



## Yaygın Değişken İmmünyetmezlik Tanılı Bir Olguda *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ve *Cryptosporidium* spp. Gastroenteriti: Olgu Sunumu

### Gastroenteritis of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* and *Cryptosporidium* spp. in a Patient with Common Variable Immunodeficiency: A Case Report

Deniz AKYOL<sup>1</sup>(iD), Ilgın YILDIRIM ŞİMŞİR<sup>2</sup>(iD), Rashad ISMAYILOV<sup>3</sup>(iD), Fatma Ömür ARDENİZ<sup>4</sup>(iD), Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>(iD), Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>(iD)

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Makale atfı:** Akyol D, Yıldırım Şimşir I, Ismayilov R, Ardeniz FÖ, Işıkğöz Taşbakan M, Pullukçu H. Yaygın değişken immünyetmezlik tanılı bir olguda *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ve *Cryptosporidium* spp. gastroenteriti: Olgu sunumu. FLORA 2020;25(1):98-101.

### ÖZ

Yaygın değişken immünyetmezlik (YDİ), başta bakteriyel olmak üzere tekrarlayan fırsatçı enfeksiyonlar ve hipogamaglobulinemi ile karakterize, erişkinde en sık görülen primer immünyetmezlik sendromudur. Bu yazıda, YDİ tanılı gastrointestinal sistem enfeksiyonu yakınmalarıyla başvuran 50 yaşında erkek bir olgu sunulmaktadır. Dışkı örneğinin bakteriyolojik incelemesinde *Salmonella enterica* subsp. *enterica* üremesi olmuştur. Eş zamanlı parazitolojik incelemesinde de *Cryptosporidium* spp. oookistleri görülmüştür. YDİ tanılı olgularda enfeksiyöz nedeni akut ve kronik ishal etkenleri hem tanı hem de empirik tedavi seçiminde akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın değişken immünyetmezlik; *Salmonella enterica* subsp. *enterica*; *Cryptosporidium* subsp.

## ABSTRACT

### Gastroenteritis of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* and *Cryptosporidium* spp. in a Patient with Common Variable Immunodeficiency: A Case Report

Deniz AKYOL<sup>1</sup>, Iğın YILDIRIM ŞİMŞİR<sup>2</sup>, Rashad İSMAYILOV<sup>3</sup>, Fatma Ömür ARDENİZ<sup>4</sup>,  
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Division of Endocrinology and Metabolism Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>4</sup> Division of Immunology and Allergic Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

Common variable immunodeficiency is the most common primary immunodeficiency syndrome in adults, characterized by recurrent opportunistic infections, particularly bacterial, and hypogammaglobulinemia. In this report, a 50-year-old male patient with common variable immunodeficiency was presented with complaints of gastrointestinal infection. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* was yielded in the bacteriological examination of the stool sample. *Cryptosporidium* spp. oocysts were also seen in concurrent parasitological examination. In patients with common variable immunodeficiency, infectious causes of acute and chronic diarrhea should be kept in mind both in diagnosis and choosing of empirical treatment.

