

HIV/AIDS'Lİ HASTADA KRONİK İSHAL NEDENİ OLARAK “SHIGELLA SONNEI”*

Kadriye KART YAŞAR, Şemsinur KARABELA, Gönül ŞENGÖZ, Özcan NAZLICAN
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Diyare, AIDS'li hastaların yarısından fazlasında hastalığın seyri esnasında özellikle de terminal dönemde ortaya çıkmakta ve önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Kliniğimizde, kronik ishali olan bir HIV/AIDS hastasının gaita kültüründen *Shigella sonnei* etken olarak izole edilmiş, kinolon tedavisi sonrası hastanın ishali ve yaşam kalitesi düzelmiştir. Bu olgu ile HIV/AIDS hastalarında akut bakteriyel ishal etkenlerinin de kronik ishal yapabileceği vurgulanmak istendi.

Anahtar Sözcükler: HIV/AIDS; diyare; *Shigella sonnei*.

“SHIGELLA SONNEI” CAUSING CHRONIC DIARRHEA IN A PATIENT WITH HIV/AIDS

Diarrhea occurs in more than half of the patients with HIV/AIDS during the course of the disease especially in the last period of the disease and it's an important cause of morbidity and mortality. “Shigella sonnei” was isolated as an agent from the stool of a HIV/AIDS patient with chronic diarrhea and, the disease and life quality of the patient improved following the quinolone treatment. By means of this case, we wanted to emphasize that the acute bacterial diarrhea agents could also cause chronic diarrhea in HIV/AIDS patients.

Key Words: HIV/AIDS; diarrhea; *Shigella sonnei*.

Bağışıklığı baskılanmış konak, doğal savunma mekanizmalarındaki yetersizlik nedeniyle tüm enfeksiyonlara olduğu gibi intestinal enfeksiyonlara da yatkındır. Kronik diyare, özellikle CD4 sayısı <200/mm³ olan HIV enfeksiyonlu hastalarda yaygın bir sorundur.^[1] HIV seropozitif olguların %50'sinde diyare gelişebilir.^[2] Diyaresi olan HIV enfeksiyonlu hastalarda çoğunlukla malabsorbsiyon ve malnütrisyon da tabloya eşlik eder. Bu tip hastaların fırsatçı enfeksiyon gelişimine olan eğilimleri daha fazladır.

Kronik diyaresi olan HIV/AIDS'li hastanın değerlendirilmesinde ilk adım anamnez olmalıdır. Birçok hastada diyarenin kaynağı olan proteaz inhibitörü kullanımı, gözden kaçabilir. Bunun yanı sıra diyarenin süresi, kilo kaybının derecesi ve CD4 sayısı da

irdelenmesi gereken önemli noktalar. Anamnezden sonraki adım gaitanın bakteriyel ve paraziter ajanlar açısından ayrıntılı incelenmesidir. En sık saptanan ajan pekçok çalışmada *Cryptosporidium spp.* iken, bakteriyel ajanlar arasında *Salmonella* ve *Shigella* türleri yer alabilir.^[3,4]

İlerlemiş HIV enfeksiyonu olanların çoğunda görülebilen kronik diyare, hastayı rahatsız eden, yaşam kalitesini düşüren ve ciddi vakalarda ağır sıvı-elektrolit kaybına ve hatta ölüme yol açabilen önemli bir tablodur. Bu olgu sunumu ile, kronik diyaresi olan HIV/AIDS'li hastalarda *Shigella* türleri gibi akut bakteriyel ishal etkenlerinin de etyolojide yer alabileceği ve hastanın yaşam kalitesinin tedavi ile düzeltilmesinin mümkün olabileceği vurgulanmak istendi.

*12. Uluslararası İnfeksiyöz Hastalıklar Kongresi'nde (ICID) poster olarak sunulmuştur (15-18 Haziran 2006, Lizbon, Portekiz).

Başvuru tarihi: 22.12.2006 **Kabul tarihi:** 31.1.2007

İletişim: Dr. Gönül Şengöz. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Aksaray, İstanbul.

