

Çocukluk çağında kala-azar

Dr. Emine KOCABAŞ¹, Dr. Bülent ANTMEN², Dr. Emre ALHAN¹, Dr. Dinçer YILDIZTAŞ¹, Dr. Necmi AKSARAY¹.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon¹ ve Pediatrik Hematoloji² Bilim Dalı- ADANA

ÖZET: *Kala-azar (Visceral Leishmaniasis), sıklıkla Leishmania (L) donovani, L. infantum ve L. chagasi tarafından oluşturan, tedavi edilmediğinde ölümlü sonuçlanan protozoal bir hastalıktır. Bu yazıda, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde son 3 yılda izlenen 14 Kala-azar'lı olgu retrospektif olarak incelenerek, hastalığın klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri literatürün ışığında gözden geçirilmiştir. Olgularda en sık görülen başvuru yakınmalarının karın şişliği (%85.7), ateş (%78.6) ve iktahsızlık (%57.1) olduğu ve olguların tümünde anemi ve hepatosplenomegali bulunduğuna saptanmıştır. 13 olguda (%92.8) kemik iliğinde, 1 olguda (%7.2) karaciğer biopsi örneğinde amastigotların saptanması ile tanı konuldu, 10 olguda (%71.4) tek başına meglumin antimonate tedavisi ile ifa sağlandığı görülmüştür. Hastalığın bulaşıcı olduğu kolaylaştıran köpüllerin yaygın olarak bulunduğuna bölgemizde, ateş, karın şişliği, iktahsızlık gibi yakınmalar ile gelen olguların Kala-azar yönünden değerlendirilmesi ve hastalığın yayılımının engellenmesi için bölgede etkin önlemlerin alınması gerektiği düşünülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: Kala-azar, protozoal enfeksiyon, çocukluk dönemi

GİRİŞ

Leishmaniasis terimi, kinetoplastida sınıfından Leishmania türlerinin neden olduğu bir grup protozoal hastalığı ifade eder. Hastalık klinik olarak visseral, kutanöz ve mukozal leishmaniasis şeklinde tanımlanan üç farklı klinik tabloya neden olmaktadır²². Visceral Leishmaniasis (VL); sıklıkla L.donovani, L.infantum, L.chagasi ve daha az sıklıkla da L.tropica, L.amazonensis tarafından oluşturulmaktadır. Kala-azar, Leishmania türlerinin hematogen yayımla retikuloendotelial sistemde makrofajları enfekte etmesi ile ortaya çıkan, tedavi edilmediğinde ölümlü sonuçlanan, sistemik, protozoal bir hastalıktır^{10,22,28}.

Leishmaniasis'in varlığı, yoksulluk ve çevresel deşipikliklerle (ormansızlık, baraj/sulama kanalları inşaatı, yeni sulama bekileri, kentleşme, immün olmayan toplulukların endemik bölgelere göçü vb) yakından ilişkilidir²⁷. Nitekim, her yıl

ortaya çıkan 500 bin yeni VL olgusunun % 90'ı, Bengalde, Hindistan, Sudan ve Nepal gibi tropikal iklim kuşağında, gelişmekte olan ülkelerden bildirilmektedir²⁷. Gelişmiş batı ülkelerinde ise, hastalık, immün sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı bir enfeksiyon hastalığı şeklinde kendini göstermektedir^{22,29}.

Türkiye'de VL'in yaygınlığı konusunda ulusal düzeyde yapılmış epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır. 1950 yılına kadar 100 olgunun bildirildiği ülkemizde, daha sonraki yıllarda sporadik olgu sunumları yayımlanmıştır. Var olan bilgiler, hastalığın Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde endemik olarak bulunduğunu göstermektedir^{3,4,10,17,21}.

