



Behçet Hastasında *Strongyloides stercoralis* Hiperenfeksiyon Sendromu

Strongyloides stercoralis Hyperinfection Syndrome in a Patient with Behçet's Disease

İnsu Yılmaz¹, Banu Çağlar², Bengü Nisa Akay², Gamze Alkız², Ayşe Boyvat², Aynur Akyol²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Strongyloides stercoralis dünyada 30-100 milyon insanı etkileyen çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olan, topraktan bulaşan intestinal bir nematodur. *Strongyloides stercoralis* otoenfeksiyon ile artmış larval proliferasyon ve migrasyona neden olarak özellikle immün yetmezliği olan ya da immünsüpresif tedavi alan hastalarda yaşamı tehdit eden hiperenfeksiyon sendromu'na neden olabilmektedir. Bu nedenle risk grubundaki bu hastalarda; periferik eozinofili, solunum semptomları (öksürük, hırıltı, nefes darlığı, hemoptizi), gastrointestinal (GİS) semptomlar (abdominal ağrı, bulantı, kusma, diyare) ve cilt semptomları (kaşıntı, eritem) varsa gecikmiş tanıdaki mortalite yüksekliği nedeniyle mutlaka *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu akla getirilmelidir. Burada Behçet hastalığı tanısı olan ve immünsüpresif tedavi alan bir hastada gelişen *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu olgusu sunulmaktadır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 139-42)

Anahtar Sözcükler: Astım, Behçet hastalığı, eozinofili, immünsüpresif tedavi, *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu

Geliş Tarihi: 03.04.2012

Kabul Tarihi: 16.01.2013

ABSTRACT

Strongyloides stercoralis is endemic in the tropical and subtropical areas of the world. It is a soil-transmitted intestinal nematode affecting anywhere from 30 to 100 million people worldwide. *Strongyloides stercoralis* is capable of causing autoinfection, which increases larval migration and proliferation in the host. This condition may lead to hyperinfection syndrome which has the potential to cause serious life-threatening complications, especially in immunosuppressed patients. Thus, *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome should be suspected if there are clinical clues including gastrointestinal tract symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhoea), respiratory tract symptoms (cough, dyspnoea, wheezing, haemoptysis), skin symptoms (pruritus, erythema) and peripheral eosinophilia in a patient with underlying risk factors. Herein, we report a case of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome in a patient with Behçet's Disease on immunosuppressive treatment. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 139-42)

Key Words: Asthma, Behçet's disease, eosinophilia, immunosuppressive treatment, *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome

Received: 03.04.2012

Accepted: 16.01.2013

GİRİŞ

Strongyloides stercoralis dünyada 30-100 milyon insanı etkileyen çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde (Sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya, Latin Amerika) endemik olan, topraktan bulaşan intestinal bir nematodur. Türkiye gibi endemik olmayan bir çok ülkede sporadik olgular bildirilmiştir (1).

Enfeksiyon insanda, topraktaki filariform larvanın deriden girmesiyle başlamaktadır. Larva dolaşım yoluyla akciğerlere gelmekte, buradan alveol boşluğuna geçip üst solunum yollarına doğru hareket ederek farinkse ulaşmakta ve yutularak ince bağırsağa gelmektedir. Partenogenetik çoğalma gösteren dişi parazit mukozaya infiltre olarak erişkin yumurta

