Olgu Sunumu/Case Report *TAF Prev Med Bull 2012; 11(3): 369-372*

Nitazoksanid ile Tedavi Edilen Refrakter Bir Giardiazis Olgusu

[A Case of Refractory Giardiasis Treated with Nitazoxsanide]

ÖZET

Giardia intestinalis epidemik/endemik diyare ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarına neden olur. Bu enfeksiyonların tedavisinde etkinliği gösterilmiş ve tedavide kabul görmüş birçok ilaç bulunmaktadır. Bununla birlikte hastaların bir kısmında uygun tedaviye rağmen kişisel tedavi başarısızlıkları bildirilmiştir. Nitazoksanid'in, *G. intestinalis* dâhil geniş bir spektrumda parazitlere etkili olduğu bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda ilaca dirençli bir *G. intestinalis* enfeksiyonunda nitazoksanid ile tedavisi sunulacaktır.

SUMMARY

Giardia intestinalis is the cause of both epidemic and endemic diarrhea and upset of the gastrointestinal system. There are a number of drugs whose efficacies are well studied and that have been accepted for the treatment of patients with this infection. However, some individuals experience treatment failure, despite having received successive courses of treatment that have been documented to result in a cure for most patients. Nitazoxanide has been reported to be effective against a broad range of parasites, including *G. intestinalis*. In this case, we present a case of drug resistance *G. intestinalis* treated with nitazoxanide.

Ömer Coşkun
Ertan Altayli
Özgür Koru
Mehmet Tanyüksel
Ahmet Karakaş
Can Polat Eyigün

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara.

Anahtar Kelimeler:
Giardia intestinalis, Refrakter.

Key Words:
Giardia intestinalis, Refracter.

Sorumlu yazar/ Corresponding author:
Ömer Coşkun
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye.
ocoskun@gata.edu.tr

DOI:10.5455/pmb.1-1334821560

GİRİŞ

Giardia intestinalis bütün dünyada yaygın olarak görülen protozoer bir enfeksiyondur (1). Gastrointestinal sistem (GİS) rahatsızlıkları ve diyarenin endemik ve epidemik nedenlerinden biridir. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan etkinliği gösterilmiş kullanım endikasyonu almış pek çok ilaç mevcuttur. Bununla beraber bazı kişilerde uygun tedavi rejimlerine rağmen başarısızlık görülebilmektedir (2). Nitazoksanid, insanlarda *G. intestinalis* dâhil pek çok parazite karşı etkisi bilinen antiparaziter bir ilaçtır (3-4). Birleşik Devletler İlaç Gıda Örgütü (FDA) Kasım 2002 tarihinde nitazoksanid'in 1-11 yaş aralığındaki pediatrik hastalarda *Cryptosporidium spp.* ve *G. intestinalis* nedenli diyarelerde, Haziran 2004 tarihinde de erişkinlerde *G. intestinalis*'in neden olduğu diyerelerde kullanımını onaylamıştır (5). Rutin tedavisinde kullanılan 5-Nitroimidazol türevi ilaçlarla tedavi başarısızlık oranı %20 olarak bildirilmiştir (6). Tedaviye refrakter olgularında azımsanmayacak kadar çok olduğu bu enfeksiyonda alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu olguda ilaç direnci tespit edilmiş, tekrarlayan ataklarla müracaat eden immün sağlam bir giardiazis vakası sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

21 yaşında immün yetmezliği ve altta yatan herhangi bir başka hastalığı bulunmayan erkek hasta, bulantı, kusma ve ateş şikâyeti ile Şubat 2008 tarihinde enfeksiyon hastalıkları polikliniğine müracaat etti. Yapılan muayene ve rutin tetkiklerinde özellikli bir bulguya rastlanmadı. Fibrinojen, immunglobulin (Ig) G, A, M ve rutin biyokimyasal testleri normal olarak tespit edildi. Epigastrik ağrı tarif eden hastaya üst gastrointestinal endoskopik muayene yapıldı. Endoskopik incelemede kronik gastritis tanısı konuldu. Mide ve bulbustan alınan biyopsi örneklerinde, bol miktarda *G. intestinalis* trofozoidleri görüldüğü bildirildi. Bu sırada hastanın sulu dışkılama ve sık tuvalete çıkma şikâyetleri gelişti. Hastaya 3x500mg IV beş gün metronidazol

PO tedavisi başlandı. Dışkının belli aralıklarla yapılan mikroskobik incelemesinde *G. intestinalis* kistleri tespit edildi. Bu esnada hastanın günde ortalama 7–8 kez olmak üzere dışkılaması mevcuttu. İlk tedavinin başarısız olması üzerine metronidazol tedavisi üç kez daha tekrar edildi. Bu tedavilerden de netice alınamaması üzerine, seknidazol 500 mg tb 1x4 PO tek gün tedavisi uygulandı. Hastanın bir hafta sonra yapılan kontrolünde şikâyetlerinin devam ettiğini ve dışkının mikrobiyoloji incelemesinde *G. intestinalis* kist atılımının devam ettiği görüldü. Hastaya albendazol 1x2 PO üç gün verilip 15 günlük ara sonrasında bu tedavi tekrarlandı. Şikâyetlerinde herhangi bir düzelme tespit edilemeyen hastaya metronidazolle birlikte fusidat sodyum 500 mg 3x1 PO kombine tedavisi uygulandı. Hastanın yapılan kolonoskopik incelemesi normal olarak değerlendirildi. FDA onayı bulunan antiparaziter ilaç olan nitazoksanid'in yurtdışından temin edilmesinden sonra günde iki kez 1gr PO 15 gün boyunca uygulandı. Hastanın şikâyetlerinde hızla azalma ve kliniğinde düzelme görüldü. Nitazoksanid tedavisine bağlı herhangi bir yan etki görülmedi. Tedavi sonrasında ve birer ay aralıklarla yapılan dışkı mikroskobik incelemeleri altı ay sonrasında da normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