Çukurova bölgesi, VL için uygun sosyal ve çevresel koşullara sahip olmasının yanı sıra, Leishmaniasis'in yaygın olduğu Güneydoğu Anadolu bölgesinden büyük oranda göç

almaktadır. Buna ek olarak, VL ile benzer klinik özelliklere sahip malarya, tüberküloz ve salmonella enfeksiyonları da bölgede yaygın olarak bulunmaktadır. Bu çalışmada, son üç yıl içinde izlediğimiz 14 Kala-azar'lı olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerini retrospektif olarak inceleyerek, konunun çocuk sağılığı açısından önemini tartışmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada; 1993-1996 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Pediatrik Enfeksiyon kliniğine başvuran hastalardan Kala-azar tanısı alan 14 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların tümünün kayıtlardaki bilgilerden demografik (yaş, cinsiyet) klinik (semptomlar ve fizik muayene) ve laboratuvar bulguları kaydedilmiş, tam kan sayımı (Hct, beyaz küre, trombosit), periferik yayma, sedimentasyon, kan biyokimyası (BUN, elektrolitler, kreatinin, total protein, albümin, protein elektroforezi), karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT), serum demir, demir bağlama kapasiteleri ve batin ultrasonografisi sonuçları değerlendirilmiştir. Tüm olgulara kemik iliği (Kİ) aspirasyonu yapılmış ve aynı anda Kİ'den alınan örnekler Novy-McNeal-Nicolle (NNN) vasatına ekilmiştir. Kİ örnekleri Wright-Giemsa ile boyandıktan sonra Pediatrik Enfeksiyon ve Hematoloji Bilim Dallarınca değerlendirilmiş, püphemli durumlarda Kİ aspirasyonları tekrarlanmıştır. Olguların hiçbirine tanısal girişim olarak dalak aspirasyonu uygulanmamıştır. Tedaviye alınan hastalar en az 6 ay izlenerek tedavi sonuçları değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada incelediğimiz 14 Kala-azar'lı hastanın 9'u (%64.3) erkek, 5'i (%35.7) kız olup, erkek kız oranı 1.8 dir. Hastaların ortalama yaşı (±SD) 56.6±32.9 aydır (aralığı: 24-132 ay) ve %71.4'ünün yaşı 24-60 ay arasındadır. Hastaların 4'ü Adana, 3'ü Hatay, 4'ü İçel, 2'si Urfa, 1'i Antalya illerinden gelmektedir.

Hastaların klinik özellikleri Tablo I'de gösterilmiş olup, en sık görülen semptomlar, karın ağrısı (%85.7), ateş (%78.6) ve iktahsızlıktır (%57.1). İncelenen hastaların tümünde hepatosplenomegali bulunmaktadır. Bunların % 50'sinde karaciğer alt kenarı kosta sınırlı midklaviküler hatta 5-10 cm (ortalama:5,5 cm) ve dalak 10-13 cm (ortalama:10 cm) geçmekte idi. Hastalara ait laboratuvar değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo I: Hastaların klinik özellikleri.

Bulgular	Hastalar (n=14) No (%)
A-Başvuru yakınmaları:	
Karın ağrısı	12 (85.7)
Ateş	11 (78.6)
İktahsızlık	8 (57.1)
Halsizlik	7 (50)
Solukluk	5 (35.7)
İshal	4 (28.6)
Kusma	3 (21.4)
Kilo kaybı	2 (14.3)
Terleme	2 (14.3)
Öksürük	1 (7.1)
B- Fizik muayene bulguları:	
%3 persantil altı (boya göre)	3 (21.4)
%3-10 persantil arası (boya göre)	2 (14.3)
Hepatosplenomegali	14 (100)
Solukluk	9 (64.3)
Ateş	4 (28.6)
Lenfadenopati	3 (21.4)
C-Tanısal incelemeler:	
Kemik iliğinde amastigotlar (+)	13 (92.8)
NNN vasatında üreme(+)	2 (14.2)

