

Klinik Çalışma

Adıyaman'da Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Burak Ekrem Çitil^{*}, Ebru Tunçoğlu^{**}, Ömer Faruk Erbil^{***}, Mehmet Değirmenci^{****}, Atilla Özenoğlu^{*****}, Hikmet Sert^{*****}

Özet

Amaç: Kistik Ekinokokkozis (KE) *Echinococcus granulosus*'un larval formlarınca oluşturulan sestod enfeksiyonudur. Köpek ve köpekçillerin kesin konak olduğu bu parazit için, insanlar tesadüfi ara konak olmaktadır. Bu çalışmada, KE şüpheli olgularda; İHA test pozitifliği, organ tutulumları ve yaş-cinsiyet gibi sosyodemografik verilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2007-2012 tarihleri arasında Adıyaman Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına KE ön tanısı ile gelen 541 olgunun serum örnekleri değerlendirilmiştir. Örnekler, ticari indirekt hemaglutinasyon testi (İHA) ile spesifik anti-*E. granulosus* antikorlarının varlığı yönünden araştırılmıştır.

Bulgular: 541 serum örneğinden (345 kadın, 196 erkek; sırasıyla %64, %36; yaş aralığı: 4-81) 111' inde (%20.5) 1/320 titre üzerinde seropozitiflik tespit edilmiştir. İHA pozitifliği gösteren olgular arasında cinsiyet bakımından anlamlı istatistiksel fark saptanamamıştır ($p>0.05$). Olguların %89'unun karaciğerinde %11'inin ise akciğerinde kist tespit edilmiştir. Bu hastaların 78 (%70)'i 20-60 yaş arası grup içerisinde yer almaktadır.

Sonuç: Bu hastalığın oluşumunda suçlanan birçok risk faktörünün bulunduğu ilimizde, ideal olarak laboratuvarında, indirekt hemaglutinasyon testi ile beraber, ELISA gibi farklı bir serolojik yönteminin şüpheli hastaların değerlendirilmesinde birlikte kullanılması, daha uygun olacaktır. Böylelikle laboratuvarın, olguların tanınmasında ve tedavi takiplerinde daha etkin bir rol üstleneceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Ekinokokkozis, Hemaglutinasyon test, *Echinococcus granulosus*

Kistik Ekinokokkozis (KE) ya da hidatik kist hastalığı *Echinococcus granulosus*'un larval formlarınca oluşturulan, dünyanın her bölgesinde

görülebilir bir paraziter zoonotik enfeksiyondur. Enfeksiyon *E. granulosus* larvalarının (metasestodunun) ara konakta uzun dönem gelişimiyle karakterizedir. Köpek ve köpekçillerin kesin konak olduğu bu hastalıkta bulaş; erişkin paraziti bağırsaklarında barındıran konaklardan atılan canlı yumurtaların, koyun, keçi, sığır gibi otçul memeliler ve insanlar tarafından ağız veya solunum yoluyla alınmasıyla gerçekleşmektedir. Parazitin evriminde çiftlik hayvanları doğal ara konak iken insanlar rastlantısal ara konaktır (1,2). KE insanlarda, genellikle vücudun herhangi bir yerinde gelişen kistik lezyonlar ile karakterize kronik hasar oluşturan bir tablo ile seyretmektedir. Kistler, en sık karaciğer ve ikinci sıklıkta akciğeri tutmasına karşın böbrek, dalak, kemik, merkezi sinir sistemi gibi diğer birçok farklı organ ve dokularda da görülebilmektedir (3,4). Klinik tablo, kistin yeri ve boyutuna bağlı olarak oldukça değişim göstermektedir. Hastalığın çok farklı klinik belirti ve bulgularla seyretmesi, herhangi bir doku veya organda görülebilmesi ve kistlerin uzun yıllar içinde gelişmesi nedeniyle tanısı kolay

Çalışmamız 12-15 Eylül 2012 tarihleri arasında Gaziantep'te düzenlenen 6. ulusal hidatidoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

^{*}Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

^{**}Burdur Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Laboratuvarı, Burdur, Türkiye

^{***}Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Adıyaman, Türkiye

^{****}Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Adıyaman, Türkiye

^{*****}Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Burak Ekrem ÇİTİL
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Tel: 05052318702

Faks: 0 252 2111345

E. mail: burakcetil@mu.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 03.09.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 22.12.2014

konulamamaktadır. KE halen dünyada ve Türkiye’de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalık ülkemizde endemik olmakla beraber özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha yaygındır (5,6).

