

PNÖMOSISTOZ (PNEUMOCYSTOSIS)

Sevim Genç *

Pnömosistoz, *Pneumocystis carinii* diye adlandırılan parazitin prematüre veya doğumda zayıf doğan çocukların akciğerlerinde yerleşip parazitlenmesinden sonra interstitiel bir pnömoni tablosu ile karşımıza çıkan hastalıktır. Parazit erişkinlerde zayıflıkla birlikte kronik bir pnömoni şeklinde de görülebilir (2). Pnömosistoza çok değişik eş adlar verilmektedir. İnterstitiel plasma cell pneumonia, pulmonary pneumocystosis, parasitic pneumonia gibi.

Etken : *Pneumocystis carinii* Delanoe, 1912

Bu Protozoon prematüre doğan ve doğal olarak direnci kırılmış insanların, ayrıca köpek, kedi, koyun, keçi, tavşan, kobay, keme ve farelerin akciğer ve alveollerinde yerleşir. (II)

Tarihçe ve Epidemiyoloji :

1909 da Chagas *Trypanosomacruzi* ile enfekte kobayların akciğerlerinde, birer çekirdekli 8 tane cisim kapsayan yuvarlak kistik oluşumlar görmüş bunların *Trypanosoma cruzi*'nin gelişme evrelerinden bir tanesi olduğunu zannetmişti.

1910 larda *Carinii Trypanosoma lewisi* ile bulaştırılmış kemelerin akciğerlerinde bulunduğu oluşumların Chagas gibi *Trypanosomların* bir evrim dönemi olduğunu sanmıştı. 1911 de Chagas aynı teşekküllerin Chagas hastalığından ölen bir insanın akciğerinde de görmüştür. 1912 de bay ve bayan Delanoe *Trypanosom*'ları taşımayan Paris kemelerinin akciğerlerinde de aynı

* A. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Doçenti

kistik teşekkülleri görerek bunların Trypanosomların evrimi ile alakası olmadığını ayrı bir parazit kabul ederek Pneumocystis carini adını vermişlerdir.

Bundan sonra pek çok araştırmacıların yapmış oldukları çalışmalar sonunda parazit çeşitli hayvan ve insanların akciğerlerinde görülmüş ve bunların aynı protozoon olduğu kanısında birleşmiştir.

1942 yılında Amsterdamda Van der Meer ve Brug'un yapmış olduğu araştırmalar çok önemlidir. Bu araştırmacılar 3 aylık ve doğuştan kalp hastalığı olan bir çocuğun akciğerinde daha sonra 21 yaşında başka bir hastalıktan ölen gencin akciğerinde de bu protozoonu görüp yayınlamışlardır.

Bu olgulardan başka parazit Avrupanın çeşitli yörelerinde de görülüp yayınlanmıştır (12). Özellikle Çekoslovakya Macaristan Almanya'da yüzlerce vak'a bildirilmiştir. Josev Vanek ve Otto Jirovec 1945-1951 senelerinde Prag şehrinde 16 olgu gördüklerini bildirerek gerekli yayınlarda bulunmuşlardır. Hastalık Amerikan pediatristlerinin dikkatini çekmiş 1953 lerde Deamer ve Zollinger tarafından Avrupa literatürüne yeniden sunulmuştur. İsviçre'de 1941-1948 senelerinde 700 İtalya'da 1947-1954 yılları arasında 64 Çekoslovakya'da 1952 1954 arası 386 olgu kaydedilmiştir. Diğer ülkelerde ilk kayıtlar İngiltere'de 1953, Norveç'te 1952, U.S.A. de 1955, Avusturalya'da 1956, Güney Afrika'da 1958 senelerindedir (3).