Tablo II. Hastaların laboratuvar özellikleri

İncelemeler	Değerler (X ± SD)
Beyaz küre (/mm ³)	2300 ± 1370
Hct (%)	20 ± 4.9
Trombosit (/mm ³)	54923 ± 22717
Total protein (gr/dl)	7.7 ± 1.4
Albumin (gr/dl)	3.1 ± 0.5
δ. globulin (gr/dl)	36.4 ± 7.6
Serum Fe (µgr/dl)	22.25 ± 10.9
TDBK* (µgr/dl)	312.0 ± 91.3
AST (IU)	85.2 ± 66.6
ALT (IU)	44.3 ± 24.0

* TDBK : Total Demir Bağlama Kapasitesi

Hastaların ortalama beyaz küre sayı (±SD) $2300 \pm 1370/\text{mm}^3$, ortalama hematokrit (Hct) değeri (±SD) $\%20 \pm 4.9$, ortalama trombosit sayı (±SD) $54923 \pm 22717/\text{mm}^3$ ve ortalama gama globulin değeri (±SD) 36.4 ± 7.6 gr/dl idi. 14 hastanın 7 (%50)'sinde; beyaz küre değerleri $1800/\text{mm}^3$ 'ün ve Hct değerleri $\%21$ 'in altında, 6 (%46.2)'sında ise trombosit değerleri $50\,000/\text{mm}^3$ 'ün altında bulunmaktaydı. AST hastaların 5'inde (%35), ALT ise 3'ünde (%21) yükselmiş olarak bulundu.

Hastalara uygulanan tanısal yaklaşımlar incelendiğinde, toplam 14 hastanın 13'ünde

(%92.8) kemik iliği aspirasyon materyalinde amastigotlar saptanmıştır. Buna karşılık, 14 hastanın sadece 2'sinde (%14.2) Novy-McNeal-Nicolle (NNN) vasatına ekilen KÝ kültüründe üreme olmuştur. KÝ aspirasyonu ile tanı koyulamayan bir hastaya karaciğer biopsisi yapılmış ve biopsi materyalinde amastigotlar saptanmıştır (Tablo I).

Hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları incelendiğinde, tek başına meglumin antimonate (glucantime) tedavisi ile 14 hastanın 10'unda (%71.4) bifa sağlanmıştır (Tablo III).

Tablo III. Hastaların tedavi özellikleri

Uygulanan tedavi	Hasta no(%)	Sonuç
Tek başına Meglumin antimonate *	10 (71.4)	Bifa
2. kür Meglumin antimonate*	1 (7.1)	?
2. kür Meglumin antimonate* + Stibogluconate sodium**	1 (7.1)	Bifa
2. kür Meglumin antimonate* + Stibogluconate sodium + Splenektomi	1 (7.1)	Bifa
2. kür Meglumin antimonate* + Stibogluconate sodium + Amphotericin-B *** + Splenektomi	1 (7.1)	Bifa

* Meglumine antimonate: (20 mg/kg/gün) (2-4 hafta)

** Stibogluconate sodium : 3mg/kg/günabıy (15 doz)

*** Amphotericin -B deoxycholate: 0.5-1 mg/kg/gün (30 gün)

Meglumin antimonate tedavisi bağlanan hastalardan 2' sinde (% 14.2) ilk 3 ay içinde nüks görülürken, 2 hastada (% 14.2) bu tedaviye yanıt alınamamıştır. Nüks görülen iki hastadan birine ikinci kür meglumin antimonate tedavisi bağlanmış, fakat hasta daha sonra kontrole gelmemiştir. Diğer hastada ise, ikinci kür meglumin antimonate tedavisine ek olarak verilen stibogluconate sodium (pentamidine) ile bifa sağlanmıştır. Başlangıç meglumin antimonate tedavisine yanıt alınamayan 2 hastadan birinde, 2.kür meglumin antimonate ve stibogluconate sodium tedavisi ile, diğerinde ise 2.kür meglumin antimonate + stibogluconate sodium + amphotericin - B ile bifa sağlanmıştır. Fakat bu son iki hastada gelişen hipersplenizm ve dirençli pansitopeni nedeniyle splenektomi uygulanmıştır. Hastalara ait tedavi sonuçları tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV: Hastaların tedavi sonuçları.