halini almaktadır. Yumurtadan çıkan rhabditoid larvaların çoğu (non-infeksiyöz), barsak lümenine geçerek dışkı ile dışarıya atılmaktadır. Fakat rhabditoid larvaların bir kısmı infektif filariform larvaya dönüşebilir ve intestinal mukozaya penetre olarak akciğerlere gidebilir (otoenfeksiyon) (2). *Strongyloides stercoralis* pulmoner belirtileri değişkendir. Eozinofilinin eşlik ettiği pulmoner infiltratlar (Loeffler sendromu), pulmoner infiltrasyon olmadan ortaya çıkan astım kliniği, alveolar hemorajinin neden olduğu hemoptizi ve özellikle kortikosteroid kullanan ve immünitesi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan hiperenfeksiyon sendromu şeklinde görülebilir. Burada, Behçet hastalığı tanısıyla immünsüpresif tedavi verilen ve *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Behçet hastalığı tanısı ile izlenen 65 yaşındaki kadın hastanın poliklinik başvurusunda kan eozinofil oranının %71,6 saptanması nedeni ile eozinofili etiyojisi araştırılmak üzere dermatoloji kliniğine yatırıldı. Yaklaşık bir yıldır aralıklı olarak diyare, bulantı, abdominal ağrı tarifleyen hastanın enterobehçet şüphesi ile yapılan endoskopi ve kolonoskopilerinde herhangi bir patoloji saptanmamıştı. Son üç aydır da progresif dispne, öksürük, hırıltılı solunum ve üç-dört kere olan hemoptizi öyküsü vardı. Hastamız altı aydır antihistaminikler ve nemiendiricilere yanıt vermeyen vücutta kaşıntı (özellikle perianal bölgede) ve kızarma yakınmaları tarifliyordu. Daha önceden astım tanısı olmayan hastaya son bir ay içerisinde acilde üç ayrı zamanda astım atak tanısı ile sistemik kortikosteroid, inhaler β_2 agonist tedavileri verilmişti. Fakat bu tedaviler ile hastanın nefes darlığı ve öksürük şikayetleri gerilememişti. Dermatoloji kliniğine başvuru anında Behçet hastalığına yönelik 8 aydır azatioprin 100 mg/gün tedavisi alan hastamızın daha önceleri bu hastalığı için kolşisin, dapson ve metil prednizolon tedavileri alma öyküsü vardı. Kolşisin tedavisi üç ay, dapson tedavisi bir yıl, metil prednizolon tedavisi iki ay önce kesilmişti. Fizik muayenesinde vücut ısısı: 36,9°C, kan basıncı: 140/70 mmHg, solunum sayısı: 20/dakika, oksijen saturasyonu: %95 olarak ölçüldü. Baş-boyun muayenesi normaldi. Solunum muayenesinde, bilateral ekspiratuar ronküsleri saptandı. Karın muayenesinde, batın hassasiyeti dışında patoloji saptanmadı. Sırtta ve glutealarda belirgin olmak üzere vücutta yaygın hemorajik kurutlu ekskoriasyonları mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde, Hemoglobin: 12.8 g/dL, lökosit: 11,600 hücre/mm³, kan eozinofil: %71,6 (8400 hücre/mm³), sedimentasyon: 12 mm/saat saptandı. Eozinofili etiyojisine yönelik gönderilen gaita parazitolojik incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvası tespit edildi. PA akciğer filminde bilateral parankim işaretlerinde artış mevcuttu. Hastanın immünsüpresif tedaviler almış olması (azatioprin, sistemik kortikosteroid) ve *Strongyloides stercoralis* dissemine tutulum bulgularının (akciğer, GİS, cilt) görülmesi nedeniyle hiperenfeksiyon sendromu tanısı konuldu. Hastaya 400 mg/gün dozunda albendazol başlandı ve tedavi 15 güne tamamlandı. Hastanın takiplerinde GİS, cilt ve solunum semptomları tamamen düzeldi. Kan eozinofil oranı %15'e geriledi ve üç kez tekrarlanan gaitada parazitolojik incelemelerinde *Strongyloides stercoralis* larvaları görülmedi. Bir buçuk ay sonra özellikle perianal bölgede olmak üzere tüm vücutta başlayan kaşıntı yakınması ile tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde sırtta, intergluteal ve perianal bölgede eks-

koriasyonlar mevcuttu. Kan eozinofil değeri: %41,6 (2300 hücre/mm³) saptandı. Üç kere tekrarlanan gaita parazitolojik inceleme sonucu negatif olarak raporlandı. Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile üç hafta aralıklarla ikişer hafta süren albendazol tedavisi 400 mg/gün verildi. İki kür tedavi sonrası kan eozinofil sayısı normal değerlere geriledi ve kaşıntı şikayeti tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Strongyloides stercoralis immünkompetan ve immünsüpresif kişilerde farklı klinik görümlere neden olabilmektedir (3, 4). *Strongyloides stercoralis* pulmoner belirtileri de değişkendir. Mikrofilariaların pulmoner kapillerden alveole geçtiği migratuar faz sürecinde genellikle periferik eozinofili olur (5). Bu fazın klinik göstergeleri pulmoner infiltrasyon ile birlikte olan eozinofili sendromu (loeffler sendromu) ya da pulmoner infiltrasyon olmadan astımın olmasıdır (6-8). Diğer bir pulmoner bulgu hiperenfeksiyon sendromu'dur (4). Hiperenfeksiyon, hızlanmış otoenfeksiyon sendromu olarak tanımlanır ve genellikle hücrel immün yetmezlik sonucu oluşur. Parazitolojik açıdan otoenfeksiyon ve hiperenfeksiyon arasındaki ayırım kesin olarak tanımlanamaz. Bu yüzden, hiperenfeksiyon sendromu'nun tanısı, artmış larval migrasyona ikincil klinik semptom ve bulguların ortaya çıkması ile konulur. Gaita ve/veya balgamda çok sayıda olan larvaların tespit edilmesi ve GİS ile pulmoner semptomların görülmesi hiperenfeksiyon sendromu'nun en önemli özellikleridir (4). Olgumuza; immünsüpresif tedaviler almış olması, yaşam kalitesini bozan cilt, pulmoner ve GİS semptomlarının bulunması, sistemik kortikosteroid tedavisi ile astım benzeri semptomlarının gerilememesi, kan eozinofil sayısının yüksekliği ve gaita incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvaları saptanması nedeniyle hiperenfeksiyon sendromu tanısı konuldu.

