

# Özel Konaklarda Görülen Bir İnfeksiyon: Özofajit

Sıla ÇETİN, Halit ÖZSÜT

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

Özofajit, odinofaji (yutarken ağrı), substernal, ön servikal veya epigastrik yanma veya disfaji (yutmada güçlük), substernal tıkanma hissi belirtileri ile karakterize özofagus mukozası infeksiyonudur. Odinofaji meyve suları veya asidik içeceklerde artabilir. Hem odinofaji hem de disfaji katı gıdalar yenildiğinde artar<sup>[1]</sup>.

## Etyoloji ve Risk Faktörleri

Sık infeksiyöz özofajit etkenleri *Candida* spp., herpes simpleks virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV), insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV)'dür. Özofajit gelişimine zemin hazırlayan risk faktörleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

*Candida* spp. ve HSV dışında bir etken ile özofajit ortaya çıkarsa hemen daima hastanın immün sisteminde bir sorun vardır. Kortikosteroid tedavisi, lenfosit ve nötrofil fonksiyonunu baskılar. Lenfosit fonksiyonlarının baskılanması yüzeyel mukoza infeksiyonuna yol açarken, nötrofil disfonksiyonu da derin mukoza invazyonuna ve dissemine fungal ve bakteriyel infeksiyon gelişimine yol açar. Uzun süreli ve yüksek doz kortikosteroid, HSV ve CMV infeksiyonuna da neden olabilirse de bu *Candida* infeksiyonuna göre daha az sıklıktadır. İnfeksiyon riskinin artması için kortikosteroidin sistemik verilmesi şart değildir. İnfeksiyöz özofajit solid organ transplantasyonunu izleyen ilk birkaç hafta içinde gelişir. Çünkü cerrahi travmanın neden olduğu immün hasar, kan transfüzyonları, perioperatif antibiyotik kullanımı, gastrik asit süpresyonu ve immünsüpresif ilaçlarla daha da karmaşık bir tabloya ilerler<sup>[2]</sup>. *Candida* in-

feksiyonu karaciğer ve kalp transplantasyonuna göre daha sıklıkla böbrek transplantasyonundan sonra görülür. Bu durum böbrek transplantasyonu yapılmış hasta popülasyonunda diabetes mellitus (DM) insidansının yüksek olmasına bağlanmıştır. CMV ve HSV infeksiyonu transplantasyondan haftalar sonra primer veya latent infeksiyonun reaktivasyonu ile ortaya çıkabilir. Kemik iliği transplantasyonunun infeksiyon komplikasyonları daha ağırdır. Çünkü bu hastalarda altta yatan malignite nedeniyle immünsüpresyon daha fazladır. Nötropenik kemik iliği transplantasyonlu hastalarda fungal veya viral etyolojilere göre daha az sıklıkta olmakla beraber bakteriyel özofajit de görülebilir<sup>[3-5]</sup>. DM'li hastalarda *Candida* özofajiti gelişebilir. İnfeksiyöz özofajit için diğer risk faktörleri olan alkolizm ve ilerlemiş yaş da özofagus hareketlerinin normal olmayışı nedeniyle *Candida* kolonizasyonuna ve ilerleyerek infeksiyona yol açabilir<sup>[6]</sup>.

Tablo 1. Özofajit için risk faktörleri

- HIV infeksiyonu
- Agresif kemoterapi
- Solid organ transplantasyonu
- Kemik iliği transplantasyonu
- Konjenital immünyetmezlik sendromları
- Kortikosteroid tedavisi
- Diabetes mellitus

### Klinik Tablo

Disfaji ve odinofaji bulgularının olmaması enfeksiyon olmadığını göstermez. Enfeksiyona bağlı olarak %59-79 oranlarında görülürler. HIV enfeksiyonuna bağlı özofajitte bu oran %95'dir. Oral lezyonlar (ülserasyon veya kandidiyaz) *Candida* spp. dışında HSV ve HIV enfeksiyonunda da %27-37 oranlarında görülebilir. Bu lezyonlar tüberküloz özofajitine bağlı olarak çok az vakada bildirilmişken, CMV özofajitine bağlı olarak hiç bildirilmemiştir. Oral lezyonların olması *Candida* dışı etkenlerin ayrıntı tanısını sağlamadığı gibi oral lezyonların olmaması da *Candida* özofajiti olmadığını göstermez. Herpetik orofaringeal lezyonların HSV özofajitine eşlik etmesi %15 olarak bildirilmektedir. HIV enfeksiyonuna bağlı özofajitte boğaz ağrısı, deri döküntüleri, oral mukozal lezyonları olabilir. CMV enfeksiyonu daha sistemik seyirli bir enfeksiyon olduğu için özofajit sırasında %42 oranında bulantı, kusma eşlik eder. CMV ve tüberkülozda, *Candida* spp., HSV veya HIV'a göre ateş daha sık görülür. Makülopapüler deri döküntüleri HIV enfeksiyonunda ve çok seyrek olarak da *Candida* enfeksiyonunda görülebilir<sup>[6]</sup>.

