

# Kan Doku Parazitleri

## Olgu 2

Prof. Dr. Őua Sumer  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakóltesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

06 Mart 2024  
suasumer@gmail.com

# Olgu 1

- EU, 44 yaş , erkek hasta
- Aktif şikayeti yok
- Öyküsü: 3 ay önce başlayan ve yemek yemekle artan mide ağrısı  
Dış merkez taramalarında batın USG'de splenomegali  
İleri tetkik ve tedavi için kliniğimize başvurmuş.
- Özgeçmiş; Menisküs yırtığı, skrotal kist, apendektomi (25 yıl önce)
- Soygeçmiş; özellik yok
- Fizik muayene; Vital bulguları stabil, şuur açık oryante, koopere  
Dalak kot altından 4 cm ele geliyor  
Diğer fizik muayene bulguları doğal.

# Olgu 1

- Anamnezinde; Çiğ süt peynir tüketme öyküsü (-)/kilo kaybı (-)  
Hayvan teması (-) / Seyahat öyküsü (-)/gece terlemesi (-)  
Kuyu suyu içme öyküsü (-)/Avcılık öyküsü (-)  
Bilinen kene/sivrisinek teması (-)
- Takiplerinde ateş yok
- Laboratuvarında; trombositopeni, LDH yüksekliği
- Batın görüntüleme; dalak 22 cm
- Splenomegali ..... enfeksiyöz ve/veya nonenfeksiyöz nedenler tarandı.
- Kemik iliği örneği mikrobiyolojik ve patolojik açıdan değerlendirildi.

**PERİFERİK YAYMADA İNTRAERİTROSİTER PARAZİTLER SAPTANDI**

## Olgu 2

- EG, 21 yaş , erkek hasta
- Şikayeti: Ateş, halsizlik, miyalji
- Öyküsü: 2 aydan beri devam eden 38.5°C'ye kadar çıkan ateş  
Dış merkezde 2 farklı hastanede uzun süre araştırılmış  
Nedeni bilinmeyen ateş ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı.
- Özgeçmiş; Özellik yok
- Soygeçmiş; Özellik yok
- Fizik muayene; Ateş: 38.4°C, nabız: 89/dak., TA: 110/85 mmHg  
Şuur açık oryante, koopere  
Fizik muayene bulguları doğal.

## Olgu 2

- Anamnezinde; Çiğ süt peynir tüketme öyküsü (-)/kilo kaybı (-)  
Hayvan teması (-) / Seyahat öyküsü (-)/gece terlemesi (-)  
Kuyu suyu içme öyküsü (-)/Avcılık öyküsü (-)  
Bilinen kene/sivrisinek teması (-)
- Takiplerinde 39°C'ye ulaşan intermittan ateş mevcut
- Laboratuvarında; anemi, sedim, CRP ve LDH yüksekliği
- NBA protokolüne uygun; tetkikler, kültürler, viral ve bakteriyel taramalar, romatolojik değerlendirmeler, hormonal tetkikler ve görüntülemeler istendi

**PERİFERİK YAYMADA İNTRAERİTROSİTER PARAZİTLER SAPTANDI**

# Olgu 3

- NÖ, 52 yaş , bayan hasta
- Şikayeti: Yaygın kas eklem ağrısı, baş ağrısı, ateş
- Öyküsü: Şikayetleri yaklaşık 2 haftadır mevcut  
Hastada romatizmal hastalık varlığı düşünülmüş ancak akut faz reaktanlarının yüksek olması üzerine enfeksiyon varlığının dışlanması için kliniğimize yönlendirilen hasta yatırıldı.
- Özgeçmiş; DM (2 yıldır)
- Soygeçmiş; DM, HT
- Fizik muayene; Vital bulguları stabil  
Şuur açık oryante, koopere  
Fizik muayene bulguları doğal.

# Olgu 3

- Anamnezinde; Çiğ süt peynir tüketme öyküsü (-)/kilo kaybı (-)  
Hayvan teması (-) / Seyahat öyküsü (-)/gece terlemesi (-)  
Kuyu suyu içme öyküsü (-)/Avcılık öyküsü (-)  
Bilinen kene/sivrisinek teması (-)
- Takiplerinde subfebril ateş mevcut
- Laboratuvarında; anemi, sedim, CRP, ferritin, üre, kreatinin ve LDH yüksekliği, ANA pozitifliği
- Romatoloji tarafından Still Hastalığı ön tanısı düşünülen hasta mevcut tabloları yapabilecek hastalıklar açısından tarandı.