**Key Words:** Common variable immunodeficiency; *Salmonella enterica* subsp. *enterica*; *Cryptosporidium* spp.

## GİRİŞ

Yaygın değişken immünyetmezlik (YDİ), bozulmuş B hücre diferansiyasyonu sebebiyle immünglobulin sentezinde yetersizlik ile karakterize bir durum olup çeşitli genetik defektlerden oluşan hipogamaglobulinemi sendromlarının bir bütünüdür<sup>[1]</sup>. Başlıca görülen infeksiyöz tablo, solunum sisteminin tekrarlayan infeksiyonlarıdır. İnfeksiyonlar ayrıca santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve deri-yumuşak dokuyu da etkileyebilmektedir<sup>[2,3]</sup>. Gastrointestinal sistem infeksiyonlarında en sık klinik bulgu kronik ishaldir<sup>[4]</sup>. Norovirüs, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. ve *Cryptosporidium* spp.'ye bağlı akut, kronik veya rekürren ishaller görülebilmektedir<sup>[5]</sup>. Bu yazıda ateş yüksekliği, kilo kaybı, bulantı-kusma, karın ağrısı ve ishal yakınmasıyla başvuran dışkı örneğinin bakteriyolojik incelemesinde *Salmonella enterica* subsp. *enterica* üremesi olan, parazitolojik incelemesinde *Cryptosporidium* spp. ookistleri görülen YDİ tanılı bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Yedi yıldır bilinen YDİ tanısıyla takip ve tedavi edilen, bronşektazi tanılı 50 yaşında erkek hasta, yaklaşık bir hafta önce başlayan ateş yüksekliği, üşüme-titreme, bulantı-kusma, karın ağrısı, iki ayda yaklaşık 5 kg kilo kaybı ve günde 6-7 kez

olan sulu, mukuslu ancak kan içermeyen ishal yakınmalarıyla başvurdu. Sulu, günde yaklaşık 2-3 kez olan ishal yakınması uzun yıllardır değişken aralıklarla ortaya çıkmakta olup, hastanın son başvurusuna kadar herhangi bir infeksiyöz patoloji saptanmamış. Anamnezinde seyahat öyküsü, hayvan teması, yakın zamanlı yeni bir ilaç kullanımı ve dışarıdan yemek yeme öyküsü bulunmamaktaydı. Vital bulgularında ateş yüksekliği dışında ek patolojik özellik yoktu. Fizik muayenesinde; batında yaygın hassasiyet, traube kapalı, diğer sistem muayeneleri olağan olarak saptandı. Rutin tetkiklerinde; hemogramda bisitopeni (lökosit: 6760 10<sup>3</sup>/µL, hemoglobin: 10.2 g/dL, platelet: 119 10<sup>3</sup>/µL), kalsiyum (Ca) 6.4 mg/dL (düzeltilmiş Ca 6.64 mg/dL) dışında biyokimyasal göstergeler normal sınırlarda bulundu. Anti-HIV 1-2 negatif saptandı.

Orta akım idrar ve ateşli dönemde gönderilen kan kültüründe üreme olmadı. Dışkı örneğinin bakteriyolojik incelemesi direkt muayenesinde lökosit ve eritrosit görülmedi, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* üredi. Etken VITEK<sup>®</sup> MS (Fransa) otomatize sistemiyle çalışılarak tanımlandı. Antibiyogramında ampisilin, azitromisin, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı bulundu. Parazitolojik incelemede modifiye trichrome, asit fast-trichrome ve Giemsa boyamaları ile *Cryp-*

*tosporidium* spp. ookistleri görüldü. *Cryptosporidium* spp.'ye yönelik azitromisin 1000 mg/gün peroral başlandı. Tedavinin 3-5. gününde ishal sıklığında ve karın ağrısında azalma sağlandı. Dışkı kültüründe *Salmonella enterica* ssp. *enterica* üremesi sonrası tedavi ile klinik yanıt sağlanması üzerine azitromisin tedavisine devam edildi, 14 güne tamamlandı. Antibiyoterapinin dördüncü gününde bakteriyolojiye, yedinci gününde parazitolojiye kontrol dışkı örnekleri gönderildi, etken saptanmadı. Antibiyoterapi ile bisitopenisi düzeldi. Tüm batin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi; splenomegali, intestinal yapılarda yer yer çapsal genişleme, proksimal jejunumda 7 cm'lik bir segmentte difüz duvar kalınlaşması, sigmoid kolon seviyesinde de hafif düzeyde duvar kalınlaşması gösteren segment immünsüpresyon ile ilişkili enterokolit lehine değerlendirildi. Antibiyoterapi ile klinik ve laboratuvar yanıt sağlanan hastanın tedavi sonrası birinci ay kontrol dışkı bakteriyoloji ve parazitoloji incelemesinde de etken saptanmadı.