### FUNGAL ÖZOFAJİTLER

Fungal özofajitler, *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*), *Aspergillus* spp. (*A. fumigatus*, *A. flavus*) ve *Histoplasma capsulatum* ile oluşabilir. Kandidiyaz riski taşıyan hastalarda *Candida* kolonizasyonu ilk patolojik aşamadır. Takiben epiteli içeren enfeksiyon, pseudohif ve hif gelişimi ile derin doku invazyonu gerçekleşir<sup>[7]</sup>.

### *Candida* özofajiti

HIV tanındığından beri HIV enfeksiyonu komplikasyonu olarak fırsatçı enfeksiyonlar ve kanser ortaya çıkmaktadır. Bağışıklığın baskılanmasının derecesine göre ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonların tipi değişmekte ve sıklığı artmaktadır. *Candida* özofajiti genellikle CD4 hücre sayısı 100-200/mm<sup>3</sup> olan HIV enfeksiyonlu hastalarda ortaya çıkmaktadır<sup>[8,9]</sup>. Fırsatçı mantar özofajitinin araştırılmasında çift ve tek kontrast yöntemlerinin birlikte kullanılması %92 duyarlılık sağlar. Özofagografi çekilmesinin avantajları, maliyetin ve hastaya getirdiği riskin düşük olması yanında, her zaman yapılabilir olması ve sedasyon gerektirmemesidir. Özofagoskopinin avantajları ise histolojik inceleme ve kültür için biyopsi alınabilmesidir. Bu yöntem hasta için daha invazivdir. Ayrıca hem hekim hem de kullanılan aletlerin kontaminasyonu açısından risk taşır. Endoskopi dışında kör fırçalama yöntemi ile transoral veya peroral girilerek biyopsi yapılabilir. Bu yöntemin dezavantajı endoskopide ol-

duğu gibi lezyon direkt görülerek örnek alınamadığı için, hastalığın yaygınlığını ve ağırlığını saptamayı mümkün kılmamasıdır. Endoskopik görünümüne göre yapılan evreleme Tablo 2'de gösterilmiştir<sup>[10,11]</sup>.

Örnek alınırken flora elemanlarının bulaşması kaçınılmaz olduğundan bakteri ve mantar kültürünün yapılması güvenilir değildir. Kronik kortikosteroid tedavisi altında olanlar, DM'li hastalar ve yaşlılar gibi lenfosit ve nötrofil fonksiyonlarında minimal bozukluk olan grupta yer alan hastalar topikal antifungaller ile tedavi edilebilir. Klotrimazol (absorbe olmayan imidazol) 5x10 mg pastil/gün veya oral nistatin preparatları kullanılabilir. Sistemik tedavi flukonazol 1x200-400 mg/gün, 7-10 gün şeklinde uygulanır. Anatomik veya motilite bozukluğu olanlarda, uzun süreli absorbe olmayan bir ilaç kullanılması kolonizasyonu ve enfeksiyonun yinelenmesini önlemesi açısından yararlıdır. Lenfosit bozukluğu olan, ancak nötrofil sayıları normal olan hastalar (AIDS vd.) ikinci grubu oluşturur. Tedavide klotrimazol tablet 3x1/gün ağızda eritilir. Topikal antifungaller etkili olmasına karşın bu hasta grubunda oral flukonazol daha iyi bir seçimdir. Hasta yutma güçlüğü nedeniyle oral tedavi kullanamıyorsa İV flukonazol veya düşük doz 0.3 mg/kg/gün amfoterisin B kullanılabilir. Tedavi süresi 14-21 gündür. Yüksek doz kemoterapi uygulananlar, kemik iliği transplantasyonu yapılmış hastalar veya ilaç tedavisi (zidovudin, kotrimoksazol, gansiklovir) sonucu nötropeni gelişmiş AIDS'li hastalarda disseminasyon riski yüksek olduğundan agresif tedavi gerekir. Bu hastalara yüksek doz flukonazol 1x400 mg/gün 21 gün verilir. Ancak tedaviye cevap vermeyen veya kültürde flukonazole dirençli *Candida* spp. üremesi durumunda 0.5 mg/kg/gün amfoterisin B verilmelidir<sup>[12-14]</sup>. Disseminasyon varsa kümülatif doz 1.5-2 g'ı aşmayacak şekilde 6-12 hafta tedavi sürdürülmelidir (Tablo 3). Yaşamı tehdit eden durumlarda amfoterisin B'ye flusitozin 50-150 mg/kg/gün 6 saatte bir verilecek şekilde eklenmeli-