**PERİFERİK YAYMADA İNTRAERİTROSİTER PARAZİTLER SAPTANDI**



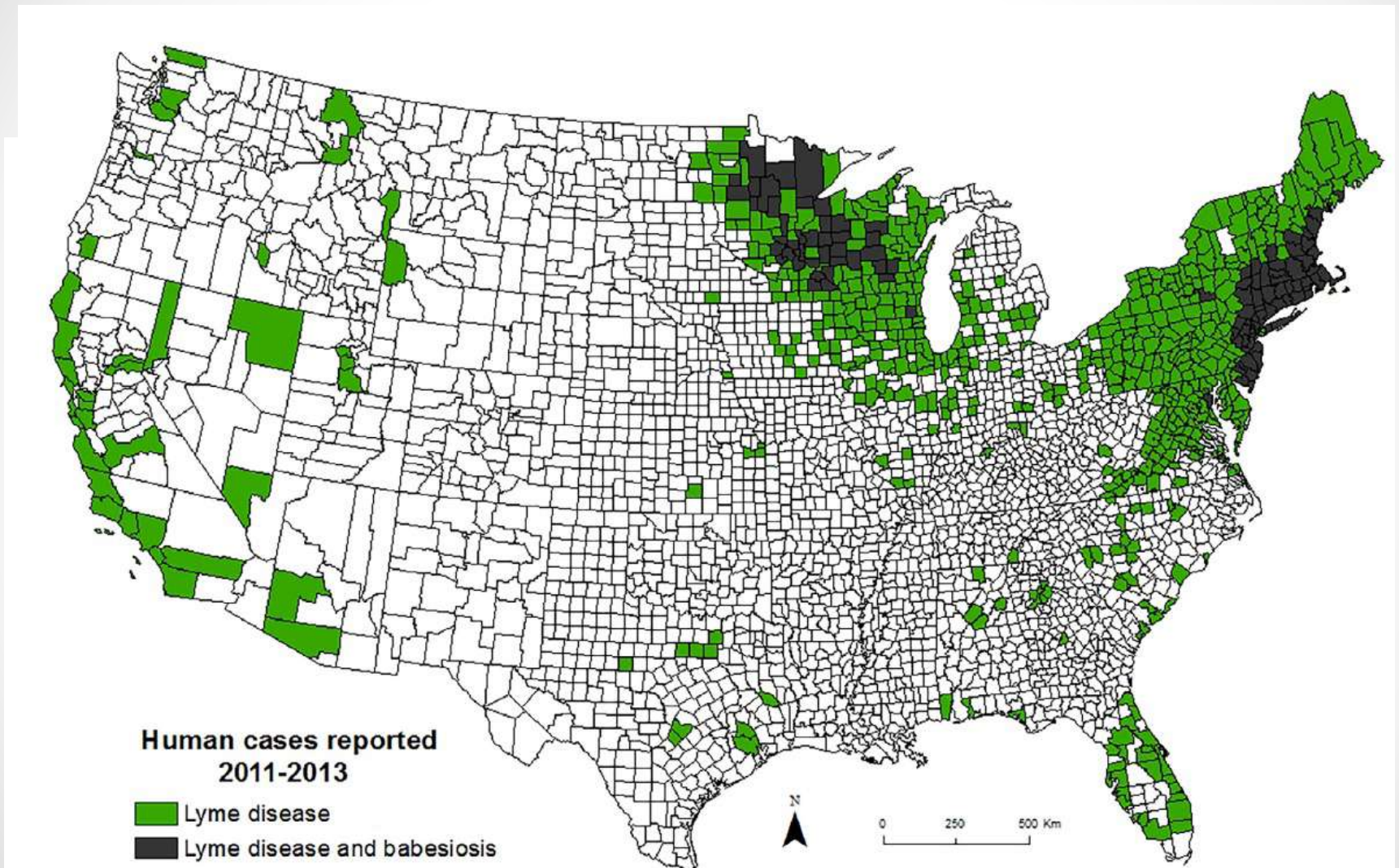
Sizce bu intraeritrositer  
parazit nedir?