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, 2007-2012 tarihleri arasında Adıyaman Devlet Hastanesi Seroloji Laboratuvarına KE ön tanısı ile gelen 541 olguya ait serum örnekleri dahil edildi. Serum örnekleri ticari indirekt hemaglutinasyon testi (İHA) (Fumouze Laboratories, Fransa) ile spesifik anti-*Echinococcus granulosus* IgG antikorlarının varlığı yönünden araştırılmıştır. İHA testinde $\geq 1/320$ serum titreleri pozitif olarak kabul edildi.

Bağımlı değişken olarak İHA testinin $1/320$ 'nin üzerinde olma durumu, bağımsız değişken olarak; cinsiyet durumu, kadın ve erkek olarak ele alınmıştır. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenlere göre farklı olup olmaması ki-kare(χ^2) testi ile analiz edilmiştir. $P < 0.05$ (%95 güven aralığı) anlamlılık düzeyi olarak değerlendirilmiştir.

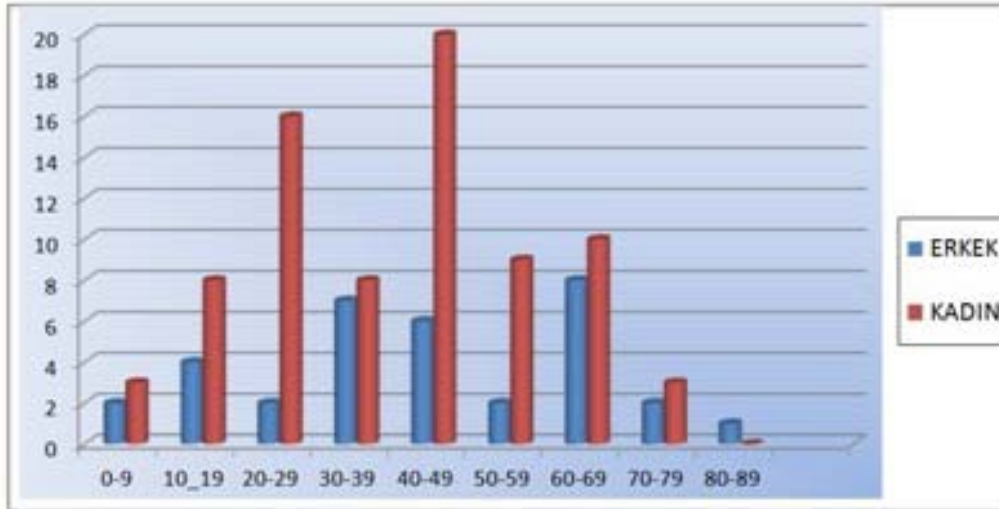
Bulgular

Çalışmaya alınan 541 olgunun 345’i (%64) kadın, 196’sı (%36) erkek olup yaş aralığı 4-81 arasındadır.