Özellikler	Ortalama (±SD)
Yakınlmaların başlangıcından tanıya kadar geçen süre (gün)	85.3 ±46.8
Toplam tedavi süresi (gün)	30.8 ±15.6
Tedavi süresince uygulanan transfüzyon sayısı	2.8 ±1.6
Hematolojik parametrelerin normale dönüp süresi (gün)	21.6 ±4.1
Organomegalinin normale dönüp süresi (gün)	122.7 ±47.5

TARTIŞMA

Zoonotik bir enfeksiyon olan Kala-azar'ın ana rezervuarı Akdeniz ülkelerinde köpekler ve diğer kemiricilerdir. Etkenin insana geçişinde aracı vektör, enfekte dişi kum sinekleridir (phlebotomus, lutzomyia, psychodopygus, tatarcık, yakarca). Sıcaklık, nem, yükseklik, bitki örtüsü gibi faktörler vektör dağılımını doğrudan etkiler. Filobotomlar nem oranının %75'in üzerinde olduğu yerlerde, özellikle eski toz veya toprak evlerin alt katlarında veya kovuklarında yaparlar ve geceleri kan emerek beslenirler ^{2,3,10,22,28,29}. Çok nadir olmakla birlikte organ transplantasyonu, kan transfüzyonu

ve HIV ile ko-enfekte hastaların enjektörlerinin ortak kullanımı sonucu parenteral, açık deri lezyonlarından direkt temas ve konjenital olarak transplasental geçiş mümkündür^{12,16,23}. Hindistan'da insandan insana geçiş bildirilmiştir^{22,28}.

Hastalığın inkübasyon periodu 3-8 ay arasındadır. Fakat 10 gün ile 10 yıl arasında da değişebilmektedir. Küçük çocuklarda akut ve ani gelişen bir klinik tablo izlenirken, hastalık büyük çocuklar ve erişkinlerde sinsi bir seyir izler. Çocuklarda subklinik hastalık spontan olarak iyileşebilirken, malnütrisyonlu veya immün sistemi baskılanmış çocuklarda ağır hastalık formları gelişebilir^{3,5,10,22,28,29}. Bizim hastalarımızın 5'inde (%36.6) ağırlık ve boy açısından gelişme geriliği saptanmıştır.

Akut bağılgıçlı hastalıkta ateş, kusma, ishal, nonproduktif öksürük en sık görülen belirtilerdir²⁹. Bizim hastalarımızın %78.6'sı ateş, %21.4'ü kusma, %28.6'sı ishal, %7.1'i öksürük yakınması ile başvurmuşlardır. Hastalığın ileri dönemlerinde iştahsızlık, halsizlik, solukluk ve karın şişliği en sık başvuru nedenlerindendir. Daha sonraki dönemlerde saçlarda incelleme ve kısalmalar; deride kuruma, kabuklanma ve pullanmalar vardır^{3,10,22,28,29}. Bizim olgularımızda en sık görülen yakınmalar karın şişliği, iştahsızlık, halsizlik, solukluktu. Hastalığın ilk bulgularının ortaya çıkışından, hastaneye başvuruya kadar geçen süre, incelediğimiz olgularda 1-5 ay arasında değişiyordu. Başvuru süresinin kısa olması ve erken tedavi uygulanmasının cilt ve saç değişikliklerinin görülmemesinde bir etken olabileceğini düşünmekteyiz. Fizik muayenede, en belirgin bulgu ileri boyutlara ulaşabilen dalak büyüklüğüdür. Hepatomegali ve daha az sıklıkla lenfadenopati görülebilir^{22,29}. Yurdumuzda, çocukluk çağında yapılan leishmania araştırmalarında hepatosplenomegali (HSM) %97.7-99.0 oranında, solukluk ise %50-99 oranında saptanmıştır^{6,10,11}. Biz hastalarımızın %100'ünde HSM, %64.3'ünde solukluk saptadık.