# Babesiosis

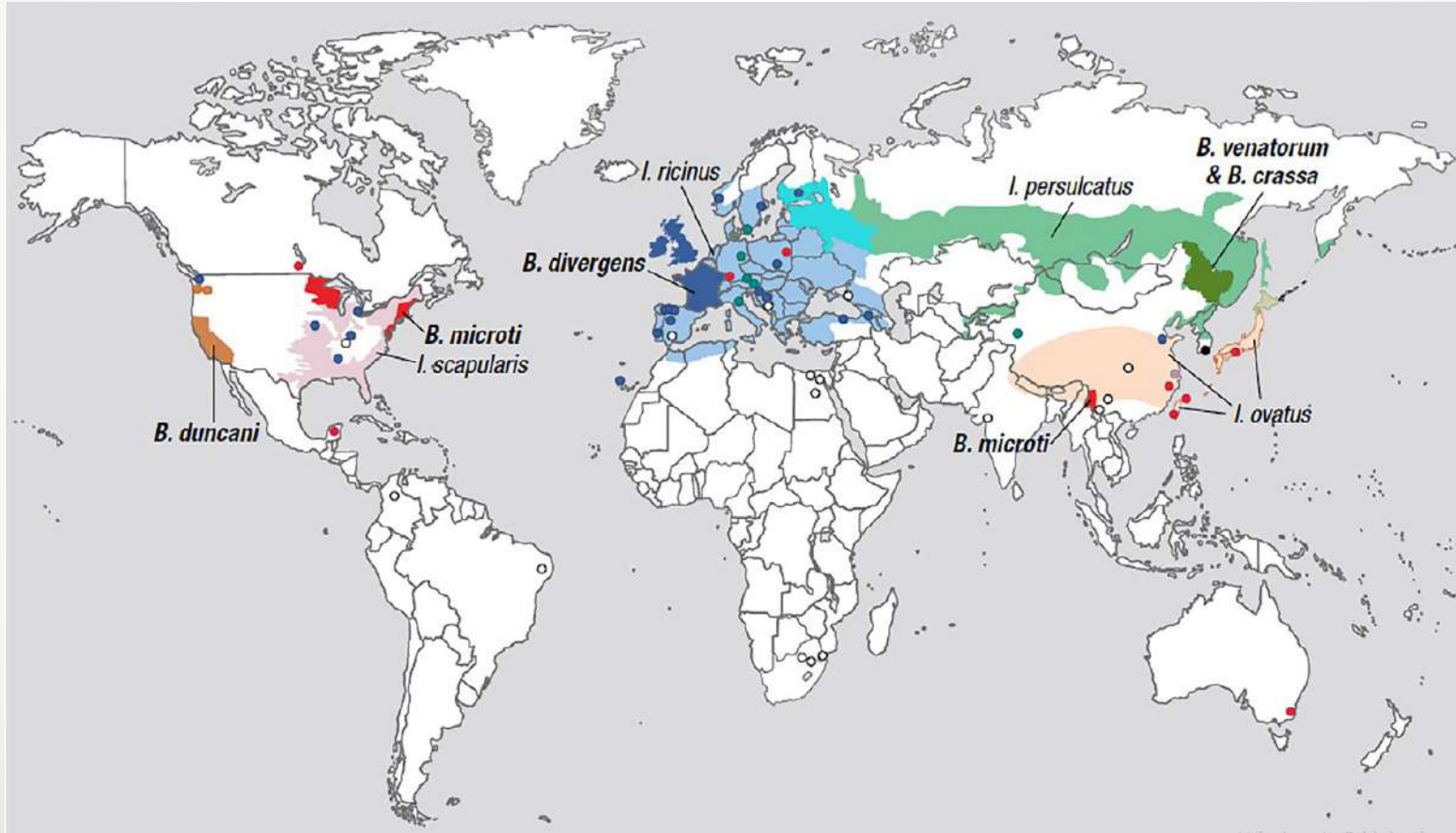
- Ampicomplexa filumunda yer alan intraeritrositik yerleşim gösteren bir kan doku protozoonudur.
- 1888'de Victor Babes ..... ateşli sığırlarda hastalığı tanıdı
- 1893'te Smith ve Kilbourne ..... vektör olarak kene tanıdı
- 1957'de ilk insan vakası Avrupa'da asplenik bir çiftçide
- 1979'da ilk transfüzyona bağlı bulaş ..... ABD
- İlkbahar sonu - sonbahar başlangıcı arası sık görülür
- ABD'nin kuzeydoğu ve üst orta batı bölgelerinde endemik
- Dünya'nın diğer bölgelerinde sporadik (antartika hariç)
- Zoonotik bir enfeksiyon