Tel: +90 - 212 - 589 62 45 **e-posta:** gonul.sengoz@sm34.gov.tr

OLGU SUNUMU

Dokuz ay önce HIV pozitif olduğu saptanan 54 yaşındaki erkek hasta, halsizlik, ishal, bulantı-kusma ve unutkanlık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Kooperasyon kurulamaması nedeniyle hikâyesini yakınlarından öğrendiğimiz hastada 8-9 ay önce bazı olay ve kişileri hatırlamada güçlük, unutkanlık ve hafıza kaybı başladığı ve artarak devam ettiği öğrenildi. Bu nedenle başvurduğu hastanede yapılan tetkikler sırasında HIV pozitif olduğu saptanan hastanın yakınları, yaklaşık 2.5-3 aydır günde 3-4 defayı bulan kansız, mukussuz, sulu dışkılaması olduğunu, iştahında azalma ve aralıklı karın ağrısı bulunduğunu ifade etti. Son iki ayda yaklaşık 15 kg kilo kaybı ve 37.5-38.5°C ateşi olan hastanın şikayetlerine, aralıklı olarak mide bulantısı ve niteliği tam tarif edilemeyen baş ağrısı eklendiği, hastanın son günlerde idrar ve gaitasını tutamaz hale geldiği ve halsizlik şikayetlerinin arttığı yakınlarından öğrenildi.

Hastada oryantasyon ve kooperasyon kaybı, sözlü cevaplama ve entellektüel fonksiyonlarda azalma saptandı. Hasta halsiz görünümde, deri ve konjunktivaları soluk, ağız ve diş hijyeni kötü, dili kuru idi. Sindirim sistemi muayenesinde bağırsak seslerinin arttığı ve palpasyonla batında hassasiyeti olduğu saptandı. Laboratuvar incelemesinde, lökosit: 1.300/mm³ (%64 nötrofil, %28 lenfosit, %7 monosit), hemoglobin: 10.4 g/dl, hematokrit: %30.7, trombosit: 115.000/mm³, CRP: 7 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 54 mm/saat, total protein: 5.5 gr/dl, albümin: 2.2 gr/dl, demir: 16 µg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 93 µg/dl, GGT: 91 IU/L idi. Total lenfosit sayısı 400/mm³, CD4 (%4.92) 20/mm³, CD8 (%35) 114 mm³ olarak saptandı. Viral yükü 1.000.000 kopya/ml olarak bulundu.

HIV enfeksiyonunda, hastanın hangi evrede bulunduğu saptanması, takip ve tedavi açısından önem taşımaktadır. CD4 seviyesinin mm³'de 20 olması nedeniyle hastamız C3 grubuna girmektedir.

Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde laküner infarktlar ve ventriküler sistemde dilatasyon saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde protein artışı saptandı. Hastada kognitif değişiklikler ve diğer yakınmalar ile birlikte değerlendirilen bu bulgular, HIV'e bağlı ensefalopati/demans tablosu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Gaita, idrar ve kan kültürleri alındı. Gaitanın mikroskopik incelemesinde lökosit görülen hastaya ampirik olarak trimetoprim-sülfometoksazol tedavisi başlandı. Sıvı ve potasyum replasmanı yapıldı. Hastanın gaitasında yapılan incelemelerde, parazit kisti ve yumurtası görülmedi. Dışkıda Toxin A negatifti. Gaita kültüründe *Shigella sonnei* üredi ve ko-trimoksazole dirençli bulundu. Bunun üzerine siprofloksasin 1 gram/gün tedavisine geçildi. Antiretroviral tedavi almayan hastaya antiretroviral tedavi olarak indinavir, lamivudin ve zidovudin başlandı.

Siprofloksasin tedavisinden sonra hastanın ateşi düştü, ishali ve gastrointestinal semptomları geriledi. Yatışının yedinci gününde gaita inkontinansı kayboldu, genel durumu ve iştahı düzeldi. Antiretroviral tedavinin üçüncü haftasında, total lenfosit sayısı 400'den 2000/mm³'e yükseldi ve hasta kontrole çağrılarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistem hastalıkları, genellikle HIV enfeksiyonunu AIDS tablosuna ilerlettiği gibi, pek çok HIV ile ilişkili gastrointestinal sendrom da (*Candida* özofajiti, CMV koliti, biliyer kriptosporidiaz, vb.), ilerlemiş immünsüpresyondan kaynaklanan fırsatçı enfeksiyonlar olarak ortaya çıkabilmektedir.