Strongyloides stercoralis enfeksiyonu immünsüpresif olmayan kişilerde genellikle asemptomatik ya da akciğer, GİS ve cildin hafif bulguları ile seyretmektedir. Fakat immün sistemi baskılanmış olgularda dissemine enfeksiyona neden olarak hayatı tehdit edici hiperenfeksiyon sendromu'na yol açabilmektedir (9). Özellikle uzun süreli kortikosteroid ve diğer immünsüpresif ajanları kullanan kişilerde ya da immünsüpresyonla giden hastalığa sahip olan olgularda, *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonunun mortalitesi nedeniyle tanı konulduktan hemen sonra antihelmintik tedaviye başlanılmalı ve immünsüpresif tedavi kesilmelidir. Sistemik kortikosteroidler, immünsüpresif etkileriyle dissemine olmayan enfeksiyonun kötüleşmesine ve hiperenfeksiyon sendromu'na neden olabilmektedir (9, 10). Kortikosteroidlerin eozinofiller gibi *Strongyloides stercoralis*'e karşı immün cevapta başlıca rol oynayan efektör hücreler üzerindeki süpresif etkileri nedeni ile parazitik enfeksiyonlara karşı konak savunmasını azalttıkları düşünülmektedir (11, 12). Ayrıca sistemik kortikosteroidler immünsüpresif kişilerde otoenfeksiyon riskini artırarak gram negatif bakterilerin larvalarla birlikte sistemik dolaşıma katılması ve sepsis gelişimine yol açabilmektedir (13). *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu ile birçok immünsüpresif ilaç tedavisi ilişkilendirilmiştir. Kortikosteroidler, vinka alkaloidleri ve siklosporin tedavisi sonrası hiperenfeksiyon sendromu'nun geliştiğini gösteren birçok çalışma ve olgu sunumu bildirilmiştir (4). Diğer immünsüpresif tedavilerden biri olan azatioprin kullanımı sonrası da hiperenfeksiyon sendromu gelişimi tanımlanmıştır

(14). Olgumuzun da öyküsünde hiperenfeksiyon sendromu için risk grubunu oluşturan sistemik kortikosteroid, azatioprin gibi immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü ve Behçet hastalığı mevcuttu. Tanı konulduktan sonra azatioprin tedavisi kesildi ve antihelmintik tedaviye başlandı. Sistemik kortikosteroid tedavisi, solunumsal semptomları ve muayenesinde yaygın ekspiratuar ronküsleri olmasına rağmen hiperenfeksiyon sendromu'nda kullanımının kontrendike olması nedeni ile başlanmadı.

Strongyloides stercoralis enfeksiyonunda uygun tedaviye rağmen tedavi başarısızlığı görülebilmektedir. Randomize çalışmalar olmamakla birlikte Albendazol tedavisi ile görülen %14'lük başarısızlık oranı nedeni ile bu grup ilaçlar *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu tedavisinde kullanılabilecek ikinci seçenek ilaç grubunda yer almaktadır (15, 16). *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu için ilk seçenek olarak ivermektin önerilmektedir. İvermektin ile tedavi etkinliği %97 oranında saptanmıştır (16). Hiperenfeksiyon sendromu'nda tedavi, tam klinik iyileşmeye ve gaita parazitolojik incelemesi negatifleşinceye kadar devam edilmelidir. Otoenfeksiyon siklusun en az iki hafta gerektirdiği de göz önünde bulundurularak tedavi ve takip bu süre sonunda gaita kültürü negatifleşinceye kadar sürdürülmelidir (4).

Ülkemizde ivermektin olmadığı için olgumuza 15 gün boyunca albendazol tedavisi verildi. Ayrıca astım benzeri semptom ve bulguları nedeni ile albendazol tedavisine ek olarak uzun etkili beta 2 agonist ile birlikte inhaler kortikosteroid kombinasyonu başlandı. Onbeş gün sonunda tam bir klinik iyileşme sağlandığı ve üç kez tekrarlanan gaita parazitolojik incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvası saptanmadığı için tedavi sonlandırıldı. Fakat bir buçuk ay sonra periferik kan eozinofil düzeyinin %40'lara çıkması üzerine albendazol tedavisi 400 mg/gün üç hafta ara ile ikişer hafta verildi. İki kür sonrası kan eozinofil değeri normal değerlere geriledi ve kaşıntı şikayeti tamamen düzeldi. Kontrol gaita parazitolojik incelemelerinde de *Strongyloides stercoralis* larvası saptanmadı. Farklı immünsüpresif durumlarda tedaviye yanıt farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle tedavi rejimleri özelleştirilebilmektedir. Hipogamaglobulinemili hastalarda, sistemik kortikosteroid kullananlarda ya da diğer edinsel immün yetmezliği olan olgularda ortaya çıkmış olan hiperenfeksiyon sendromu, ivermektin ya da azol grubu antihelmintik tedavilerle çoklu tekrarlayan kürlerin uygulanmasını gerektirebilmektedir (17, 18). Olgumuzda da iki haftalık tedavi sonrası eozinofilinin artış göstermesi üzerine iki kür daha albendazol tedavisi uygulanmıştır.