Hastaların ölümüne götüren en önemli komplikasyonlar kanamalar ve bakteriel süperenfeksiyonlardır (pnömoni, tüberküloz, dizanteri, sepsisemi)²⁹. İzlediğimiz olgularda bu komplikasyonlara rastlamadık.

Hastalığın tanısında laboratuvar incelemeler önemli bir yer tutmaktadır. Anemi, lökopeni ve hipergamaglobulineminin varlığı tanısal açıdan büyük değer taşır^{22,28,29}. Hipersplenizm, leishmania ile enfekte makrofajların kemik iliğini işgali ve kemik iliğinde oluşan granüloamatöz lezyonlar, hemofagositoz, kronik inflamasyon, hemodilüsyon, hemoliz, kanamalar ve nutrisyonel eksiklikler en önemli anemi nedenlerindendir^{10,12,14,22,29}. Ülkemizde, Kala-azar'lı çocuklarda yapılan araştırmalarda anemi %100, lökopeni %45, trombositopeni %25, pansitopeni %15 oranında saptanmıştır^{6,12}. Biz hastalarımızın %100'ünde anemi saptadık. Tedavi sürecinde, kalp yetmezliği sırasında 6 hastaya kan transfüzyonu yaptık. Kala-azar'lı hastaların çoğunluğunda görülen lökopeni; marjinaliyon artışına, splenik sekestrasyona, otoimmün mekanizmalara ya da bunların kombinasyonlarına bağlıdır. Hipergamaglobülinemi ise, poliklonal B hücre aktivasyonunun bir sonucudur^{22,29}. Biz hastalarımızın %78.6'sında lökopeni, %92.8'inde trombositopeni ve %100'ünde hipergamaglobulinemi saptadık. Bazı hastalarda karaciğer enzimlerinde yükselme ve sarılıkta görülebilmekte, yüksek enzim düzeyleri kötü prognozu göstermektedir⁹. Tedavi öncesi, hastalarımızda orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. SGOT hastaların %35'inde, SGPT ise %21'inde artmış olarak bulunmuştur. Fakat hiçbir hastamızda sarılık saptamadık.

Visceral leishmaniasis tanısında, özellikle epidemiolojik araştırmalarda antijen kaynağı olarak tüm promastigotların kullanıldığı direkt agglutinasyon testi (DAT), immunoflorescent test (IFAT) ve VL için spesifik rekombinant K39 (rK39) antijeninin kullanıldığı ELISA testleri gibi

serodiagnostik testlerden yararlanılmaktadır. Fakat bu testler tüberküloz, lepra, malarya, Chagas hastalığı gibi hastalıklarla çapraz reaksiyon verebilmektedir¹⁵. Türkiye'de 1991-1996 yıllarında Batı Anadolu'da 524 çocukta VL açısından yapılan serolojik bir çalışmada seropozitif hiçbir olgu saptanmamıştır²⁰. Kala-azar'ın kesin tanısı amastigotların dokuda gösterilmesi veya kültürde parazitini üretilmesi ile konulur. Kemik iliği aspirasyonundan Wright ve Giemsa boyama ile yapılan preparatlarda amastigotlar %54 ile %86 oranında, dalak aspirasyonunun da ise %96-98 oranında gösterilebilir. Ancak trombositopenisi olan olgularda dalak aspirasyonu oldukça risklidir. Karaciğer biopsisi daha az tanı koydurucudur (yaklaşık %70 pozitif). Büyük lenf nodu varlığında, lenf nodu aspirasyonu veya biopsisi yapılabilir^{22,28,29}. Bununla birlikte, KÝ aspirasyonlarında amastigotların gösterilemediği pediatrik yaş gurubundaki hastalarda, KÝ'de artmış aktif hemofagositoz nedeniyle yanlış tanıların konulabileceği veya tanıda geç kalılabileceği bildirilmektedir^{8,18}. Biz ilk tanısal girişim olarak, olgularımızın %92.8'ine KÝ aspirasyonu ile tanı koyduk. Türkiye'de yapılan bir çalışmada bu oran %66 olarak bildirilmektedir¹⁰. KÝ, dalak, karaciğer, lenf nodu aspiratları veya kan örnekleri NNN veya sıvı bir vasat olan Schneider insekt vasatına ekilerek parazitler üretilirler²². Türkiye'de Kala-azar düğümlen pediatrik hastalarda yapılan KI kültürü çalışmalarda, NNN besi yerinde kültür pozitifliği %16.6 olarak bildirilmiştir¹⁰. Hastalarımızda, NNN vasatında kültür pozitifliği ise %14.2 idi. Semptomatik VL'de hem doku aspiratlarında ve hemde periferik kan örneklerinde, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği ile, spesifik oligonukleotid primerler kullanılarak yapılan leishmania türlerinin identifikasyonları, gelecekte geleneksel kültürün yerini alacak gözükmetedir^{19,22,29}. Türkiye'de Leishmania izolatlarının identifikasyonu için moleküler yöntemlerle yapılan çalışmalarda VL'e en sık neden olan iki etken L.donovani ve L.tropica olarak bildirilmektedir¹.