# Vektör Özellikleri

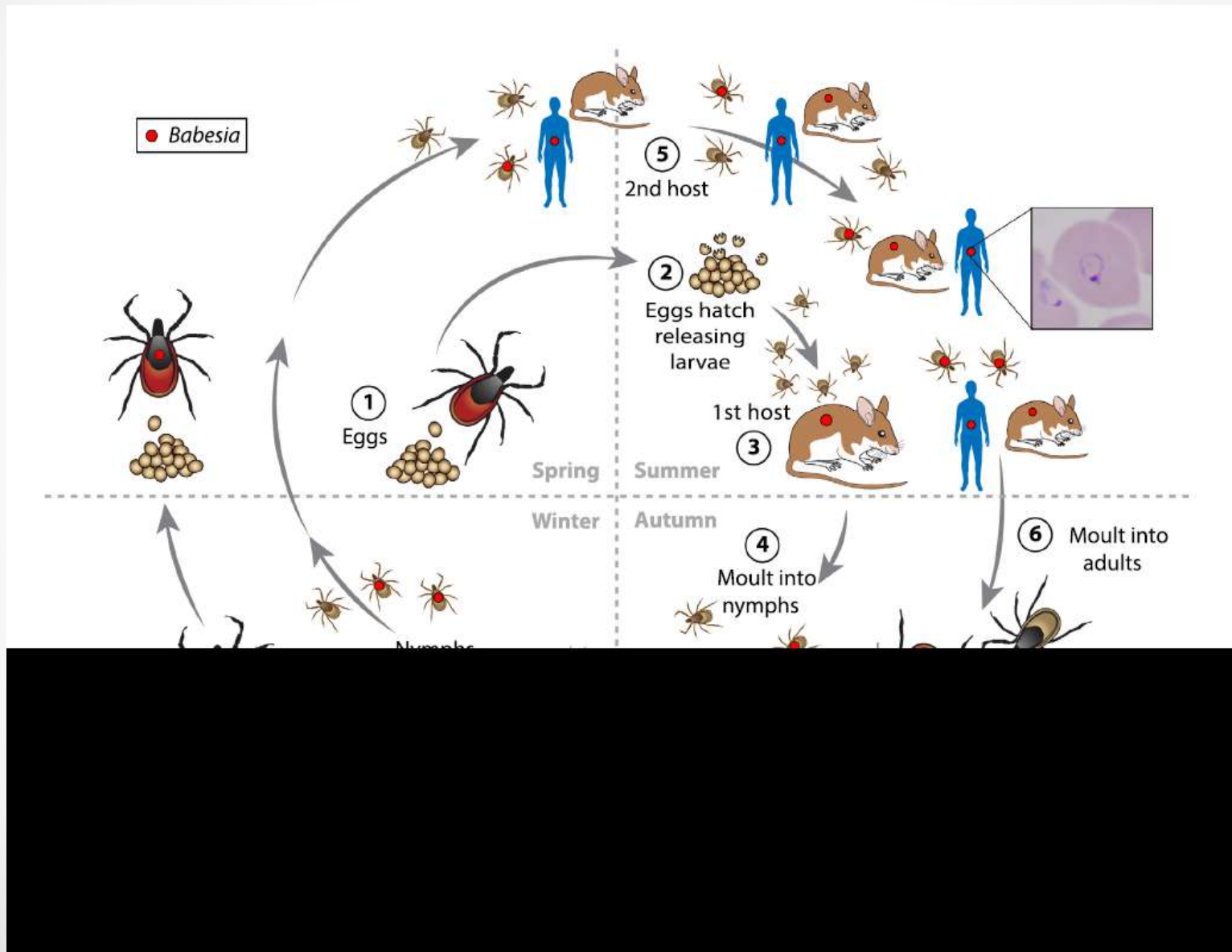


# Türlerin Epidemiyolojik Dağılımı

- Yabani ve evcil hayvanları enfekte eden 100'den fazla babesia türü olsa da insanlarda yalnızca birkaçı hastalığa neden olur.



# Yaşam Siklusu



# Bulaş yolları...

- Kenelerle temas



En sık bulaş yolu  
Ixoides scapularis ve diğer alt türler

- Kan transfüzyonu



ABD'nin bazı bölgelerinde önemli bir problem  
ABD'de kan nakli ile en sık bulaşan patojen  
Tarama yöntemleri öneriliyor

- Transplasental yol



Her trimesterde bulaş görülebilir

- Organ nakli



Vaka bazlı bildirimler mevcut

# Klinik Bulgular...

- İnkübasyon süresi;
  - Kene ısırması sonrası ..... ~ 1-4 hafta sonra (6 haftaya kadar)
  - Kan transfüzyonu ..... ~ 1-9 hafta sonra (6 aya kadar)
- Hafif hastalık ..... şiddetli mortal hastalık
- Sıtmaya benzer ancak daha hafif bir klinik tablo
- Klinik bulgulara göre;
  - Asemptomatik enfeksiyon
  - Hafif-orta dereceli hastalık
  - Ciddi/şiddetli hastalık

# Asemptomatik Enfeksiyon

- Rutin tarama ve/veya kan bağışı öncesi taramalarda (+)
- Sıklıkla etken olarak B.microti tespit edilmiş.
- Endemik bölgelerde yapılan çalışmalarda;
  - erişkinlerin %20'sinde (+)
  - çocukların %50'sinde (+)
- B.microti sempt/asept seyir; yetişkinlerde 80/20  
çocuklarda 60/40
- Klinik ve fizik muayene bulgusu yok
- Düşük düzey parazitemi (+)
- Aylar yıllar boyunca devam edebilir.

# Hafif-Orta Dereceli Hastalık

- En sık görülen şikayetler; halsizlik, ateş, üşüme, terleme, anoreksi, baş ağrısı, miyalji, bulantı, öksürük, artralji ...
- Daha nadir şikayetler; emosyonel labilite, depresyon, hiperestezi, boğaz ağrısı, karın ağrısı, kusma, fotofobi, kilo kaybı....
- Fizik muayenede;
  - Ateş (en sık görülen bulgu) ..... 40°C'ye varan intermittan tipte
  - Hepatomegali, splenomegali olabilir
  - Hafif faringeal eritem, sarılık, splinter hemorajiler, retinopati, retinal enfarkt (daha az sıklıkla)
  - Döküntü olabilir (eş zamanlı Lyme araştırılması gerekir)





# HHS Public Access

Author manuscript

*Infect Dis Clin North Am.* Author manuscript; available in PMC 2016 June 01.