SONUÇ

İmmün yetmezlik ile giden hastalığı olan ya da immünsüpresif ilaç kullanan olgularda periferik kanda eozinofili saptanması durumunda mutlaka gaita parazitolojik incelenmesi yapılmalı ve bu olgularda tanı gecikmesindeki mortalite nedeni ile *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu akla getirilmelidir. Ayrıca *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu tanısı konulan hastalarda astım semptom ve bulguları olsa bile sistemik kortikosteroid verilmesinden kaçınılmalı bunun yerine etkene yönelik antihelmintik tedavi ile birlikte inhaler beta 2 agonist ve inhaler steroid kombinasyonları tercih edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Tasarım - İ.Y., B.Ç., B.A.; Denetleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Kaynaklar - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Malzemeler - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Veri toplanması ve/veya işleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Analiz ve/veya yorum - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Literatür taraması - İ.Y., B.Ç., B.A.; Yazıyı yazan - İ.Y., B.Ç., B.A.; Eleştirel inceleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Design - İ.Y., B.Ç., B.A.; Supervision - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Funding - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Materials - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Data Collection and/or Processing - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Analysis and/or Interpretation - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Literature Review - İ.Y., B.Ç., B.A.; Writing - İ.Y., B.Ç., B.A.; Critical Review - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.

KAYNAKLAR

1. Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 755-67. [CrossRef]
2. Mokhlesi B, Shulzhenko O, Garimella PS, Kuma L, Monti C. Pulmonary Strongyloidiasis: The Varied Clinical Presentations. *Clin Pulm Med* 2004; 11: 6-13. [CrossRef]
3. Tamer GS, Dündar D. Case report: strongyloidiasis with chronic abdominal pain. *Türkiye Parazitolojî Derg* 2008; 32: 171-3.
4. Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 208-17. [CrossRef]
5. Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 655-82.
6. Sharma OP. Diagnosing pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome. *J Respir Dis* 2002; 23: 411-20.
7. Dunlap NE, Shin MS, Polt SS, Ho KJ. Strongyloidiasis manifested as asthma. *South Med J* 1984; 77: 77-8. [CrossRef]
8. Turhan V, Coban M, Oncül O, Cavuşlu S. Strongyloidiasis and Loeffler's syndrome detected in a patient who used a short term steroid treatment. *Türkiye Parazitolojî Derg* 2008; 32: 48-50.
9. Berk SL, Verghese A, Alvarez S, Hall K, Smith B. Clinical and epidemiologic features of strongyloidiasis: a prospective study in rural Tennessee. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1257-61. [CrossRef]
10. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1992-2001. [CrossRef]
11. Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 500-4. [CrossRef]
12. Herbert DR, Lee JJ, Lee NA, Nolan TJ, Schad GA, Abraham D. Role of IL-5 in innate and adaptive immunity to larval *Strongyloides stercoralis* in mice. *J Immunol* 2000; 165: 4544-51.
13. Upadhyay D, Corbridge T, Jain M, Shah R. Pulmonary hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Am J Med* 2001; 111: 167-9. [CrossRef].

14. Weller IV, Copland P, Gabriel R. Strongyloides stercoralis infection in renal transplant recipients. Br Med J (Clin Res Ed) 1981; 282: 524. [\[CrossRef\]](#)
15. Toma H, Sato Y, Shiroma Y, Kobayashi Shimakukuro I, Takara M. Comparative studies on the efficacy of three antihelminthics on treatment of human strongyloidiasis in Okinawa, Japan. Southeast Asian Trop Med Public Health 2000; 31: 147-51.
16. Marti H, Haji HJ, Savioli L, Chwya HM, Mgeni AF, Ameir JS, et al. A comparative trial of a single dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of Strongyloides stercoralis and other soil transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg 1996; 55: 477-81.
17. Ashraf M, Gue CL, Baddour ML. Case report: strongyloidiasis refractory to treatment with ivermectin. Am J Med Sci 1996; 311: 178-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Lichtenberger P, Rosa-Cunha I, Morris M, Nishida S, Akpınar E, Gaitan J, et al. Hyperinfection strongyloidiasis in a liver transplant recipient treated with parenteral ivermectin Transpl Infect Dis 2009; 11: 137-42. [\[CrossRef\]](#)