast ve endotel hücrelerinde kriptik kalabiliyor

Endemik bölgeler gidenlerde uzun yıllar sonra paraziti saptanabiliyor

Bu iki olgulardaki ailelerin Suriye geçmişli olması nedeniyle

Enfeksiyonun konjenital olarak geçmiş olabilir mi ????????????????

Sonuç

- Sonuç olarak; ülkemizde ve bölgemizde ***L. tropica*** suşlarının visseralize olabildiği görülmüştür
- KL hastalarına yanlış tanı konması ve tedavi edilmemesi ***L. tropica***'ya bağlı olgu sayısının artmasını ve VL tabloları ile karşımıza çıkmasına neden olabilir.
- Ülkemizdeki sağlık kurumları ve T.C. Sağlık Bakanlığı ile ***L. tropica***'nın visseral leishmaniasis tabloları ile tehdit oluşturabileceği paylaşılarak bu kurumlarda çalışan klinisyen ve laboratuvar çalışanlarına farkındalık eğitimlerinin düzenlenmesi uygun olacaktır.

TEŐEKKÜR

Tübitak projesinin tamamlanmasında katkıları olan ve emeği geçen hocalarımıza teşekkürü borç biliriz

➤ **Prof. Dr. Cumhur GÜNDÜZ**

➤ **Prof. Dr. Şükran KÖSE**

➤ **Prof. Dr. Talat YALÇIN**

➤ **Dr. Melike Dinç**