Published in final edited form as:

*Infect Dis Clin North Am.* 2015 June ; 29(2): 357–370. doi:10.1016/j.idc.2015.02.008.

## Babesiosis

### Symptoms of babesiosis

Symptoms	Outpatients (%) (n=41)	Inpatients (%) (n=249)	All patients (%) (n=290)
Fever	88	89	89
Fatigue	85	82	82
Chills	63	68	67
Sweats	73	58	60
Anorexia	56	53	53
Headache	68	44	47
Myalgia	66	39	43
Nausea	32	44	42
Cough	34	27	28
Arthralgia	46	22	25

Outpatient cases are from Ruebush et al. [19], Krause et al. [20], and Krause et al. [21]. Inpatient cases are from White et al. [16], Krause et al. [18], Hatcher et al. [22], and Joseph et al. [14].

# Hafif-Orta Dereceli Hastalık

- Laboratuvar bulguları;
  - Lökosit sayısı normal veya düşük (nötropeni olabilir)
  - Hgb ve Hct düşer, LDH artar (hemolitik anemi)
  - Trombositopeni (sık)
  - KCFT ve ALP artar (şiddetli hastalıkta sıklıkla)
  - Üre ve kreatinin artar (orta dereceli hastalık)
  - Proteinüri, hematüri, hemoglobinüri
- Tedavi ile semptomlar 1-2 haftada düzelirken, anemi ve yorgunluk birkaç ay devam eder.
- Parazitemi semptomların kaybolmasından ve tedavinin tamamlanmasından sonra **1 yıldan uzun süredir** tespit edilebilir

# Ciddi/Şiddetli Hastalık

- Risk faktörleri;

- 50 yaş üzerinde olmak
- İmmünsüpresyon varlığı
- Komorbidite varlığı
- Aspleni
- B.divergens varlığı (aspleniklerde sık)
- Prematürite



Bir veya daha fazlasının varlığı

- Şikayetler, fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları aynı ancak çok daha şiddetli
- Hızlı tanı ve tedavi yaklaşımı gerekli ..... mortalite yüksek (%20)

# Ayırıcı Tanı...

- Colorado Kene Ateşi
  - Kayalık Dağlar Benekli Humması
  - Sıtma
  - Ehrlichiosis
  - Q ateşi
  - Anemi
  - Tifo
- Coğrafik bölgelere göre ayırıcı tanıda öncelenmesi gereken hastalıklar değişiklik gösterebilir.

# Komplikasyonlar...

- ARDS
- Akciğer ödemi
- Şiddetli anemi
- İntravasküler koagülasyon (hafif-DIC)
- Hemofagositik lenfositosis
- Konjestif kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- Dalak rüptürü (genç/sağlıklı hastalarda genellikle tedavi ilk haftası sık)
- Koma
- Tekrarlayan hastalık
- İmmünsüpresyon varlığı ve transfüzyonla bulaşta mortalite yüksek

# Relaps ve Reenfeksiyon...

- B hücreli lenfoma
- Ritüksimab tedavisi alma
- Nakil hastaları (organ veya kök hücre)
- CD4 hücre düşüklüğü yapan durumlar
- Ciddi immünsüpresyon
  