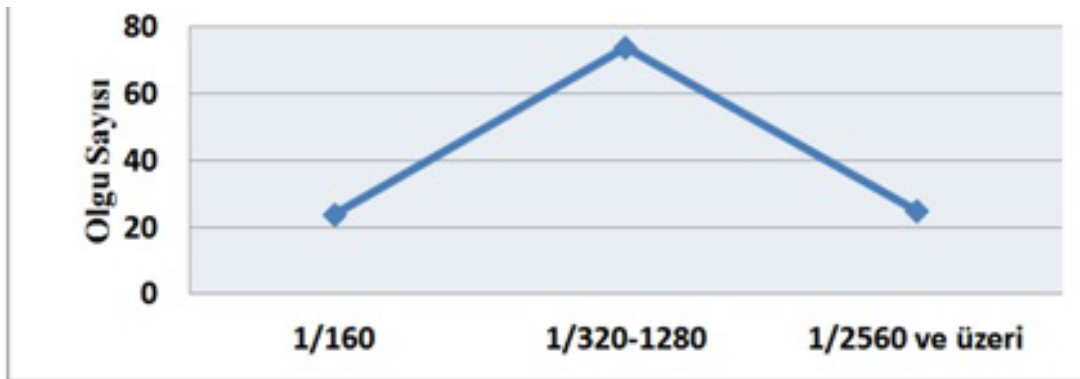
Olgulardan alınan 541 serum örneğinden 137’sinde (%25) $1/160$ titre üzerinde reaktiflik saptanmıştır. Seropozitiflik saptanan olguların 111’inde (%20.5) $1/320$ titre üzerinde pozitiflik tespit edilmiştir. Bu olgulardan 78’i (%70) 20-60 yaş arası grup içerisinde yer almaktadır. Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımları Grafik 1’de gösterilmiştir.

Karaciğer hidatik kist hastalığı ön tanılı (123) olgunun 25’inde (%20) $1/2560$ ve üzeri titrede pozitiflik saptanırken, 74’ünde (%60) $1/320-1280$ titre arasında, 24’ünde (%20) $1/160$ titrede pozitiflik saptanmıştır (Grafik 2).

Akciğer hidatik kist hastalığı ön tanılı 14 olgunun 5’inde (%36) $1/2560$ ve üzeri titrede pozitiflik saptanırken, 6’sında (%43) $1/320-1/1280$ titre arasında, 2’sinde (%14) ise $1/160$ titrede pozitiflik saptanmıştır (Grafik 3).



Grafik 1. Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımları.



Grafik 2. Karaciğer Kist Hidatigi Ön Tanılı Seropozitif Olgularda İHA Titreleleri.



Grafik 3. Akciğer Kist Hidatiği Ön Tanılı Seropozitif Olgulara İHA Titreleeri.

Yapılan istatistik karşılaştırmada KE'ye rastlanma sıklığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). [İHA testi 1/320 titre üzeri pozitiflik yüzdesi; erkekler için %17.3 (34/196), kadınlar için %22.3 (77/345)].

Tartışma

KE, uzun yıllar asemptomatik seyredabilen paraziter bir hastalıktır. Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde insidansı yüksek olarak bulunmuştur. Ülkemizde Altıntaş ve ark. (7) seroepidemiolojik KE araştırmalarında prevalansı 291/100 000 olarak saptamışlardır. 2001-2005 yılları arasında ülke genelindeki hidatik kist olgularının irdelendiği başka bir çalışmada hastalığın ilimizdeki prevalansı %1.33 olarak verilmiştir (8).

Günümüzde KE ön tanısının genellikle radyolojik tanı yöntemleri ile yapıldığı bilinmektedir. Görüntüleme yöntemleri serolojik yöntemlere göre daha duyarlı olup ultrasonografinin (USG) duyarlılığı %90'lar düzeyindedir (9). Klinik uygulamada radyolojik yöntemler kistin yerleşimi ve boyutlarıyla ilgili bilgi vermekle beraber, hidatik kistlerin benzer kistik oluşumlardan ayırımında ve özellikle tedavi takiplerinde yetersiz kalmaktadır (10). Bütün bu sebepler, hastalığa özgü oluşmuş antikorları saptayan serolojik yöntemlerin kullanımını da zorunlu hale getirmektedir (11-14). Bu nedenle enfeksiyon varlığından şüphe edilen olgularda radyolojik bulguların yanı sıra serolojik tanı, birinci basamak olarak birden fazla serolojik testin (primer testler; tarama testleri; İHA, ELISA, indirek immünfloresans (IFA) ve lateks aglutinasyon(LA) kullanılması, pozitif ve şüpheli sonuçların Western blot (WB), immün elektroforez (IEP), "counter IEP" (CIEP) yöntemlerinden biriyle doğrulanması önerilmektedir (2,9,15,16,17). Serolojik testler içerisinde İHA testi, rutin laboratuvarında kolay uygulanması ve değerlendirilebilmesinin yanı sıra