### TARTIŞMA

Yaygın değişken immünyetmezlik, erişkinlerde en sık görülen primer immünyetmezlik tablosudur<sup>[6]</sup>. YDİ bir dışlama tanısı olup serum IgG konsantrasyonunda belirgin düşüklük, IgA ve/veya IgM konsantrasyonunda düşüklük, aşılarla zayıf yanıt veya yanıtızlık ile tanımlanmış başka bir immünyetmezlik durumu olmaması bulgularıyla konulmaktadır<sup>[1]</sup>. Eşlik eden en sık patolojilerden biri de infeksiyöz özellikteki akut ya da kronik ishalerdir. Çalışmalarda olguların %21-57'sinde ishal gözlenmiştir<sup>[7]</sup>. Olgumuzda da dışkı bakteriyolojik incelemesinde lökosit görülmemesine rağmen *Salmonella enterica* subsp. *enterica* üremesi olmuştur ve parazitolojik incelemede *Cryptosporidium* spp. ookistleri görülmüştür. *Salmonella* gastroenteritinde %36-90 arasında değişen oranlarda dışkı kültürü direkt muayenesinde lökosit görülmekle birlikte lökosit varlığı etyolojik ajandan ziyade anatomik lokalizasyon ve mukozal inflamasyon şiddetini gösteren bir parametre olarak değerlendirilmektedir<sup>[8,9]</sup>. Hastanemizde 2008-2015 yılları arasında 37 YDİ hastasının incelendiği bir çalışmada en sık %69.2 oranında *Cryptosporidium* spp., %53.8 oranında *Giardia* spp. saptanmıştır<sup>[10]</sup>.

Yaygın değişken immünyetmezlik tanılı hastalarda infeksiyöz nedenli düşünülen ishallerde etken

nadiren izole edilebilmektedir<sup>[4]</sup>. Olgumuzda da yıllar içinde tekrarlayan ishal ataklarında gönderilen bakteriyolojik ve parazitolojik incelemelerde etken saptanamamıştır. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* üremesi ve *Cryptosporidium* subsp. ookistlerinin eş zamanlı görülmesi, olgumuzda da yeni gelişen ateş yüksekliği, karın ağrısı gibi akut ishal hem de kilo kaybı ve dört haftadan uzun süren ishal yakınması gibi kronik ishal ile uyumlu yakınmalar YDİ tanılı hastalardaki akut ve kronik ishal tablolarını destekler niteliktedir.

Azitromisin, son yıllarda kistik fibrozis dışı nedeni bronşektazi tanılı kronik akciğer hastalığı olan yılda üçten fazla akciğer infeksiyonu geçiren olgularda sık alevlenmeyi önleme amaçlı profilaktik olarak önerilmektedir<sup>[11]</sup>. Olgumuzda da sağ akciğer üst lob anterior segmentte bronşektatik değişiklikler mevcut olup azitromisin için önerilen sıklıkta akciğer infeksiyonu geçirme öyküsü olmaması nedeniyle azitromisin profilaksisi kullanılmaktaydı. Özellikle hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner hekimler, laboratuvar ve kreş personeli kriptosporidiosis için mesleki açıdan, çocuklar ve yaşlılar, endemik bölgelere yolculuk edenler, hijyenik koşulların yetersiz olduğu yerlerde yaşayanlar ve infekte kişilerle yakın temasta bulunanlar da hastalığa yakalanma açısından risk grubu kabul edilmektedir<sup>[12]</sup>. Dışkı parazitolojik incelemesinde *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin görülmesi üzerine önerilen primer tedavi seçeneklerinden olan nitazoksanid, paromomisin ile alternatif tedavi seçeneği olan azitromisinden olası bakteriyel etkenler ve ülkemizde ulaşılabilir olması göz önünde alınarak azitromisin başlanmıştır<sup>[12]</sup>. *Salmonella* gastroenteriti için günümüzde rutin tedavi herkese önerilmemektedir, ciddi seyirli klinik tablosu olanlar ya da invaziv hastalık riski yüksek olanlarda (50 yaşından büyük aterosklerozlu kişiler, kardiyovasküler sistemde anatomik anomali veya protezi olanlar, insan immünyetmezlik virüsü ile infekte veya organ nakli uygulanmışlar, eklem ve kemik protezi olanlar ile hemoglobinopatiler) önerilmektedir. Kinolon, makrolid ya da üçüncü kuşak sefalosporin grubu antibiyotikler öncelikli seçenekler arasındadır. Ancak kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporin direncinin giderek arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>[13]</sup>. Olgumuzda *Salmonella enterica* subsp. *enterica* izolatının azitromisine du-