- Nüks genellikle aspleniklerde ve immünsüpresiflerde
  
- Tedavi yanıtı tam olmayan hastalarda mutlaka Lyme koenfeksiyonu araştırılmalı

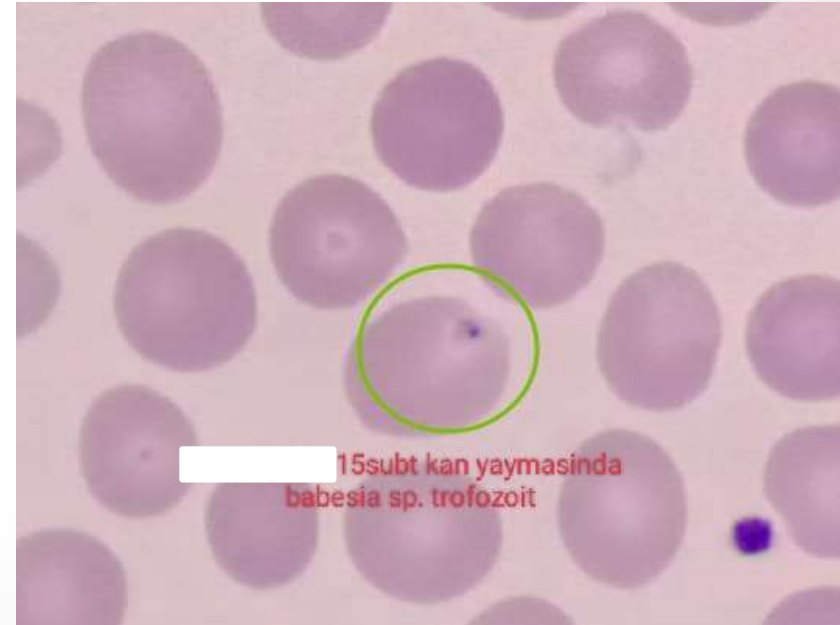
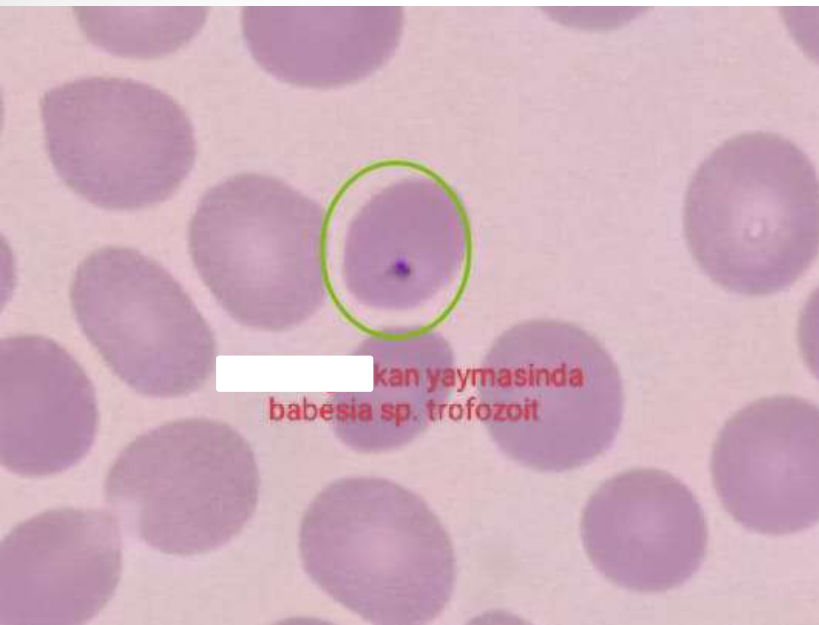
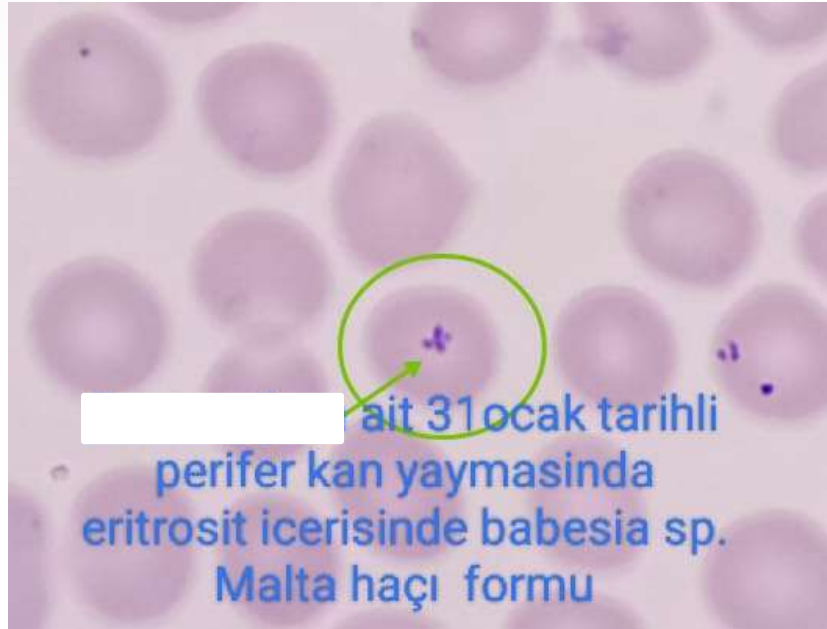
# Tanısal Yaklaşım...

- Klinik tanı;

- Epidemiyolojik ve tıbbi öykü .....
  - Endemik bölgeye seyahat
  - Endemik bölgede yaşama
  - Son 6 ay içinde transfüzyon öyküsü
  - Kene maruziyeti öyküsü (şart değil)
- Fizik muayene bulguları .....
  - Hepatomegali
  - Splenomegali
  - Nedeni bilinmeyen ateş
- Genel laboratuvar tetkikleri .....
  - Hemolitik anemi
  - Trombositopeni