**Tablo 2. Endoskopik görünümüne göre evrelendirme**

<b>Evre 1:</b> Hafif kabarık beyaz plaklar < 2 mm, ülserasyon yok
<b>Evre 2:</b> Çok sayıda beyaz plaklar 2 mm, ülserasyon yok
<b>Evre 3:</b> Birleşik lineer ve nodüler yüksek plaklar + ülserasyon
<b>Evre 4:</b> Evre 3 bulguları + lümenin birbirine yaklaşması

**Tablo 3. Özofajitlerde tedavi**

Etkenler	Tedavi
<i>Candida</i>	Lenfosit ve nötrofillerde minimal bozukluk: Topikal antifungaller; lenfositlerde fonksiyon bozukluğu, Nötrofiller normal: Oral antifungaller, 1x400 mg PO flukonazol veya 0.3 mg/kg/gün amfoterisin B IV Nötropeni: Parenteral antifungaller, 0.5 mg/kg/gün amfoterisin B
HSV	Asiklovir 5x200 mg/gün PO 2 hafta veya 3x5-10 mg/kg/gün, IV 7-10 gün veya foskarnet 3x60 mg/kg/gün IV 2 hafta ve 1x90-120 mg/kg/gün 2 hafta idame
CMV	Gansiklovir 2x5 mg/kg/gün, IV ile 2-3 hafta indüksiyon; cevap vermeyen durumlarda foskarnet ile 3x60 mg/kg/gün IV 2 hafta, 1x90-120 mg/kg/gün 2 hafta idame

dir. Flusitozin tek başına kullanıldığında hızla direnç geliştirebilmektedir. Flukonazol ve amfoterisin B birlikte kullanıldıklarında antagonist etki gösterir.

### **Aspergillus özofajiti**

Altta yatan akciğer hastalığı (özellikle büllöz lezyonları olan) bulunan kişileri infekte eder. Bağırsıklığı baskılanmış kişilerde agresif olarak ilerler. Sinüsleri, akciğerleri ve komşu organları etkiler. Mediastinal tutulum ile trakeo-özofageal fistül oluşabilir. *Aspergillus* spp. direkt özofajit de yapabilir. Kilo kaybı ve eşlik eden mukozal kandidiyazı genellikle vardır. *Candida* özofajiti düşünülen ve antifungal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda akla gelmelidir. Tedavide amfoterisin B kullanılır<sup>[6,15]</sup>.

### **Histoplasma capsulatum özofajiti**

İnfeksiyöz konidyalardan inhalasyonunu izleyerek alveollere ve retiküloendotelial sisteme ulaşması sonucu primer enfeksiyon ortaya çıkar. Akciğer ve mediastenden direkt yayılımla veya hematogen yolla özofagusu gelebilir. Mediastinal lenf bezlerinin özofagusu dıştan basısı ile veya ilerleyici mediastinal fibroza yol açarak disfaji yapabilir. Endoskopinin yararı olmaz, çünkü özofagus mukozası olaya katılmamıştır. Özofagografide özofagusu dıştan bası görülür. Tedavide amfoterisin B kullanılır<sup>[6,16]</sup>.

### **VİRAL ÖZOFAJİTLER**

#### **Herpes simpleks virüsü özofajiti**

Hem tip 1 hem de tip 2 neden olabilir. Primer HSV, gingivostomatit şeklinde, kendi kendini sınırlayıcı, 3-5 yaşındaki çocuklarda görülen bir enfeksiyondur. İnfeksiyondan sonra sinir gangliyon hücrelerinde virüs latent olarak kalır. Reaktivasyon normal konakta hafif seyirlidir. Hastalarda ani ağrılı yutma güçlüğü başlar. Sabit retrosternal ağrı olabileceği gibi, bulantı, kusma, hematemez de görülebilir. Ağır HSV enfeksiyonunun komplikasyonu olarak mukozal nekrozu, mukozal süperenfeksiyonu, hemoraji, strik-