Kuzey Karolin'de Harry C. Huneycutt, M.D., W Robern Anderson, M.D., ve Wilson S. Herdry, M.D. ve teknik asistanlarının araştırmalarıyla elektron mikroskopu kullanılarak iki hastanın klinikopatolojik bulguları incelenmiştir (8). Birinci olgu 5.5 aylık kız çocuğu ikincisi ise akciğerlerinde cytomegalik inkluziyon hastalığı görülen 46 yaşında Hodgkin hastalığı nedeniyle steroit tedavisi ve sitotoksik ilaçlar ve radyasyon tedavisi uygulanan beyaz bir kadın. Otopsi ile çıkarılan ve incelenen akciğer dokularında elektron mikroskobu kullanılmıştır. Yukarıda bilgilerinize sunulduğu gibi olgular pek çoktur. Hastalık mevsimlere göre değişiklik göstermez. Buna rağmen kötü çevre koşulları ve yaz aylarında sıklık vardır.

Coğrafi dağılım :

Kozmopolit dağılım hayvanlardan bilhassa köpek, tavşan, sıçan, keçi, koyun ve fındık fareleri, kobay, yabani kemeler ve kedilerin akciğerlerinde yeeleşmektedir (10). Ülkeler arasında araştırmalara göre İngiltere, Fransa, Almanya, Avusturalya, İtalya, İsviçre, Danimarka, İsveç, Finlandiya, Polonya, Çekoslovakya, Macaristan, Türkiye, Güney Afrika, Kongo, Şili, A.B.D., Kanada da kaydedilmiştir. Bu duruma göre dünyanın her ülkesinde vardır. Hatta yaygındır denilebilir.

Yurdumuzdaki Durum ve Yayınlar :

Yurdumuzda ilk araştırma E.K. Unat (1955) tarafından yapılarak birinci *Pneumocytis carinii* enfeksiyonu olarak yayınlanmıştır (14).

Daha sonra Gültekin Ağaoğlu, Ayhan Kanuni 1955 yıllarında süt çocuklarında gördükleri 10 Pnömosistozda şu klinik bulguları özetlemişlerdir. «Bu tip pnömonide dudak ve burun etrafında başlayan siyanoz 10-15 gün içerisinde akut bir devreye girmektedir. Vücut solukluğu ve inleme sahneye hakimdir. Akciğerlerde dinleme ile hiç bir bulgu alınmamaktadır. Ateş subrebril veya yoktur. Pnömoni eldeki entibiyotiklere cevap vermemektedir. Buna karşılık kinin, atebrin, Plazmokin tedavisinden faydalanılmaktadır.» (1)

Deride de lezyonlar oluştuğunu ileri sürmüşler, ilk olgularında deride paraziti tespit ettiklerini açıklamışlardır.

Araştırmacılara göre bu tip interstitiel pnömoninin oluşması ve klinik belirtiler için şahıslarda vücut direncini kırarak faktörlerin bulunması gerekmektedir. Olguların erken tanımında farinks salgısından yararlanmışlardır. Salgı yayma preparat yapıldıktan sonra boyanmış ve araştırmacılar tarafından parazitler görülmüştür.

Ayhan Kanuni 1956 yıllarında 18 aylık bir süre içerisinde 212 olgunun 81 inde histolojik olarak değişik tipte pnömoni saptamışlardır. 12 olgu da *Pneumocystis carinii* birisinde ise *Asper-*

gillus fumigatus tespit ettiklerini bildirerek pnömoni olgularının % 14.8 ini kapsaması nedeniyle memleketimizde nadir olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca 81 pnömoninin 56 sında (% 69.13) dev hücresi tespit etmişlerdir. Araştırmacıya göre dev hücrelerine çocuk pnömonilerinde oldukça sık rastlanmaktadır. Yayınlarında bu durumu belirtmişlerdir (9).

Bundan sonra yayın olarak Sabiha Cura ve Yavuz Aksu, Cemalettin Erkun tarafından yayınlanan (1962) iki pnömositoz göze çarpmaktadır. Araştırmacılar birisi klinikte yatan diğeri otopsi ile tanımlanmış iki olgu taktim etmişler, hastalığın semptomları diagnostiği münakaşa edilerek patolojisi ve sağıtılması hususundaki görüşlerini bildirmişlerdir (4).