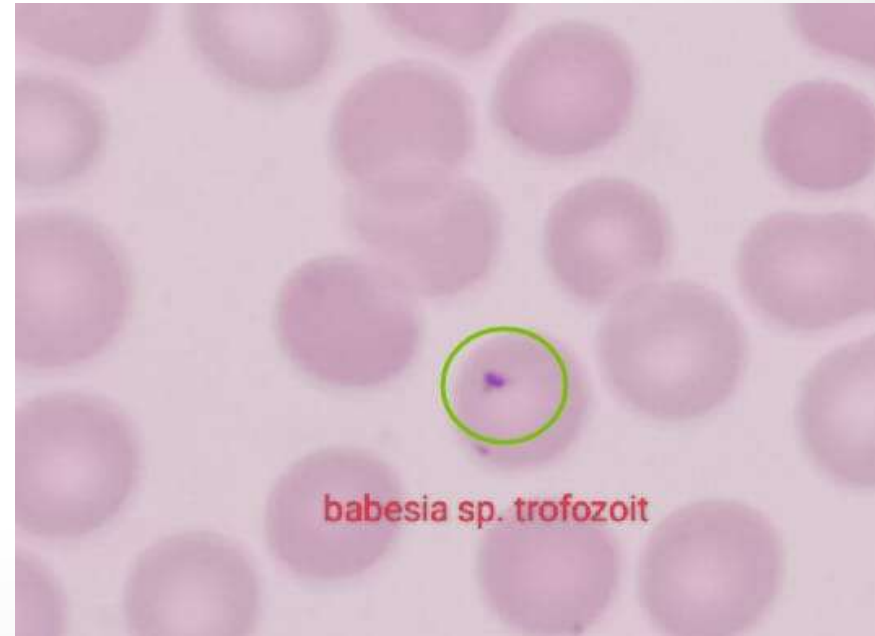
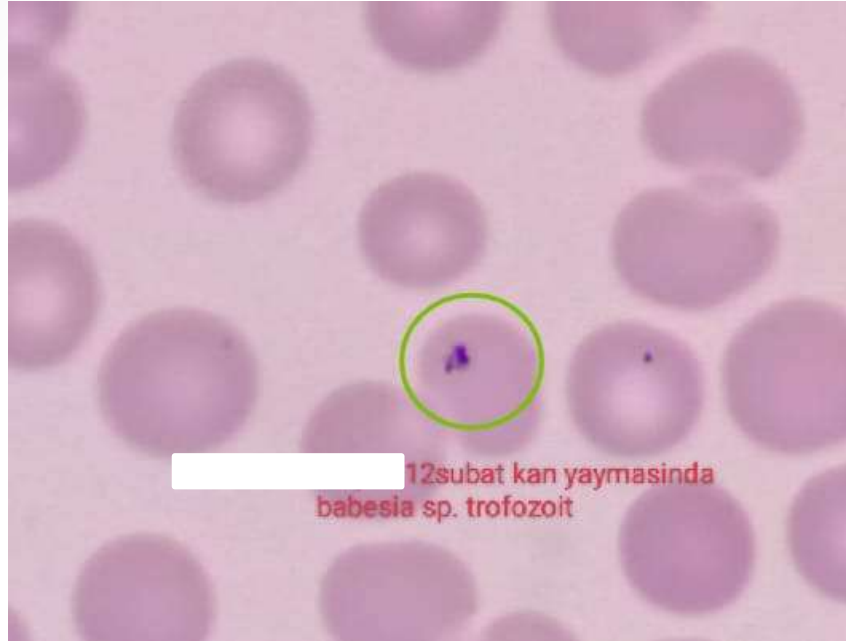
**DOĞRULAYICI LABORATUVAR TETKİKLERİ**

# Olgu 1 ..... Periferik Yaymalar





# Olgu 2 ..... Periferik Yaymalar



# Olgu 3 ..... Periferik Yaymalar



# Tedavi...

- Tedavi endikasyonu;
    - Semptomatik hastalar
    - Asemptomatik hastalar (3 aydan uzun süredir yayma veya PCR (+))
  - Atovaquone + Azitromisin (A+A)
  - Kinin + Klindamisin (K+K)
- 
- Standart tedavi süresi  
7-10 gün
- Yapılan prospektif çalışmalarda;
    - Her 2 kombinasyonun da etkinliği benzer
    - Yan etki görülme oranı; A+A'da %15, K+K'da %72
    - Ciddi ilaç rea (+) ve tedaviyi durdurma; A+A'da %2, K+K'da %33
    - A+A'da direnç çok nadir
    - K+K'da kümülatif deneyim fazla

# Tedavi...

## Treatment

Most asymptomatic persons do not require treatment. Treatment decisions should be individualized, especially for patients who have (or are at risk for) severe or relapsing infection.

For ill patients, babesiosis usually is treated for at least 7-10 days with a combination of two prescription medications — typically either:

A+A tedavisinin standart süre tercih edildiği grup;

- Tedavi endikasyonu olan asemptomatik enfeksiyon
- Hafif ve orta dereceli hastalık varlığında

along with

K+K tedavisinin standart süre tercih edildiği grup;

- Ciddi/şiddetli hastalık varlığı
- Babesiosis tanısı alan gebeler

along with

Quinine

650 mg orally 3 times a day

Windows'u  
Windows'u etk

# Tedavi...

- Risk faktörlerinden 2 veya daha fazlası varsa
- Standart tedaviye rağmen tekrarlayan/kalıcı enfeksiyon varlığı



## Alternatif Tedavi Seçenekleri;

- Atovaquone-proguanil
- Atovaquone + klindamisin + doksisisiklin
- Atovaquone + azitromisin + doksisisiklin
- Atovaquone + artemisin + doksisisiklin
- Atovaquone + azitromisin + klindamisin
- Kinin + azitromisin