Kala-azar'ın bağılangıç tedavisinde, gittikçe artan sayıda bildirilen tedavi yetmezliği ve ilaç resistansına rağmen bēp deēerli antimoan bileşikler "Meglumine antimoniate" veya "Stibogluconate sodium" sıklıkla kullanılmaktadır. Bağılangıç bēpdeēerli antimoan tedavisine cevap vermeyen hastalarda, ikinci kūr tedaviye cevap alınabilir. Bağılangıç tedavisine primer cevapsızlık dünyanın bir çok bölgelerinde %10'un altında olmasına rağmen, son yıllarda bu oran gittikçe artmaktadır^{22,28,29}. Türkiye'de ciddi boyutlarda ilaç direncinin olmayacağı bildirilmiştir²¹. Tedavi süresince 10 hastamızda (%71.4) tek bapına meglumine antimoniate tedavisi ile bifa sağlanmıştır. İlk kūr meglumine antimoniate tedavisine cevap vermeyen 2 hastamıza, 2 kūr meglumine antimoniate tedavisinden sonra stibogluconate sodium tedavisi verildi. Amphotericin-B, bēp deēerli antimoan bileşiklerine yanıt vermeyen hastalarda baparı ile kullanılabilir^{22,25,29}. Geleneksel amphotericin B preparatlarına göre liposomal amphotericin B ve amphotericin B kolesterol dispersion daha etkin ve potansiyel olarak daha az toksik olmakla birlikte ilaca bağlı miyokardit gelişimi hâlâ önemini korumaktadır. Bu preparatların çepitli kullanımı, doz ve rejimleri bildirilmiştir^{13,22,25}. Biz, alternatif antimoan bileşiklerine yanıt vermeyen bir hastamıza amphotericin B verdik. Tedavi sonrası yapılan KÝ aspirasyon yaymalarında amastigotları saptamadık. Son yıllarda tedaviye dirençli VL olgularında veya daha önceden tedavi almamış olgularda, tek bapına oral flukonazol veya interferon gama gibi sitokinlerle tedaviler bildirilmektedir. Interferon gama VL'li hastalarda bēp deēerli antimoan bileşiklerine karpı hem tedavi edici etkiyi ve hem de visceral antileishmanial etkiyi arttırmaktadır^{22,24,26}.

Baparıly tedaviye rağmen persistan hipersplenizm bulguları olan hastalar hariç, Kala-azar'da splenektomi indikasyonu yoktur^{22,28,29}. Hipersplenizme bağlı dirençli pansitopeni gelişen iki hastamıza splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası, 6 aylık izlemlerinde relaps saptanmadı.

Kala-azar'da tedaviye cevap kriterleri kesin olarak saptanmış değildir. Klinik olarak ateşin kontrol altına alınması, kilo alımı, hepatosplenomegalinin gerilemesi, laboratuvarında anemi, lökopeni ve trombositopeninin düzelmesi iyileşmeyi destekler. Başarıyla kemoterapiden sonra bile dalak aspiratlarında amastigotlar saptanabilir. Tedaviden sonra ilk 6 ayda relapslar görülebilir^{22,28}. Biz hastalarımızda tedavi bitiminden sonra en az 6 ay süre ile izledik. Hastalarımızda organomegalinin kaybolma süresi ortalama 3 ay, hematolojik parametrelerin normale dönüp ortalama 15-25 gün arasında idi.