Araştırdığımız literatür incelemelerinde daha fazla yayın ve araştırma bulamadık.

Pneumocystis carinii morfolojisi :

Protozoonlar toparlağımsı düzgün bazen düzensiz şekillerde olurlar. Akciğer alveollerinde oluşan köpük biçiminde teşekküllerin içerisinde çapı 2-4 mikron büyüklüğünde kümeler vapan parazitlere rastlanır. Bu köpüğün parazit tarafından salgılandığı kabul edilmektedir. Hücre içerisinde yerleşmezler. Genç biçimlerinde bir çekirdek vardır. Çeperleri oldukça ince bir kılıfla sarıdır. Bunlar önceleri bir çekirdekli sonra 4 ve nihayet 8 çekirdekli olurlar. Protozoonun her çekirdek çevresinde protoplazma birikir, ve yeni şekiller oluşur. Düzensiz olan bu çekirdekli şekiller 1-2 mikron büyüklüğündedir (7).

Gimza ile bu ufak parazitlerden her birinin protoplazmaları koyu maviye, nükleusları koyu menekşeye etrafındaki ince kılıf kırmızı renge boyanır (15). Çok naziktirler. Yayılarak yapılan preparatlarda kolaylıkla şekilleri bozulur, Ayrıca Romanowsky boyama yöntemi ile protoplazma koyu maviye, çekirdek koyu leylak rengine çeperleri ise vişne kırmızı renge boyanır.

Patogenez ve Hastalık Belirtileri :

Pneumocystis carinii daha çok prematürelerde, zeka geriliği olan çocuklarda hastalık yapması, erişkinlerde görülen olguların hemen daima sistemik hastalıklarla birlikte bulunması, ancak vücut direnci kırılmış kimselerde patojen olabileceğini göstermektedir (5).

Akciğerlerde eksudalı küçük odaklar saptanır. Bunlar bal peteği görünümünde koyu renkte patolojik alanlar oluştururlar. Alveoller köpüklü sıvı ile doludur. Sıvının içerisinde özgür kistlenmiş *Pneumocystis*'ler bulunur.

Alveol boşluklarını makrofajlar doldurmuştur. Çeperlerinde lökosit ve özellikle plazma hücreleri (plazmosit) infiltrasyonu vardır. Bundan dolayı «Plazma hücreli interstitiel pnömoni» adı verilmiştir. Ölünden sonra akciğer infiltre olmuş morarmış bir şekilde görülür. Ağırdır, suda batar. Görünüm konjenital sifilize benzemektedir. Yeni doğan bebeklerde 2-4 haftalık kuluçka süresinin sonunda akut bir pnömoni saptanır. Çocuk kilo kaybeder. Ağır solunum güçlüğü ve morarma görülür. Her soluk anısta soluma zorluğu biraz daha artmaktadır (6). Kuru bir öksürük vardır. Öksürme anında hava dudakların köşesinden güçlükle alınır. İsal olabilir. Ateş normalin biraz üstünde 38 derece dolaylarındadır. Göğüs sesleri normal olup raller yoktur. Radyolojik olarak görüntünün sınır çizgileri başlangıçta belirgin değildir. Hilus bölgeleri belirgindir. Çoğu kez retrosternal bir anfizem tespit edilir. Bazen birdenbire pnömotoraks görülür. Kalp alanı gölgesi artar. Hastalık iki haftadan iki aya kadar sürebilir. Solunum yetersizliği dolayısıyla ölümle sonuçlanır. İyileşen olgularda zamanla bütün belirtiler kaybolur. Erişkinlerde çok defa lenfoma, lösemi, tüberküloz gibi hastalıklarla birlikte görülür.