G.intestinalis başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere tüm dünyada özellikle 6–10 yaş grubu çocuklarda diyareye neden olan ve en sık görülen barsak protozoonudur (7). Amerika Birleşik Devletlerinde giardisis tedavisinde tinidazol, metronidazol ve kinakrinin tedavi başarısı %90 civarında olduğu bildirilmiştir (8). Giardiasis tedavisinde metronidazol ilk tercih, ornidazol, tinidazol ve albendazol gibi ilaçlar ise alternatif olarak kullanılmaktadır. *G. intestinalis* için klinik direnç prevalansı %20, relaps hızı ise %90 olarak bildirilmektedir (9). Nitazoksanid bir yaş ve üzeri hastalar için *G. intestinalis*'in neden olduğu enfeksiyonlarının tedavisinde onay almış bir ilaçtır. Peru ve Mısırda yapılan iki randomize kontrollü klinik çalışmada nitazoksanid'in çocuklarda giardiazis tedavisinde mebendazol, metronidazol ve plesebo ile yapılan karşılaştırmada daha etkin olduğu gösterilmiştir. Mısır ve Meksika'da yapılan nitazoksanid'in protozoa ve helmintlerin neden olduğu karma parazitik enfeksiyonlarda tedavisinin değerlendirildiği açık uçlu çalışmada nitazoksanid tedavisi ile %71-94 oranında *G. intestinalis* eradikasyonu sağlandığı tespit edilmiştir (10). Bununla birlikte, iki randomize kontrollü çalışma ve bir gözlemsel çalışmada nitazoksanid'in diğer antiparaziter ilaçlara üstünlüğü olmadığı eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir (4,11). Meksika'da yapılan bir gözlemsel çalışmada da 82 *G. intestinalis* enfeksiyonlu çocuğun nitazoksanid ile tedavi edilenlerin %78'inin metronidazol ile tedavi edilenlerin ise %80,4'ünün *G. intestinalis* kistlerinden temizlendiğini aralarında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (12). Bütün bu bilgilere rağmen nitazoksanid, metronidazol tedavisine dirençli refrakter *G. intestinalis* tedavisinde alternatif bir tedavi olabilir. Yayınlanmış olgu raporları ve in-vitro çalışma sonuçları bu aktivitenin olduğunu göstermektedir (2, 13).

Bizim olgumuzda da defalarca primer tedavi rejimleri denenmesine rağmen yanıt alınamamıştı. Metronidazol ve albendazole dirençli *G. intestinalis* olgularında etkin olduğu bilinen bu preparatın refrakter olgularda kullanılmasının yararlı olacağını düşünüyoruz. Bu gibi olgu bildirimleri ile dirençli giardiazis tedavisinde alternatif olarak bu ilacın kullanımının yaygınlaşacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Hill DR. Giardia lambia. In: Gerald L. M, Benneth J. E, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, Pennsylvania. Churchill Livingstone; 2005, p. 3198-3205.
2. Abboud P, Lemee V, Gargala G, et al. Successful treatment of metronidazole- and albendazole-resistant giardiasis with nitazoksanide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis. 2001; 32(12): 1792-1794.
3. Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by Giardia intestinalis and Entamoeba histolytica or E. dispar: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoksanide. J Infect Dis. 2001; 184(3): 381-384.
4. Ortiz JJ, Ayoub A, Gargala G, Chegne NL, Favennec L. Randomized clinical study of nitazoksanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15(9): 1409-1415.
5. Fox LM, Saravolatz LD. Nitazoksanide: a new thiazolide antiparasitic agent. Clin Infect Dis. 2005; 40(8): 1173-1180.

6. Nash TE, Ohl CA, Thomas E, Subramanian G, Keiser P, Moore TA. Treatment of patients with refractory giardiasis. Clin Infect Dis. 2001; 33(1): 22-28.
7. Khaw M, Panosian CB. Human antiprotozoal therapy: past, present, and future. Clin Microbiol Rev. 1995; 8(3): 427-439.
8. Upcroft P, Upcroft JA. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. Clin Microbiol Rev. 2001; 14(1): 150-164.
9. Tejman-Yarden N, Eckmann L. New approaches to the treatment of giardiasis. Curr Opin Infect Dis. 2011; 24(5): 451-456.
10. Bailey JM, Erramouspe J. Nitazoksanide treatment for giardiasis and cryptosporidiosis in children. Ann Pharmacother. 2004; 38(4): 634-640.
11. Davila-Gutierrez CE, Vasquez C, Trujillo-Hernandez B, Huerta M. Nitazoksanide compared with quinfamide and mebendazole in the treatment of helminthic infections and intestinal protozoa in children. Am J Trop Med Hyg. 2002; 66(3): 251-254.
12. Rodriguez-Garcia R, Rodriguez-Guzman LM, Cruz del Castillo AH. Effectiveness and safety of mebendazole compared to nitazoksanide in the treatment of Giardia lamblia in children. Rev Gastroenterol Mex. 1999; 64(3): 122-126.
13. Cedillo-Rivera R, Chavez B, Gonzalez-Robles A, Tapia A, Yepez-Mulia L. In vitro effect of nitazoksanide against Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis and Trichomonas vaginalis trophozoites. J Eukaryot Microbiol. 2002; 49(3): 201-208.