İnce bağırsak enfeksiyonları bulantı-kusma ve ilişkili olarak malabsorbsiyon ve kilo kaybı ile seyreden, kalın bağırsağın enfeksiyöz tutulumu, karın ağrısı, kramplar, tenesmus ve ateşle seyreder. Bağırsak enfeksiyonlarının etyolojisinde bakteriyel, protozoal ve viral etkenler rol oynayabilir. Kronik diyare, ilerlemiş HIV enfeksiyonunun önemli göstergelerinden biridir.^[5] Bu hasta grubunda enfeksiyöz ishallerin en önemli nedenlerini toplum kaynaklı etkenler oluştursa da, farklı olarak normal popülasyonda sık görülmeyen patojenler de söz konusudur. Toplumdan edinilmiş patojenlerle ciddi, ölümcül bir seyir ve nöks sıktır.^[6] HIV enfeksiyonu olan hastaların kronik epizotları sırasında, hastaların ancak yarısından azında, etken teşhis edilebilmektedir.^[7]

Hastamızda, 2.5-3 aydır günde 3-4 defayı bulan kansız, mukussuz, sulu dışkılama, iştahında azalma, aralıklı karın ağrısı, 37.5-38.5°C ateş ve son iki ayda yaklaşık 15 kg kilo kaybı mevcuttu. Hastamızın şikayetleri ince bağırsak ve kalın bağırsak tutulumunu gösteren belirtilere uymaktaydı. Ancak AIDS'li

hastalarda ince ve kalın bağırsak tutulumunun klinik belirtileri ayırdedilemeyebilir ve hatta bazı olgular- da tutulum panenterit şeklinde de olabilir.^[8]

Hastanın ishali bir ayı aşan süredir devam ettiğinden kronik ishal olarak değerlendirilmelidir. Ancak gaita kültüründen *Shigella sonnei* izole edilmiştir. *Shigella sonnei*, kronik diyaresi olan HIV enfeksiyonlu olgularda sıklıkla saptanan bir etken değildir. Çünkü kronik diyare genellikle ilerlemiş hastalık bulgusudur ve CD4 sayısı ile orantılı olarak *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Giardia intestinalis* gibi protozoonların daha sık etken olduğu gösterilmiştir.^[3,9-11] Gelişmiş ülkelerde HIV/AIDS'li hastalardaki ishal etkenleri arasında *Microsporidium* ve *Cryptosporidium* türleri ilk sırada yer alırken, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerdeki hastalarda *Cryptosporidium spp.* ve *Isospora belli* başta gelmektedir.^[4,12]

Bilindiği gibi, gelişmekte olan ülkelerde toplumda akut gastroenterit etkenleri arasında *Shigella spp.* yüksek oranda izole edilmektedir. Öztürk ve ark.nın^[12] İstanbul'da yaptıkları ve gastroenterit etkenlerini araştırdıkları çalışmalarında *Shigella spp.* %11'lik oranla ilk sırada yer almıştır. *Shigella* türleri arasında ise, tüm dünyada ve ülkemizde yüzyılın başlarında en sık etken *S. dysenteriae* iken, daha sonra *S. flexneri* ve son yıllarda *S. sonnei* enfeksiyonları daha sık görülmeye başlanmıştır.^[13]

Normal popülasyonda akut ishal etiyojisinde sık rastlanan enterik Gram negatif bakteriler, HIV/AIDS olgularında da ishal nedenleri arasında olabilir. Ancak HIV enfeksiyonu olanlarda Gram negatif enterik çomaklarla bakteriyemi yanında bu etkenlerin asemptomatik taşıyıcılığı daha sık olarak bildirilmiştir.^[14]

HIV enfeksiyonu olan ve kronik diyaresi bulunan, özellikle ilerlemiş dönemdeki hastalarda tanınal güçlüklerin yanısıra tedavide de zorluklar vardır.^[1,7] Senegal'de yapılan bir çalışmada diyaresi olan HIV enfeksiyonlu olgulardan izole edilen enterik bakteriyel patojenlerde, tedavide kullanılan birçok antibiyotiğe (ampisilin, tetrasiklin, ko-trimoksazol) yüksek oranda direnç saptanmıştır.^[15] Ülkemizde de *Shigella* türlerinde ampisilin, kloramfenikol ve ko-trimoksazole direnç oranı, son yıllarda yapılan çalışmalarda sırasıyla %23-26, %12-19 ve %23-56 olarak saptanmış ve yeni kinolon türevlerine karşı direnç gözlenmiştir.^[13] Bu nedenle de kinolonlar şigeloz tedavi-