düşük maliyetli olması ve kısa sürede sonuç vermesi gibi avantajları nedeniyle KE tanısında en çok tercih edilen yöntemlerden birisi haline gelmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda, İHA testinin duyarlılığının %61-96, özgüllüğünün ise %90-100 aralığında olduğu bildirilmektedir (6,10,12,13,15,19,20). Kistin lokalizasyonuna göre immün sistemin verdiği antikor yanıtının değişebileceği, buna bağlı olarak da serolojik testlerin duyarlılığının azalabileceği unutulmamalıdır (12).

Ülkemizde KE tanısına yönelik yapılan birçok çalışmada, kadınlarda KE seroprevalansının erkeklerle kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bilge ve ark. (21) çalışmalarında hastalarının %65'ini kadınlar, %35'ini erkeklerin oluşturduğunu. Ertabaklar ve ark. olgularının (22) %58.2'sinin kadın, %41.8'inin erkek olduğunu; Canda ve ark. (23) ise %60'nın kadın, %40'nın erkek olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmaların yanı sıra kadın erkek cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak fark saptamayan araştırmacılar da vardır (18, 24). Bizim çalışmamızda, laboratuvarımıza KE ön tanısıyla başvuran hastaların %64'ünün kadın, %36'sının ise erkek olduğunun saptanmasına rağmen, İHA test pozitifliği saptanan olgularda cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Bizim hastalarımız arasında anlamlı cinsiyet farklılığı gözlenmemiş olması, hayvan bakımlarında kadınların da erkekler kadar etkin rol aldığını düşündürmektedir.

KE ile ilgili yapılan çalışmalar; hastalığın her yaşta insanda görülebileceğini, bununla birlikte özellikle çocukluk yaşlarında alınan enfeksiyon etkeninin, ileri yaşlarda klinik tablo oluşturduğunu göstermektedir (22,25). Araştırmamızda, laboratuvara başvuran hastaların yaşlarının 4 ile 81 arasında değiştiğini, kesin KE tanısı alan hastaların % 78'sinin ise, 20-60 yaş grubunda olduğunu saptadık. Bu sonuçlar, hastaların etkenle çok önce karşılaşmalarına

rağmen hastalık tablosunun zaman içinde oldukça yavaş ortaya çıktığını ve hastalara geç tanı konduğu görüşünü desteklemektedir.

Delibaş ve ark. (26) KE'li olgularda kisti en sık karaciğer (%70), ikinci sıklıkta ise akciğerde (%11) saptadıklarını bildirmişlerdir. Ertağlar ve ark. (22) %66.4 ile karaciğeri birinci sırada, %21.66 ile akciğeri ikinci sırada ve %0.83 ile dalağı üçüncü sırada saptadıklarını ifade etmişlerdir. Ertuğ ve ark. (25) ise, çalışmalarında karaciğer lokalizasyonunun %89.3 ile birinci sırada, akciğer lokalizasyonunun ise %7.1 ile ikinci sırada yer aldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda bildirilen oranlara benzer şekilde, bizim araştırmamızda da hidatik kistler en fazla %89 ile karaciğer, %11 ile akciğerde tespit edilmiştir. Diğer organ yerleşimleri ile ilgili veriye rastlanmamıştır. Olgularda karaciğer tutulumunun daha sık olmasının nedeni, oral yolla alınan yumurtalardan barsakta serbest kalan onkosferin, barsak mukozasını delerek portal ven yoluyla karaciğere gelmesi ve burada kalarak patolojik süreci başlatmasıdır. Karaciğerde tutunamayan embriyonlar (onkosferler) ise, akciğerlere ve az bir kısmı da sistemik dolaşıma katılarak, böbrek, dalak, kas, beyin, kemik gibi diğer organlara giderek buralarda yerleşebilmektedirler (27).