Tanı :

Klinik olarak, yukarıda da belirttiğimiz gibi, soluma güçlüğü vardır. Kan formülü genellikle normaldir. Bazen hafif bir polinükleer lökositoz görülür. Tanı için akciğerlerden muayene

maddesi alınır, veya ölümden sonra akciğerlerin kesit yüzeylerinden sürme yöntemi ile lam üzerinde preparatlar yapılır. Ayrıca, histopatolojik kesitler yapılarak, her ikisi de May-Grunwald Gimza ile boyanır.

Hastalıklı akciğerler veya enfekte civciv embriyonundan hazırlanan alkollü veya sulu antijenlerle yapılan Kompleman birleşmesi reaksiyonları diagnostik değerleri kanıtlanamamıştır. Olumlu reaksiyonlar, hastalıklı insanların % 82-85 inde, sağlam insanların % 2-6 sında kaydedilmiştir. Parazitlerin kültürü yapılamamıştır. Çoğu kez otopsi ile tanımlanır.

Sağıtma :

Hastaya oksijen verilir. Solunum analeptikleri, kardiyotonikler, sulu elektrolitler uygulanır. Kortikosteroidlerin pnömositozu ağırlaştırıcı etkileri olduğu bildirilmiştir.

Glucantime ve Primaquine'in olumlu ve iyileştirici etkileri vardır. Glucantim günde 0,05-0,10 gr/kg. vücut ağırlığına göre verilir. Enjeksiyon şeklinde günde iki kez 10-15 gün uygulanmaktadır.

Bundan başka Pamaquine, quinin, Pentamidin isethionat ve Atebrin'in etkili oldukları bildirilmiştir (13).

LİTERATÜR

1. Ağaoğlu, G., Kanuni, A. : Süt çocuklarında *Pneumocystis carinii*'den mütevellit İnterstitiel Pnömoni epidemisi. İst. Ü. Tıp Fak. Mec. 18: 838, 1955.
2. Bear, H.S. : İnterstitiel Pneumoni due to *Pneumocystis carinii*. J. clin. Path. 8: 19, 1955.
3. Belding, D.L. : Text book Parasitology Third Edition Appleton Century Crofts, New York — 1968.
4. Cura, S., Aksu, Y., Erkun, G. : Süt çocuğu *Pneumocystis carinii* Pnömonisi Ege Ün. Tıp. Fak. I: 41, 1962.

5. Çetin, E., Anđ, Ö., Töreci, K. : Tıbbi Parazitoloji. Hilal Matbaacılık Koll. İstanbul. 1973.
6. Faust, E.C., Russel, P.F. : Craig and Faust's Clinical Parasitology. Seventh Edition Lea and Fabriger. Philadelphia, 1964.
7. Jirovec, O. : Parazitologie Für Arzte. VEB Güstav Fisher Verlag Jena, 1960
8. Huneycutt, P.C., Anderson, R.W. ve Hendry, W.S. : Pneumocystis carinii Pnomonia. Case studies with Electron Microscopy. Am. J. Clin Path. 41: 408, 1964.
9. Kanuni, A. : Çocuk Pnömonileri. Tıp Fak. Mec. 19: 408, 1956.
10. Lars, J. : Outline of Medical Parasitology. The Blakiston Division Mc Graw -- Hill Book Company. London, 1964.
11. Meıdivenci, A. : Medikal Protozooloji Ders Kitabı. İst. Üniversitesi Cer-rahpaşa Tıp Fakültesi yayınlarından, 1974.
12. Oytun, H.Ş. : Tıbbi Parazitoloji Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın-larından Sayı. 193, 1968.
13. Rodger, T.S., Faggie, M.H.K. : Pneumocystic carinii Pneumonia. Associ-ated with Hypogammaglobulinemia responding to Pentamidine. Lancet I: 1042, 1964.
14. Unat, E.K. : Türkiye'de ilk Pneumocystis carinii İnfeksiyonu. Türk. Mik. Der. 8: 41, 1955.
15. Unat, E.K. : Tıbbi Parazitoloji Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fak. Yayınlarından. 39. 1960.