

# Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastaların İndirekt Hemaglütinasyon (İHA) Test Sonuçlarının Araştırılması

## The Investigation of Indirect Hemagglutination (IHA) Test Results of Patient With Early Diagnosis Cystic Echinococcosis

Mehtap Hulya Aslan<sup>1\*</sup>, Ali Kurt<sup>2</sup>, Mete Koray Vural<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

<sup>2</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

### ÖZET

**Amaç:** Kistik Ekinokokkozis (KE) dünyada ve ülkemizde yaygın şekilde görülen paraziter bir hastalıktır. Bu çalışmada Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesiyle gönderilen hastaların serumlarında çalışılan İndirekt Hemaglütinasyon (IHA) test sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2008 - Aralık 2016 tarihleri arasında, laboratuvarımıza gönderilen 3771 hastanın test sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır.

**Bulgular:** Hastalardan elde edilen serum örnekleri IHA metoduyla çalışılmıştır. 1/160 ve üzeri sonuçlar pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan toplam 3771 hastanın 530'unun (%14,05) IHA test sonucu pozitif bulunmuştur. Pozitif olarak değerlendirilen 530 hastanın 310'u (%58,49) kadın, 220'si (%41,51) erkek idi. Pozitif olgu sayılarının 25-49'lü yaş gruplarında en fazla (%43,21), 0-14'lü yaş gruplarında en az (%10,75), olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Kadınlarda IHA pozitifliğinin daha fazla olduğu ayrıca cinsiyet ayırımı yapılmaksızın orta yaş grubunda pozitiflik oranının daha fazla olduğu görülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kistik Ekinokokkozis, IHA, Tanı

### ABSTRACT

**Objective:** Cystic echinococcosis (CE) is an important parasitic disease which is common in the world and our country. In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the Indirect Hemagglutination (IHA) test results of patients with suspected cystic echinococcosis sent to the Erzurum Regional Training and Research Hospital Microbiology Laboratory.

**Materials and Methods:** Between January 2008 and December 2016, the results of 3771 patients who had been sent to our laboratory were evaluated retrospectively.

**Results:** Serum samples obtained from patients were studied by (IHA) method. Results of 1/160 titer and above were evaluated as positive. 530 (%14,05) of the 3771 patients who were included in the study were found to have positive IHA of the 530 patients evaluated as positive, 310 (%58,49) were female and 220 (41,51%) were male. Positive case numbers were observed to be highest in 25-49 age groups, at least in 0-14 age groups,

**Conclusion:** As a conclusion, we can say that women have higher CE positivity and that the incidence of the disease is higher in middle age group irrespective of sex.

**Key Words:** Cystic Echinococcosis, IHA, Diagnosis

### Giriş

*Echinococcus granulosus*'un etken olduğu KE, insan sağlığını tehdit eden önemli bir paraziter hastalıktır (1). Türkiye'de halkın büyük bir bölümünün geçimini sağlamak için hayvancılıkla uğraşması, korunma için gerekli önlemlerin uygun şekilde alınamaması nedeniyle gerek insanlarda, gerekse sığır, keçi, koyun gibi hayvanlarda sık görülmektedir (2). *E.granulosus* yumurtaları köpek

dışkıları ile dışarı atılır. Ara konak olarak koyun, keçi, sığır gibi hayvanlarda enfeksiyona neden olurken, tesadüfi olarak da insanda enfeksiyona neden olur. Parazitin en sık karaciğer olmak üzere; akciğer, böbrek, dalak, beyin, kemik, kalp gibi birçok organa yerleştiği bilinmektedir (3).

KE; iş gücü kaybına sebep olması, kesin tanıyı koymak için yapılan detaylı tetkikler, hastanede yatma süresi, cerrahi ve ilaç tedavileri nedeniyle ülke ekonomisine ağır yükler getirmektedir (1).