yarlı olması ve tedavi ile klinik yanıt sağlanması üzerine azitromisin tedavisine devam edilmiştir.

Sonuç olarak; ishal yakınması ile başvuran YDİ tanılı olgularda infeksiyöz nedenli akut ve kronik ishal etkenleri hem tanı hem de ampirik tedavi seçiminde akılda tutulmalıdır. Etkenleri izole edebilmek amacıyla bakteriyolojik ve parazitolojik olarak birden çok örnek gönderilerek inceleme yapılmalıdır.

### TEŞEKKÜR

Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Anabilim Dalı'na teşekkür ederiz.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: DA, ÖA, İYŞ

Analiz/Yorum: DA, RI, MIT, HP

Veri Sağlama: DA, RI, ÖA

Yazım: DA, İYŞ, ÖA, HP

Gözden Geçirme ve Düzeltme: DA, İYŞ, ÖA, MIT

Onaylama: Tüm yazarlar

### KAYNAKLAR

1. Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol* 1999;93:190-7.
2. Hermaszewski RA, Webster AD. Primary hypogammaglobulinaemia: a survey of clinical manifestations and complications. *Q J Med* 1993;86:31-42.
3. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999;92:34-48.
4. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, Martino S, Donnanno S, Agostini C, et al.; Italian Primary Immunodeficiency Network. Long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2007;27:308-16.

5. Woodward JM, Gkrania-Klotsas E, Cordero-Ng AY, Aravinthan A, Bandoh BN, Liu H, et al. The role of chronic norovirus infection in the enteropathy associated with common variable immunodeficiency. *Am J Gastroenterol* 2015;110:320-7.
6. Hammarstrom L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol* 2000;120:225-31.
7. Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood* 2010;116(1):7-15.
8. Pickering LK, DuPont HL, Olarte J, Conklin R, Ericsson C. Fecal leukocytes in enteric infections. *Am J Clin Pathol* 1977;68(5):562-5.
9. Diskin A, Gutierrez-Alvarez L. Emergent treatment of gastroenteritis workup. <https://emedicine.medscape.com/article/775277-workup>. Accessed September 21, 2019.
10. Uysal S, Tunalı V, Akdur Öztürk E, Ardeniz Ö, Işıkgöz Taşbakan M, Pullukçu H, et al. Incidence of parasitic diarrhea in patients with common variable immune deficiency. *Türkiye Parazit Derg* 2016;40(2):67-71.
11. Altenburg J, Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:1251-9.
12. Leder K, et al. Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of Cryptosporidiosis. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed September 21, 2019.
13. Crump JA, Medalla FM, Joyce KW, Krueger AL, Hoekstra RM, Whichard JM, Barzilay EJ. Antimicrobial resistance among invasive nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in the United States: National Antimicrobial Resistance Monitoring System, 1996 to 2007. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(3):1148-54.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Asistan Dr. Deniz AKYOL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
İzmir-Türkiye

E-posta: yavuzleyla@hotmail.com