Sonuç

İHA testi, ucuz ve kolay uygulanabilir olması, tedavi öncesi ve sonrası antikor düzeylerinin izlenmesine imkân vermesi gibi avantajları nedeniyle birçok sağlık kuruluşunda olduğu gibi bizim hastanemizde de KE tanısında tek yöntem olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler İHA testinin hidatik kist tanısında güvenilir bir test olduğunu göstermektedir. Ancak bu hastalığın oluşumunda suçlanan birçok faktörün bulunduğu ilimizde, radyolojik yöntemlerin yanı sıra, ideal olarak; laboratuvarda hâlihazırda kullandığımız İHA testinin, ELİSA gibi diğer bir serolojik yöntem ile birlikte kullanılmasıyla laboratuvarın, hidatik kist hastalarının tanı ve takiplerinde klinik hekimlerine daha güvenilir ve etkin bir şekilde destek olacağı inancındayız.

Evaluation of Patients who were Prediagnosed As Cystic Echinococcosis by Using Indirect Haemagglutination Test (IHA) Technique in Adıyaman

Abstract

Objective: Cystic Echinococcosis (CE) is a tapeworm infection caused by *Echinococcus granulosus* larval

stages. Human beings are accidental intermediate host for this parasite. In this study, it was aimed to evaluate IHA seropositivity, organ involvement, socio-demographic data such as age-sex in the patients, retrospectively.

Materials and Methods: In this study, 541 cases' serum samples who admitted with an initial diagnosis of CE to Adıyaman State Hospital between the period of 2007 to 2012, were interpreted. Samples were investigated for specific anti-*E.granulosus* antibodies existence by a commercial IHA test.

Results: Titer above 1/320 seropositivity was fixed in 111 (20.5%) of 541 sera taken from patients (345 female, 196 male; 64%, 36% respectively; age range: 4-81). Statistical difference was not determined with regard to sex in the cases who have IHA positivity. Cysts were observed in liver and lung 89% and 11% respectively. Seventy eight (70%) of seropositive cases were in 20-60 age group.

Conclusion: In our province where many of the risk factors implicated in the formation of this disease, ideally the use of another serological method like ELISA as well as IHA will be favorable for the screening of suspected cases. Thus we believe that laboratory will assume a more active role about the diagnosis and follow-up of patients.

Key words: Adıyaman, Echinococcosis, Hemagglutination test

Kaynaklar

1. Logar J, Soba B, Kotar T. Serological evidence for human cystic echinococcosis in Slovenia. BMC Infect Dis 2008; 8:63.
2. Zhang W, Li J, McManus DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. Clin Microbiol Rev 2003; 16(1):18-36.
3. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. Lancet 2003; 362(9392):1295-1304.
4. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev 2004; 17(1):107-135.
5. Amman RW, Eckert J. Cestodes: Echinococcus. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25(3):655-689.
6. Yazar S, Altıntaş N. Serodiagnosis of cystic echinococcosis in Turkey. Helminthologia 2003; 40(1): 9-13.
7. Altıntaş N, Yazar S, Yolasığmaz A, Akısü C, Şakru N, Karacasu F ve ark. A sero-epidemiological study of cystic echinococcosis in Izmir area, Turkey. Helminthologia 1999; 36 (1):19-23.
8. Yazar S, Özkan AT, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Özbilge H ve ark. Türkiye'de 2001-