Hastalığın tanısında radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra serolojik testler de kullanılmaktadır. Bir kistin varlığını ortaya koymak için görüntüleme teknikleri kullanılırken kesin tanı serolojik testlerle konulmaktadır (4). KE hastalığının serolojik tanısı, konağın parazite karşı oluşturduğu hümmoral immün yanıtın gösterilmesiyle konulur. Serolojik testler olarak, İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), İndirekt İmmüno Floresans (IFA), Enzim İmmün Yöntemi (ELISA), Lateks Aglutinasyon (LA), İmmünoelektroforez (IEP), Counter IEP (CIEP) ve İmmüno blotting yöntemleri kullanılabilir (5). Bu testler hasta olgularını saptamakla birlikte, asemptomatik kist taşıyıcılarının belirlenmesinde, hastalığın toplumdaki yaygınlığının tespit edilmesinde ve ayrıca varsa bir kontrol programının etkinliğini göstermek amacıyla da kullanılmaktadır (6). Serolojik testlerden IHA ve ELISA günümüzde en sık kullanılan tanı ve tarama testleridir. Western Blot gibi doğrulama testleri ve moleküler testler de hastalığın tanısının konulmasında kullanılmaktadır (3). Diğer taraftan bazı kişilerde kistin büyüklüğüne, lokalizasyonuna, yapısına, canlılığına ve kişinin immün aktivitesine bağlı olarak antikor oluşmamaktadır. Bu nedenle negatif serolojik test sonuçları KE tanısından uzaklaştırmamalıdır (7,8). Serolojik testlerden olan IHA testinde, hastanın serumunda spesifik anti-E. granulosus antikorları aranmaktadır. Bu test; KE serolojik tanısında, uygulaması kolay, kısa sürede sonuç alınan ve güvenilir bir yöntem olması sebebiyle tercih edilmektedir (1). IHA testi ilk kez 1957 yılında Garabedian ve arkadaşları tarafından 16 hastada kullanılmış, 13'ünde %81 oranında pozitiflik tespit edilmiştir (9). Testin duyarlılığı ve özgüllüğü diğer serolojik testlerle karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur (10,11,12,13).

Bu çalışmada hayvancılığın yaygın olduğu bölgemizde, çevre iller içinde sağlık merkezi durumunda olan hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen KE ön tanılı hastalara ait serum örneklerinde, IHA pozitif test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Ocak 2008-Aralık 2016 tarihleri Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE ön tanısı ile gönderilen toplam 3771 hasta serumu, özgül antikorların saptanabilmesi amacı ile ticari IHA (Fumouze Laboratoires, France) test prosedürüne uygun

şekilde çalışılmıştır. Serum sulandırılmaları U tabanlı mikropklarda yapılmış, antijen ile duyarlı hale getirilmiş eritrosit süspansiyonu her dilüsyona eklenmiş. 2 saatlik inkübasyon sonrası, küçük düğme gibi düzgün bir çökelti varsa sonuç negatif, düzensiz geniş bir çökelti olması veya hiç çökelti olmaması durumunda da serum pozitif olarak değerlendirilmiştir. Ticari kitin yorumlama kriterleri göz önüne alınarak 1:160 titre ve üstü pozitif reaksiyon olarak belirlendi. Bu şekilde çalışılmış olan hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak tarandı.

**İstatistiksel Analiz:** Sonuçlar negatif pozitif olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 bilgisayar programı ile pearsonun ki-kare testi uygulanmış olup  $p < 0.05$  değeri önemli kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 3771 hastanın 1578'i kadın, 2193'ü erkekti. Hastaların 530'unda (%14,05) IHA testi 1/160 ve üstü titrelerde pozitif bulundu. Pozitif hastaların 310'u (%58,49) kadın, 220'si (%41,51) erkekti. Pozitif olgu sayılarının 25-49' lu yaş gruplarında en fazla (%43,21), 0-14'lü yaş gruplarında en az (%10,75), kadınlarda erkeklerden fazla olduğu saptandı. 1/160, 1/320, 1/640 pozitiflik oranları, yaş ve cinsiyet durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

## Tartışma

KE tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yaygın görülen önemli bir zooparazitodur (3). KE için Türkiye endemik bir bölgedir (14). Radyolojik görüntüleme teknikleri yüksek maliyet ve özel cihazlara ihtiyaç göstermesi sebebiyle KE tanısında pratik bir yöntem değildir. Bu sebeple serolojik tanı, hem hastalığın primer tanısında hem de cerrahi veya tıbbi tedavinin takibinde, düşük maliyeti ve uygulanabilirliği açısından önemlidir (5). KE ön tanılı hastaların IHA test sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda seropozitiflik oranı %14-40.6 arasında bildirilmiştir (8,15,16). Bu çalışmada da 3771 serum örneğinin 530'unda (%14,05) pozitiflik saptanmıştır.

Çeşitli çalışmalarda hastalığın cinsiyet ile bağlantısı incelenmiştir. Erzurum'da Yılmaz ve arkadaşları (3) erkeklerde %79 kadınlarda %112, Ankara'da Eşgin ve arkadaşları (1) erkeklerde %19.56 kadınlarda %81.44, Kocaeli'de Yazıcı ve arkadaşları (2) erkeklerde %47.67 ve kadınlarda %53.33, Malatya'da Tefik ve arkadaşları (17)