tür, pnömoni, trakeo-özofageal fistül ve dissemine enfeksiyon gelişebilir. Özofagografide tipik bulgular, yüzeysel yıldız şeklinde ülserler ve diğer kısımları normal mukozanın görülmesidir. İlerlemiş HSV özofajitinde oluşan plaklar, kaldırım taşı veya kaba ülseratif görünümü ile *Candida* özofajitinden ayırt edilemez. Endoskopik görünüm enfeksiyon süresi ile ilişkilidir. Yuvarlak 1-3 mm büyüklüğünde görülen veziküller erken lezyonlardır. Veziküller frajildir ve zamanla epitele batarak, keskin sınırlı, kenarları yüksek ve sarı/gri renkli tabanı olan ülserler oluşturur. Ülserlerin etrafında eritem vardır, geriye kalan mukozaya sağlamdır. İnfeksiyon ilerlediğinde ülserler birleşir. HSV skuamöz epitel tuttuğu için ülser tabanından biyopsi almak tanı için yeterli olmayabilir, ülser kenarından örnek almak gerekir. HSV diploid fibroblast veya tavşan böbrek hücrelerinde ürer. Sitopatik değişiklikler 24-96 saat sonra ortaya çıkar. Histopatolojik incelemede çok sayıda nükleusu olan dev hücreler, balon dejenerasyonu, buzlu cam görünümü, Cowdry tip A inklüzyon cisimleri ve kromatin marjinalasyonu görülür. Sitoplazmik inklüzyon cisimleri yoktur. Normal konakta tedavi sadece anestezi ve analjeziklerle yapılır. Yapılan bir çalışmada ilk bulgu veya semptom ortaya çıktıktan bir saat sonra başlanan asiklovirin, lezyonun rezolüsyonu için gereken zamanı %27, ağrının azalması için gereken zamanı %36 oranında azalttığı saptanmıştır. Tedavide asiklovir, eğer direnç sözkonusu ise foskarnet kullanılır. Asiklovir ağızdan alabilen bir hastada 5x200-400 mg/gün oral iki hafta, parenteral kullanım gereken durumlarda 3x5-10 mg/kg/gün, IV 7-10 gün verilir. Foskarnet 3x60 mg/kg/gün, IV 14-21 gün ve 1x90-120 mg/kg/gün iki hafta idame şeklinde verilir (Tablo 3). Foskarnet, asiklovire göre daha pahalı ve böbrek yetmezliği, hipokalsemi, konvülsiyon gibi yan etkileri daha fazla olan bir tedavidir<sup>[17]</sup>. Seropozitif transplant alıcıları ve AIDS'li hastalara HSV profilaksisi 4-5x200-400 mg veya 2x800 mg

oral/gün veya 2x500-750 mg/gün İV asiklovir şeklinde önerilmektedir.