- 2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. Türkiye Parazitol Derg 2008; 32 (3):208 -220.
9. Çitil BE, Dirgen Çaylak S. Karaciğerin benign kistik lezyonları: Karaciğer kist hidatiği Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2014; 7(1):35-40.
 10. Aksoy U, Inci A.[Application of in-house enzyme immunoassay and indirect hemagglutination methods for the serologic diagnosis of cystic echinococcosis].[Article in Turkish] Mikrobiyol Bul 2004; 38(3):245-251.
 11. Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. Clin Microbiol Rev 1992; 5(3):248-261.
 12. Force L, Torres JM, Carrillo A, Buscà J. Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. Clin Infect Dis 1992; 15(3):473-480.
 13. Kaur M, Mahajan RC, Malla N. Diagnostic accuracy of rapid enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of human hydatidosis. Indian J Med Res 1999; 110:18-21.
 14. Sbihi Y, Rmiqui A, Rodriguez-Cabezas MN, Orduña A, Rodriguez-Torres A, Osuna A. Comparative sensitivity of six serological tests and diagnostic value of ELISA using purified antigen in hydatidosis. J Clin Lab Anal 2001; 15(1):14-18.
 15. Eckert J, Gemmel MA, Meslin FX, Pawlowski ZS (eds). WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. 2001, OIE/WHO Press, Paris.
 16. Auer H, Picher O, Aspöck H. Combined application of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect haemagglutination test (IHA) as a useful tool for the diagnosis and post-operative surveillance of human alveolar and cystic echinococcosis. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg A 1988; 270(1-2):313-325.
 17. Babba H, Messedi A, Masmoudi S, Zribi M, Grillot R, Ambriose-Thomas P, et al. Diagnosis of human hydatidosis: comparison between imagery and six serologic techniques. Am J Trop Med Hyg 1994; 50(1):64-68.
 18. Kiliç S, Babür C, Taylan Ozkan A. [Comparison of the results of indirect hemagglutination and ELISA methods for the cases prediagnosed as hydatid cyst disease]. [Article in Turkish] Mikrobiyol Bul; 41(4):571-577.
 19. Koç NA, Kılıç H, Sözüer E, Taheri JD. Kist hidatik tanılı olgularda indirekt hemagglütinasyon yönteminin önemi ve seropozitiflik oranı. Türkiye Parazitol Derg 1996; 20:57-60.
 20. Kuru C, Baysal B. Üniloküler kistik ekinokokkozis'in tanısında indirekt hemagglütinasyon yönteminin değeri. Türkiye Parazitol Derg 1999; 23:251-254.
 21. Bilge EU, Özdemir M, Baykan M. Kistik ekinokokkozis tanısında ticari indirekt flöresan antikor (IFA), indirekt hemagglütinasyon (IHA) testleri ve laboratuvarımızda hazırladığımız IFA testinin karşılaştırılması Türkiye Parazitol Derg 2009 ; 33(3):195-198.
 22. Ertabaklar H, Pektaş B, Turgay N, Yolasığmaz A, Dayangaç M, Özdamar A ve ark. İzmir ve çevresindeki hastanelerde ocak 1997- mayıs 2001 arasında saptanan kistik ekinokokkozis olguları. Tanı. Türkiye Parazitol Derg 2003; 27(2):125-128.
 23. Canda MS, Canda T. Ekinokokkozis: 47 olgunun sunumu ve Türkiye'nin ekinokokkozis sorunu. Türkiye Parazitol Derg 1995; 19:64-82.
 24. Karaman Ü, Mıman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan MÖ, Atambay M. Kars bölgesindeki hidatik kist prevalansı Türkiye Parazitol Derg 2005; 29(4); 238-240.
 25. Ertuğ S, Sarı C, Gürel M, Boylu Ş, Çanakkalelioğlu L, Şahin B. Aydın ve çevresinde 1996-2000 yılları arasında cerrahi olarak saptanan kist hidatik olguları. Türkiye Parazitol Derg 2002; 26 (3):254-256.
 26. Delibaş B, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü, Akısü Ç. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi parazitoloji anabilim dalı seroloji laboratuvarına kistik ekinokokkozis şüphesi ile başvuran hastaların değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2006; 30(4):279-281.
 27. Özbilgin A, Kilimcioğlu AH. Kistik Echinococcosis. Özcel MA, editör. Tıbbi Parazit Hastalıkları. 1. Baskı. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği 2007:541-566.