**Tablo 1.** İHA Pozitiflik Oranlarının Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yaş	1/160		1/320		1/640	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
0-14	7(1.32)	5(0.94)	7(1.32)	4(0.75)	21(3.96)	13(2.45)
15-24	11(2.07)	14(2.64)	9(1.70)	11(2.08)	23(4.34)	35(6.60)
25-49	36(6.80)	45(8.49)	14(2.64)	35(6.60)	44(8.30)	55(10.38)
50-	12(2.26)	27(5.10)	10(1.89)	16(3.02)	26(4.91)	50(9.43)
Toplam	66 (%12.45)	91(%17,17)	40(%7.55)	66(%12.45)	114(%21,51)	153(%28,86)

erkeklerde %42,25 kadınlarda %57,5, İzmir'de Ertabaklar ve arkadaşları (18) erkeklerde %41,8 kadınlarda %58,2 oranında pozitiflik tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada da erkeklerde %43,23 kadınlarda %56,86 pozitiflik saptanmıştır. Benzer şekilde kadınlarda görülme sıklığının daha fazla olmasına ait sonuçlarla uyumludur. Fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. ( $p>0,05$ )

Bunun yanında KE'ü kadın ve erkeklerde eşit oranlarda gösteren çalışmalar da vardır. Örneğin; Samsun'da Karadağ ve arkadaşları (19) yapmış oldukları çalışmada erkeklerde seropozitifliği %51 kadınlarda %49 olarak saptamıştır. Karaman ve arkadaşları (20) Kars bölgesinde yaptıkları çalışmada erkeklerde %33,6 kadınlarda %35,6 pozitiflik bulmuşlar ve cinsiyet olarak farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmalar arası bu farklılığın kadınların daha fazla kırsal alanda çalışmasından, hayvanlarla daha fazla uğraşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yılmaz ve arkadaşları (3) seropozitif sonuçlarının 31-45 yaş arasında (%28,3) olduğunu, Yazıcı ve arkadaşları (2) 20-40 yaş arasında (%33,33), Tevfik ve arkadaşları (17) 21-30 yaş arasında (%24,01), Aldemir ve arkadaşları (21) 21-30 yaş arasında (%23,7), Delibaş ve arkadaşları (8) ise vakaların en sık 31-50 yaş arasında (%31) olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada da seropozitiflik oranının 25-49'lu yaş aralığında (%43,21) en fazla olduğu saptanmıştır.

IHA testinin duyarlılık ve özgüllüğünün diğer serolojik testlerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmektedir (16). Sarı ve arkadaşları (22) KE olduğu bilinen hastalarda yaptıkları bir çalışmada IHA testini %97,5 özgül %90 duyarlı, Bilge ve arkadaşları (23) ise yaptıkları çalışmada %100 özgül %74,6 duyarlı olarak bildirmişlerdir.

Serolojik testlerde duyarlılık ve özgüllük kullanılan kitin özelliklerine, kistin yerleşim yerine ve sayısına, antijenin özelliklerine, antijenin elde edildiği konağa, hastanın antikor yanıtına, seçilen yöntemeye göre değişmektedir (24). Bu testlerin

duyarlılık ve özgüllüğünü arttırmak için aynı serum örneğinin farklı bir diğer yöntemle de çalışılması önerilmektedir (25).

Çalışmanın yapıldığı laboratuvar da rutin bakıda, kolay uygulanabilmesi, pahalı laboratuvar gereçlerine ihtiyaç duyulmaması, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle IHA yöntemi KE serolojisinde kullanılmaktadır.

Sonuç olarak, Bölge halkının geçimini hayvancılıkla sağlaması nedeniyle KE önemli halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde daha önce yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi sunulan araştırmada da KE pozitifliği kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek (%58,49) tespit edilmiştir. Ayrıca cinsiyete bakılmaksızın orta yaş (25-49) grubunda hastalığın daha sık görüldüğünü söylenebilir (%43,21). Bölgede kadınların hayvanların bakım ve süt sağma işleriyle uğraşması, yakıt amacıyla kullanılan hayvan gübresıyla daha fazla temas etmesi ve bası boş gezen köpeklerin kontrolünün yetersiz olması sebebiyle kadınlarda daha fazla görüldüğünü düşünülmüştür. Hastalığın ciddi bir halk sağlığı problemi olmasından dolayı ortadan kaldırılması için uygun çalışmaların yapılması ve toplumun hastalığın ciddiyeti ile ilgili bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Eşgin M, Aktaş M, Coşkun Ş, İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) yöntemi ile Kistik Ekinokokkoz şüpheli hastaların serumlarında antikor varlığının araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg, 2007; 31 (4): 283-287.
2. Yazıcı V, Oruç T, Ertabaklar H, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarına 2009-2011 Yılları arasında Kistik Ekinokokkozis şüphesiyle başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2012; 36: 219-221.
3. Yılmaz A, Uslu H, Aktaş F, 2009-2013 yılları arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma

- Hastanesindeki Kistik Ekinokokkozis şüpheli hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) metoduyla değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2016; 5(1): 23-32.
4. Pawloski ZS, Anderson FI, Chai J, Liu F (eds), Critical Points in the Clinical management of Cystic Echinococcosis. Compendium on Cystic Echinococcosis. Bringham Yuoun University Print Services 1993; USA 119-131.
  5. Kılıç S, Babür C, Özkan Taylan A, Kist Hidatik ön tanılı olgularda İndirekt Hemaglutinasyon ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 2007; 571-577.
  6. Gönlüger U, Gönlüger TE, Akkurt İ, Kist Hidatik tanısında serolojik testlerin değeri. Akciğer Arşivi, 2007; 5: 158-161.
  7. Yazar S, Cystic Echinococcosis (CE)'in tanısında SDA-PAGE ve Western Blot yönteminin diğer serolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırılması (Doktora Tezi). İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilimdalı 1998.
  8. Delibaş SB, Ozkoç S, Şahin S, Aksoy U, Akisü C. of cystic echinococcosis to the serology laboratory of the parasitology Department of Dokuz Eylül University Evaluation of patients presenting with a suspicion Medical Faculty. Parazitology Derg 2006; 30: 279-281.
  9. Garabedian GA, Matossian RM, Djanian AY, An indirect hemagglutination test for hydatid disease. J İmmunol, 1957; 78 (4): 269-272.
  10. Altıntaş N, Özcel MA, Kist hidatikli hastalarda operasyon öncesi ve sonrası İFAT ile Ig G ve IgM antikorlarının karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Derg 1991; 15: 31-40.
  11. Force L, Torres JM, Carrilo A, Busca J, Evaluation of eight serological test in the diagnosis of human echinococcosis and follow - up. Clin Infect Dic 1992; 15(3): 473-480.
  12. Kuru C, Baysal B, Uniloküler kistik ekinokokkozis 'in tanısında İHA yönteminin değeri. Türkiye Parazitoloji Derg 1999; 23: 251-254.
  13. Özçelik S, Saygı G, Kist hidatik tanısında İHA deneyinin duyarlılığı ve özgüllüğü. Türkiye Parazitoloji Derg, 1990; 14: 21-26.
  14. Altıntaş N, Past to Present: Hydatidosis/ Echinococcosis in Turkey. Acta Tropica Journal 2003; 85 (2): 105-112.
  15. Aslan M, Polat E, Aygün G ve ark. Kistik Ekinokokkozis şüpheli serum örneklerinde İHA, ELISA Ig G ve kendi hazırladığımız ELISA Ig G test sonuçlarının karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Derg 2003; 27: 122-124.
  16. Saygı G, Özçelik S, Temizkan N.Cumhuriyet Üniversitesi hastanesi parazitoloji laboratuvarında kist hidatik şüpheli olgularda İndirekt Hemaglutinasyon ve Casoni cilt testi ile saptanan bulgular.Türk parazitoloji derg 1990; 14: 27-34.
  17. Tevfik M, Aldemir OS, Karadaş K, Çelik T,Daldal N.Malatya Bölgesinde Uniloküler Kistik Ekinokokkozis. Türkiye Parazitoloji Derg 2000; 24: 33-6.
  18. 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 olgularında tanı. Türkiye Parazitoloji Derg 2003; 27(2): 125-128.
  19. Karadağ A, Yanık K, Ünal N, Odabaşı H, Hökelek M. Kistik Ekinokokkozis şüphesi ile 2005-2011 yılları arasında on dokuz mayıs üniversitesi tıp fakültesi parazitoloji laboratuvarına gönderilen örneklerin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2013; 37: 28-31.
  20. Karaman Ü, Mıman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan MÖ, Atambay M. Hydatid Cyst prevalence in the Region of Kars. Türkiye Parazitoloji Derg 2005; 29: 238-240.
  21. Aldemir OS, Baykan M, Gökçen A. Konya Numune Hastanesinde 1986-1998 Yılları Arasındaki Kistik Hidatik Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2000; 24: 73-75.
  22. Sarı C, Ertuğ S, Karadam SY, Özgün H, Karaoğlu AÖ, Ertabakalar H. Kistik Ekinokokkozis Tanısında ELISA (Enzym Lynked Immunosorbent Assay), İndirekt Hemaglutinasyon Test (İHA) ve İndirekt fluoressan Antikor testi (İFAT) 'nin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Dergi 2009; 33(1) :73-76.
  23. Bilge UE, Ozdemir M, Baykan M. (Comparison of commercial İFA, İHA and in-hous İFA Test in the Diagnosis of Cystic Echinococcosis). Türkiye Parazitoloji Derg 2009; 33: 73-76.
  24. Gottstein B. Molecular and İmmunological Diagnosis of Echinococcosis. Clin Microbiol Rev. 1992; 7: 248-261.
  25. Cetinkaya Ü, Hamamcı B, Kaya M, Gücüyetmez S, Kuk S, Yazar S ve ark. Kistik Ekinokokkozis Ön tanılı Hastalarda Anti-Echinococcus Granulosus Antikorlarının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Derg 2012; 36: 57-60