### Sitomegalovirüs özofajiti

Lökositlerdeki latent enfeksiyon kan ve kan ürünleri ile geçişten sorumludur. Serolojik testlerin negatif olması enfeksiyon olasılığını ekarte etmediği gibi pozitif olması da reaktivasyon veya latent enfeksiyon anlamına gelmez. CMV özofajitinin kliniği diğerlerine göre daha değişiktir. Subakut başlar. Bulantı, kusma, ateş, epigastrik ağrı, ishal ve kilo kaybı ön planda iken, zor ve ağırlı yutma ile retrosternal ağrı HSV enfeksiyonuna göre daha az sıklıktadır. HSV ve *Candida* enfeksiyonu ile aynı anda ortaya çıkabilir. Çift kontrastlı özofagografide HSV özofajitinden ayırt edilemeyen yüzeysel ülserler olabileceği gibi, HSV'de görülmeyen ve daha çok HIV enfeksiyonuna bağlı özofajitlerde rastlanılan büyük düz uzun ülserler de görülebilir. Klinik tablo ve radyolojik görünüm kesin tanı koydurucu olmadığından biyopsi gereklidir. Erken dönemdeki yüzeysel erozyonlar enfeksiyon ilerledikçe 10-15 cm uzunluğunda ülserlere dönüşebilir. HSV ülserlerinin tersine özofagusta tam soyulma görülmez. Ülserler derin değildir. CMV fibroblastları ve endotelial hücreleri enfekte ettiği için, skuamöz epiteli tutmadığı için biyopsi örneği ülserin tabanından alınmalıdır<sup>[6]</sup>. Histopatolojisinde büyük hücreler, intranükleer inklüzyonlar, nükleusun etrafında halo ve HSV ile varisella zoster virüsü (VZV)'nde görülmeyen çok sayıda sitoplazmik inklüzyon cisimleri vardır. İnsan diploid fibroblast kültüründe üretilebilir. Sitopatik değişiklikler 3-14 günde ortaya çıkar. Böbrek ve karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalarda lökosit sayısı düzeline kadar asiklovir profilaksisi uygulanır. CMV içeren lökositlerin kan ve kan ürünlerinden uzaklaştırılması primer CMV enfeksiyon riskini azaltır. Gansiklovir 2x5 mg/kg/gün, İV ile 2-3 hafta indüksiyon tedavisine yanıt vermeyen durumlarda foskarnet ile 3x60 mg/kg/gün, İV iki hafta, 1x90-120 mg/kg/gün iki hafta idame önerilmektedir. Gansiklovir ile indüksiyon tedavisi gastrointestinal CMV enfeksiyonlarında tek başına genellikle yeterlidir. CMV retinitisi dışında uzun süreli idame tedavisinin ek bir yarar getirmedeği görülmüştür. Kemik iliği transplantasyonu yapılacak seropozitif hastalara ve seropozitif kişiden organ transplantasyonu yapılacak kişilere asiklovir 3x5-10 mg/kg/gün veya gansiklovir 2x5 mg/kg/gün, 5 gün sonra günde 1 kez 5 mg/kg/gün idame şeklinde profilaksi önerilmektedir<sup>[18,19]</sup>.

### Varisella zoster virüsü özofajiti

Primer enfeksiyon immün sistemi baskılanmış kişilerde ağır seyredir. Tanı için en önemli bulgu deri

döküntüleridir. Endoskopik görünümü veziküller, ağırlı ülserler ile nekrotizan özofajit şeklindedir. VZV özofajiti çok seyrek ve çok ağır hastalarda ortaya çıkar. Tedavide asiklovir ya da vidarabin, asiklovire dirençli vakalarda foskarnet önerilmektedir<sup>[6]</sup>.

### Epstein Barr virüsü özofajiti

Epstein Barr virüsü (EBV) özofajiti seyrek. Ülserlerinin HSV ülserlerinden farkı lineer olmaları ve özofagus orta kısmında yer almalarıdır.

### İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü özofajiti

HIV serokonversiyonu sırasında mukoza ülserleri gelişebilir. Diğer enfeksiyon etkenleri araştırıldıktan sonra HIV'a bağlı olduğu düşünülen özofajitlerde sistemik kortikosteroid tedavisi, 1 ay süreyle, 40 mg/gün prednizon + sukralfat şeklinde uygulanabilir<sup>[20-23]</sup>.

### Papilloma virüs özofajiti

İmmün sistemi normal kişilerde skuamöz epitelde hiperplastik, verrüköz, papillamatöz lezyonlar oluşturur. Virüsün geçişi yakın kontakt, cinsel temas veya anneden çocuğa şeklindedir. Serviksin skuamöz hücreli karsinomundan sorumludur. Homoseksüel AIDS'li erkeklerde Kaposi sarkomundan da sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Özofagus enfeksiyonu asemptomatik olabileceği gibi eritematöz maküller, beyaz plaklar, nodüller veya ülserler gelişebilir. Büyük lezyonların görünümü malignite ile, küçük lezyonlar ise glikojenik akantoz ile karışabilir. Histolojik özelliği skuamöz epitelde koilositoz olmasıdır. Çoğu deri ve orogenital papillomatöz lezyonlar özofagusta olanlar gibi kendiliğinden geriler. İnatçı deri lezyonları topikal podofilin, 5-florourasil, kriyoterapi veya cerrahi girişim ile tedavi edilebilir.

### BAKTERİYEL ve PARAZİTER ÖZOFAJİTLER

Normal flora bakterileri, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare* kompleks, *Treponema pallidum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia* spp. ve *Clostridium tetani*, *Trypanosoma cruzi*, *Pneumocystis carinii*, *Cryptosporidium* spp. ile oluşabilir. HIV enfeksiyonu olan bir hastada özofagusta *Leishmania* enfeksiyonu bildirilmiştir<sup>[24]</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Polis MA. Esophagitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:962-5.
2. Guillou PJ. Biological variation in the development of sepsis after surgery or trauma. Lancet 1993;342:217-20.

3. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, Chandrasekar PH, Fox B, Kaizer H, Shaddock RK, Shea TC, Stiff P, Friedman DJ. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1992;326:845-51.
4. Goodrich JM, Bowden RA, Fisher L, Keller C, Schoch G, Meyers JD. Ganciclovir prophylaxis to prevent cytomegalovirus disease after allogeneic marrow transplant. *Ann Intern Med* 1993;118:173-8.
5. Winston DJ, Ho WG, Bartoni K, Du Mond C, Ebeling DF, Buhles WC, Champlin RE. Ganciclovir prophylaxis of cytomegalovirus infection and disease in allogeneic bone marrow transplant recipients. *Ann Intern Med* 1993;118:179-84.
6. Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology* 1994;106:509-32.
7. Anderson LI, Frederiksen HJ, Appleyard M. Prevalance of esophageal *Candida* colonization in a Danish population, with special reference to esophageal symptoms, benign esophageal disorders and pulmonary disease. *J Infect Dis* 1992;165:389-92.
8. Mayo J, Collazos J, Martinez E. Fever of unknown origin in the HIV-infected patient: new scenario for an old problem. *Scand J Infect Dis* 1997;29:327-36.
9. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. *Ann Intern Med* 1996;124:633-42.
10. Glick SN. Barium studies in patients with *Candida* esophagitis: pseudoulcerations simulating viral esophagitis. *Am J Radiol* 1994;163:349-52.
11. Yee J, Wall SD. Infectious esophagitis. *Radiol Clin North Am* 1994;32:1135-45.
12. Decker CF, Tiernan R, Paparello SF. Esophageal candidiasis associated with acute infection due to human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992;14:791-7.
13. Pedersen C, Gerstoft J, Lindhardt BO, Sindrup J. *Candida* esophagitis associated with acute human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1987;156:529-30.
14. Tavittian A, Raufman JP, Rosenthal LE, Weber J, Weber CA, Dinçsoy HP. Ketoconazole-resistant *Candida* esophagitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1986;90:443-5.
15. Masur H. Management of opportunistic infections associated with HIV infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RW (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1280-94.
16. Coss KC, Wheat LJ, Concess DJ Jr, Brashear RE, Hull MT. Esophageal fistula complicating mediastinal histoplasmosis, response to amphotericin B. *Am J Med* 1987; 83:343-6.
17. Safrin S, Assaykeen T, Follansbee S, Mills J. Foscarnet therapy for acyclovir-resistant mucocutaneous herpes simplex virus infection in 26 AIDS patients: preliminary data. *J Infect Dis* 1990;161:1078-84.
18. Wilcox CM, Diehl DL, Cello JP, Margaretten W, Jacobson MA. Cytomegalovirus esophagitis in patients with AIDS: a clinical, endoscopic, and pathologic correlation. *Ann Intern Med* 1990;113:589-93.
19. Wilcox CM, Straub RF, Schwartz DA. Cytomegalovirus esophagitis in AIDS: a prospective evaluation of clinical response to ganciclovir therapy, relapse rate, and long-term outcome. *Am J Med* 1995;98:169-76.
20. Wilcox CM, Schwartz DA, Clark WS. Esophageal ulceration in human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1995;122:143-9.
21. Laine L, Bonancini M. Esophageal disease in human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1994; 154:1577-82.
22. Gradon JD, Timpone JG, Schnittman SM. Emergence of unusual opportunistic pathogens in AIDS: a review. *Clin Infect Dis* 1992;15:134-57.
23. Rabeneck L, Popovic M, Gartner S, et al. Acute HIV infection presenting with painful swallowing and esophageal ulcers. *JAMA* 1990;263:2318-22.
24. Esophageal leishmaniasis in a patient infected with the human immunodeficiency virus [letter]. *Clin Infect Dis* 1995;21:229-30.

**Yazışma Adresi:**

Uzm. Dr. Sıla ÇETİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

34390 Çapa-İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 29.12.1997 Kabul Tarihi: 26.03.1998

**FLORA Dergisi'ne****Aboneliğinizi Yenilediniz mi?**

Aboneliğinizi yenileyebilmek için Bilimsel Tıp Yayinevi'nin 106310 nolu posta çeki hesabına 3.500.000 TL yatırıp aboneliğinizi yenilemek istediğinizi belirten kısa bir not ile birlikte posta çeki dekontunun fotokopisini P.K. 99 Cebeci - ANKARA adresine göndermeniz yeterlidir. İlginiz için teşekkür eder, saygılar sunarız.