sinde sıklıkla kullanılan ilaçlar olmuştur. Ko-trimoksazol ve diğer sülfonamidlere karşı plazmid kaynaklı direnç ise son yıllarda artmıştır. Hollanda'da saptanan *S. sonnei* izolatlarının yarısı ko-trimoksazole dirençli bulunmuştur.^[16] Hastamızdan izole edilen suş da ko-trimoksazole dirençli olduğundan ampirik başlanan ko-trimoksazol, antibiyogram sonucuna göre siprofloksasin ile değiştirilmiştir.

Diyare ve malnütrisyon, HIV enfeksiyonlu olgularda sık gözlenen komplikasyonlardır ve etyolojiden bağımsız olarak hastanın yaşam kalitesini etkiler. HIV/AIDS'li olgularda kronik ishal etyolojisi araştırılırken, sık rastlanan protozoon enfeksiyonları ile proteaz inhibitörlerinin yan etkisi olarak gözlenen kronik ishal yanında, normal popülasyonda rastladığımız akut infeksiyöz ishal etkenleri de gözardı edilmemelidir. Zira, etyolojide enterik Gram negatiflerin söz konusu olduğu olgularda tedavi, semptomların hızla düzelmesine ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaya olanak sağlar.

KAYNAKLAR

1. Oldfield EC. Evaluation of chronic diarrhea in patients with human immunodeficiency virus infection. Rev Gastroenterol Disord 2002;2(4):176-88.
2. Simon D. Evaluation of diarrhea in HIV-infected patients. Gastrointest Endosc Clin N Am 1998;8(4):857-67.
3. Dryden MS, Shanson DC. The microbial causes of diarrhoea in patients infected with the human immunodeficiency virus. J Infect 1988;17(2):107-14.
4. Ünal S, Sain G. Edinsel immun yetmezlik sendromu. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p. 441-61.
5. Bartlett JG, Belitsos PC, Sears CL. AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 1992;15(4):726-35.
6. Şenol E. Bağışıklığı baskılanmış konakta infeksiyöz ishaller. In: Eraksoy H, Yenen OŞ, editor. İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji 2000. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. p. 191-6.
7. Weber R, Ledergerber B, Zbinden R, Altwegg M, Pfyffer GE, et al. Enteric infections and diarrhea in human immunodeficiency virus-infected persons: prospective community-based cohort study. Swiss HIV Cohort Study. Arch Intern Med 1999;159(13):1473-80.
8. Sharpstone D, Gazzard B. Gastrointestinal manifestations of HIV infection. Lancet 1996;348(9024):379-83.
9. Prasad KN, Nag VL, Dhole TN, Ayyagari A. Identification of enteric pathogens in HIV-positive patients with diarrhoea in northern India. J Health Popul Nutr 2000;18(1):23-6.
10. Brink AK, Mahé C, Watera C, Lugada E, Gilks C, Whitworth J, et al. Diarrhea, CD4 counts and enteric infections in a community-based cohort of HIV-infected

- adults in Uganda. *J Infect* 2002;45(2):99-106.
11. Cárcamo C, Hooton T, Wener MH, Weiss NS, Gilman R, Arevalo J, et al. Etiologies and manifestations of persistent diarrhea in adults with HIV-1 infection: a case-control study in Lima, Peru. *J Infect Dis* 2005;191(1):11-9.
 12. Midilli K. İnfeksiyöz ishaller ve besin zehirlenmelerinin etyoloji ve epidemiyolojisi. In: Öztürk R, editor. İshal. İstanbul: Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği; No.13 1998. p. 19-35.
 13. Söyletir G, Topçu AW. Bakteriyeş ishaller. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p. 750-65.
 14. Lew EA, Poles MA, Dieterich DT. Diarrheal diseases associated with HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26(2):259-90.
 15. Gassama A, Sow PS, Fall F, Camara P, Guèye-N'diaye A, Seng R, et al. Ordinary and opportunistic enteropathogens associated with diarrhea in Senegalese adults in relation to human immunodeficiency virus serostatus. *Int J Infect Dis* 2001;5(4):192-8.
 16. Öztürk R. Akut infeksiyöz ishallerin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak kinolonlar. *ANKEM Derg* 1997;11:393-405.