# Gebelikte Tedavi...

- Gebelikte tercih edilen standart tedavi; K+K
- K+K; vertikal geçiş için plasental penetrasyonu en iyi kombinasyon deneyim açısından kümülatif birikim fazla
- A+A; atovaquone doğum defekti, ölü doğum, fetal anomali yapmadan gebelikte sıtma tedavisinde kullanılır ama kategorisi C'dir. Azitromisin plasentayı geçemediği için önerilmez
- Gebelerde ciddi hastalık riski yüksek
- Yenidođanda tedaviye yanıt çok iyi

# Tedavi...

- B.microti; tedavi yanıtı iyi / B.divergens; tedavi yanıtı en kötü olan
- Destekleyici tedavi;
  - Antipiretikler
  - Vazopresörler
  - Kan transfüzyonu
  - Kan değişimi (exchange transfüzyon)
  - Mekanik ventilasyon
  - Diyaliz

# Tedavi Yan Etki Takibi...

- Oral kinin /iv kinidin ..... gerekirse deęiřtirilebilir.
- K+K; Hastanede verilmeli, mide bulantısı, GIS rahatsızlığı, QTc uzaması ve geçici veya kalıcı işitme bozukluğu ve vertigo (yan etki görülme oranı %75, tedavi kesilmesi/doz azaltılması %33)
- A+A; İshal, mide bulantısı, KCFT artışı, baş ağrısı ve döküntü, doza bağlı ve geri dönüşümlü işitme bozukluğu ve nadir QTc uzaması olur. Nadir direnç raporlanmıştır.
- Nükseden/inatçı parazitemisi olanlarda A+A'ya direnç bildirilmiř --- A+A+K uygulanabilir.



# Kan Değişimi...

- Tam veya kısmi kan değişimi endikasyonları;

- Parazitemi  $\geq$  %10
- Ciddi anemi (Hgb<10 gr/dl)
- Akciğer yetmezliği
- Karaciğer yetmezliği
- Böbrek yetmezliği

Ciddi/şiddetli hast. olan her hastaya  
B.divergens enf. olan her hastaya

kan değişimi önerilir

- Kan değişimi yöntemi; parazitemiyi hızla azaltır

anemiyi düzeltir

toksik yan ürünleri ortadan kaldırır

- Şiddetli hastalık genellikle fulminan seyrettiğinde B.divergens ile enfekte hastalarda genellikle; **K + K + KAN DEĞİŞİMİ**

# Prognoz...

- Sağlıklı yetişkinlerde hastalığın tekrarlaması çok nadir
- Tedavi ilk hafta .... ateş düzelir ve hemolitik anemi stabilize olur.
- Semptomlar 6-8 hafta sürebilir/tedavi sonrası düşük düzey parazitemi devam edebilir
- Asemptomatik hastalar yıllarca sessiz kalabilir.
  
- Asplenik vakalarda mortalite ve şiddetli hastalık riski belirgin yüksek
- İlk tedaviden 3 ay sonra yayma sonuçları pozitif olan tüm hastalar, nöbet olmasa bile yeniden tedavi edilmeli
  
- Babesiosisli hastaların yaklaşık %20'sinde Lyme hastalığı görülebilir.

# Olgularımızın Tedavi Yaklaşımı...

- Olgu 1;
  - K+K başlandı (4.gün yan etki gelişti)
  - A+A 10 gün verildi, parazitemi çok düşük seviyeye geldi.
  - Trombositopeni düzeldi, splenomegali 22cm'den 19 cm'e geriledi.
  - Halsizlik azalmakla birlikte devam ediyor, splenomegali açısından takip devam ediyor.
- Olgu 2;
  - A+A kombinasyonu 10 gün verildi, parazitemi çok düşük seviyeye geriledi.
  - Ateş düştü, halsizlik ve miyalji belirgin azaldı.
- Olgu 3;
  - A+A kombinasyonu 10 gün verildi, parazitemi çok düşük seviyeye geriledi.
  - Ateş düştü, artralji ve miyalji belirgin azaldı, CRP ve ferritin azaldı.
  - Kollagen doku hastalığı açısından takibi devam ediyor.

# Korunma...

- Endemik bölgede ve riskli alanlarda;
  - Çimler, çalılıklar ve ormanlık alandan kaçınmak
  - Koruyucu giysiler, uygun kimyasallar (DEET gibi) kullanmak
  - Riskli bölgelere gittikten sonra kene taraması/varsa uygun çıkarma
  - Mülklerin düzenli olarak ilaçlanması
- Babesiosis geçiren kişilerin kalıcı olarak/en az 2 yıl kan vermemesi
- Endemik bölgede kan bağıışı öncesi *B.microti* için FDA onaylı seroloji+PCR taramasının yapılması
- Sığır (*B.bovis*, *B.bigemina*) ve köpeklerde (*B.rossi*) aşısı var.
- Henüz olmasa da insan aşısı çalışmalarının devam ediyor.



İlginiz ve sabrınız için teşekkür ederim...