Leishmania'nın moleküler biyolojisi ve immünolojisini anlamaya yönelik olarak son yıllarda önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen, hastalığa karşı henüz etkin bir kemoproflaksi veya immunoproflaksi yöntemi yoktur. Leishmania ile savaşmada ana yaklaşım hastaların erken dönemde saptanıp tedavi edilmesidir. Suptropikal iklim kuşağında, etkin vektör savaşımının yeterli olmadığı bölgemizde, son yıllarda artan barajlar ve sulama kanalları ile artan nemlilik oranları nedeniyle ekolojik dengedeki değişiklikler, hastalığın sık görüldüğü Güneydoğu Anadolu bölgesinden olan göçler, bu hastalığın çocukluk yap grubu gibi duyarlı topluluklarda artmasına neden olabilir. Bu nedenle bölgemizde yapılacak genip epidemiyolojik çalışmalarla hastalık insidansının saptanması, erken tanı ve tedavi, bölgeye gelen göçerlerin taranması, vektör ve köpekler gibi hayvan rezervuarların kontrolü, hastalıkla savaşımın sıtma savaş birimleriyle entegrasyonu toplum ve çocuk sağlığı açısından ivedi önem taşımaktadır.

SUMMARY

Kala-azar in childhood

Kala-azar (*Visceral leishmaniasis*) which is frequently caused by *Leishmania* (*L.*) *donovani*, *L.infantum* and *L.chagasi*, is a protozoal disease. Visceral dissemination may result in fatal complications, if the disease is not treated. In this retrospective study, we evaluated the clinical and

laboratory findings and the treatment modalities of 14 patients with Kala-azar who had been followed up in the Department of Pediatric Infectious Disease during the last three years. At the beginning of the disease, the most frequent complaints were abdominal distention (85.7%), fever (78.6%) and anorexia (57.1%). The most prominent findings were marked anemia and hepato splenomegaly. The diagnosis had been confirmed by demonstrating the amastigotes in bone marrow aspiration in 13 patients (92.8%) and by liver biopsy in 1 patient (7.2%). Ten patients (71.4%) were treated with meglumine antimony successfully. We concluded that, since the Çukurova region is an endemic area for Kala-azar and factors leading to transmission are very common, children who present with fever, abdominal distention and anorexia should be evaluated for Kala-azar, and effective preventive measures need to be taken against this infection in this region.

Keywords: Kala-azar, protozoal infection, childhood

KAYNAKLAR

1. Akman L, Wang RQ, Aksu HZS, et al: Grouping of Turkish Leishmania isolates by nuclear and kinetoplast DNA polymorphisms. Acta Parasitol Turcica 1997, 21(suppl 1), 128
2. Alhan E, Aksaray N: Visceral Leishmaniasis. Arpiv 1995; 4, 171-181.
3. Altıntaş N. Leishmaniasis in Özcel MA (ed): GAP ve Parazit hastalıkları, İzmir:Ege Üniversitesi basımevi, 1993, p 89-120.
4. Aydoğdu I, Dinçer SL: Non-epidemiological kala-azar cases in Turkey. (letter) Acta Paediatr 1995; 84:9, 1034
5. Badaro R, Jones TC, Carvalho EM, et al: New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. J Infect Dis 1986; 154, 1003-1011
6. Bektap S: Kala-Azar. Yeni Tıp Dergisi 1990; 7:4, 53-65
7. Eltoun IA, Zijlstra EE, Ali MS, et al: Congenital Kala-azar and Leishmaniasis in the placenta. Am J Trop Med Hyg 1992; 46:1, 57-62
8. Granert C, Elinder G, Ost A, et al: Kala-azar in an one year old Swedish child. Diagnostic difficulties

- because of active hemophagocytosis. *Acta Pediatr* 1993; 82:9, 794-796
9. Harvas JA, Alberti P, Ferragut J, et al: Acute hepatitis as a presenting manifestation of kala-azar. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10, 409-410
 10. Hiçsönmez G: Kala-Azar. *Katkı Pediatri Dergisi* 1992; 13:3-4, 256-64
 11. Hiçsönmez G, Özsoylu B: Kala-azar in childhood. A survey of clinical and laboratory findings in 44 cases. *Clin Ped* 1972; 11, 465
 12. Hiçsönmez G, Özsoylu B: Studies of anemia of Kala-azar in 68 cases. *Clin Ped* 1977; 16, 733
 13. Jha TK, Giri YN, Singh TK: Use of amphotericin B in drug resistant cases of visceral leishmaniasis in north Bihar, India. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:6, 536-538
 14. Jurayyan NA, Al-Nasser MN, al-Fawaz IM, et al: The hematological manifestation of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr* 1995; 41:3, 143-148
 15. Kar K: Serodiagnosis of Leishmaniasis. *Crit Rev Microbiol* 1995;21:2, 123- 152
 16. Margill AJ: Epidemiology of the Leishmaniasis. *Dermatol-Clin* 1995; 13:3, 505- 523
 17. Mocan H, Gedik Y, Okten A, et al: Kala-azar in Trabzon (eastern Black Sea) region of Turkey. *Indian J Pediatr* 1993; 60:6, 819-822
 18. Nadrid A, Pousse H, Laradi-Chebil S, et al: Infantile visceral leishmaniasis: difficult diagnosis in cases complicated by hemophagocytosis. *Arch Pediatr* 1996; 3:9, 881-883
 19. Nuzum E, White F, Thakur C, et al: Diagnosis of symptomatic visceral leishmaniasis by use of the polymerase chain reaction on patient blood. *J Infect Dis* 1995; 171:3, 751-754
 20. Özbek Y, Özensoy S, Turgay N, et al: Epidemiology of Leishmaniasis in western Turkey comparison of serological and parasitological procedures in canine and human Leishmaniasis. *Acta Parasitol Turcica* 1997, 21 (suppl 1), 151
 21. Özensoy S, Özbek Y, Alkan MZ, et al: The current status of Leishmaniasis in Turkey. *Acta Parasitol Turcica* 1997, 21 (suppl 1), 129
 22. Pearson RD, Sousa AQ. Leishmania species: Visceral (Kala-azar), cutaneous and mucosal leishmaniasis in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, vol 2. New York: Churchill Livingstone, 1995, ed 4 p 2428-2442.
 23. Singh S, Chaudhry VP, Wali JP: Transfusion transmitted kala-azar in India. *Transfusion* 1996; 36:9, 848-849
 24. Sundar S, Murray HW: Effect of treatment with interferon-gamma alone in visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1995; 172:6, 1627-1629
 25. Sundar S, Murray HW: Cure of antimony-unresponsive Indian visceral leishmaniasis with amphotericin B lipid complex. *J Infect Dis* 1996; 173, 762-765
 26. Sundar S, Singh VP, Agrawal NK, et al: Treatment of kala-azar with oral fluconazole. (letter) *Lancet* 1996; 348:9027, 614
 27. WHO Division of Control of Tropical Diseases : *Leishmaniasis Control*, 1995
 28. Wittner M. Leishmaniasis in Feigin RD, Cherry JD (eds): *Text book of Pediatric Infectious Diseases*, vol 2. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992, ed 3 p 2036-2042.
 29. Wyler D.J, Hamer D.H. Leishmaniasis in Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): *Nelson Text Book of Pediatrics*, Philadelphia: WB Saunders Company, 1996, ed 15 p 972-974.

Yazıma Adresi:

Dr. Emine KOCABAŞ.
Ç.Ü. Tıp Fakültesi,
Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı.
01330/ Balcalı- ADANA.