

# Kist Hidatik Şüpheli Hastalarda Anti-*Echinococcus* IgG Seropozitifliğinin ELISA Yöntemiyle Belirlenmesi

Determination of Anti-*Echinococcus* IgG Antibodies by ELISA in Patients with Suspected Hydatid Cyst

Merve Aydın<sup>1</sup>, Gülcan Adıyaman<sup>2</sup>, Funda Doğruman-Al<sup>3</sup>, Semra Kuştimur<sup>3</sup>, Seçil Özkan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Kistik ekinokokkozis tarih öncesi devirlerden beri bilinen, hem insanlarda hem de hayvanlarda görülen önemli bir paraziter zoonozdur. Dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olan kist hidatik tanısında görüntüleme yöntemlerinin yanında serolojik yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na kist hidatik şüpheli hastalardan rutin olarak gönderilen serum örneklerinde, ELISA yöntemiyle anti-*Echinococcus* IgG antikorları araştırılmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya Gazi Üniversitesi Hastanesi'nin çeşitli poliklinik ve kliniklerinden kist hidatik şüpheli 186 hasta dahil edilmiştir. Hastaların serum örneklerinde anti-*Echinococcus* IgG antikorları ELISA (Novalisa *Echinococcus* IgG, NovaTec, Germany) yöntemi ile araştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda kist hidatik şüpheli hastalarda anti-*Echinococcus* IgG pozitifliği %35.5 oranında saptanmıştır. ELISA pozitifliği açısından cinsiyet, erişkin/çocuk yaş grubu ve klinikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir.

**Sonuç:** Hastanemizde kist hidatik şüpheli hastalar arasında anti-*Echinococcus* IgG seropozitifliği yüksek olarak saptanmıştır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 61-4)

**Anahtar Sözcükler:** Kist hidatik, *Echinococcus granulosus*, Türkiye, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

**Geliş Tarihi:** 03.05.2011

**Kabul Tarihi:** 09.03.2012

## ABSTRACT

**Objective:** Cystic echinococcosis (hydatid cyst) is one of the most important parasitic zoonoses that affect both humans and animals and has been known since prehistoric times. The cystic echinococcosis is a major health problem in our country as well as in many countries worldwide, and serological methods, in addition to imaging techniques, are used in the diagnosis of hydatid cyst. In the present study, anti-*Echinococcus* antibodies were investigated by ELISA in patient's serum samples, which were routinely delivered to the Medical Microbiology Laboratory of Gazi University Faculty of Medicine due to suspected hydatid cyst.

**Methods:** A total of 186 patients with suspected hydatid cysts from several outpatient clinics and departments of Gazi University Hospital were included in the present study. IgG antibodies in serum samples of patients with anti-*Echinococcus* were investigated by ELISA (Novalisa *Echinococcus* IgG, NovaTec, Germany).

**Results:** Anti-*Echinococcus* IgG seropositivity was determined as 35.5% in patients with suspected hydatid cyst. There are no statistical differences in ELISA positive results relating to gender, adult/child age group and associated clinics.

**Conclusion:** Hydatid cyst seropositivity was higher among patients admitted to our hospital. (*Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 61-4)

**Key Words:** Hydatid cyst, *Echinococcus granulosus*, Turkey, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

**Received:** 03.05.2011

**Accepted:** 09.03.2012

**Bu çalışma 5. Ulusal Hidatidoloji Kongresi'nde (22-25 Eylül, Antakya, 2010'da) poster olarak sunulmuştur.**

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Gülcan Adıyaman, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 202 69 14 Faks: +90 312 212 46 47 E-posta: gulcanadiyaman@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2012.16

## GİRİŞ

*Echinococcus granulosus* larvalarının (metasestodunun) neden olduğu kist hidatik (KH), insanlarda morbidite ve mortaliteye, ayrıca büyük ekonomik kayıplara neden olan dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Kist hidatik karaciğer (%50-70) ve akciğer (%20-30) başta olmak üzere beyin, kalp ve kemik gibi diğer organlarda da (%10) görülmektedir. Serebral kist hidatik oldukça nadir olup olguların %0.9-4'ünü oluşturmaktadır (2, 3). Kist hidatik tanısında görüntüleme yöntemlerinin yanında serolojik testler de kullanılmaktadır. Serolojik testlerden İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve İndirekt Floresan Antikor (IFA) testleri en çok kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır. Serolojik testlerin tanısalla amaçla kullanılmasının yanında, hastalığın postoperatif takibinde yarar sağlamaktadır. Son yıllarda moleküler tekniklerden, Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) ve Western Blot (WB) analizi gibi yöntemler de hastalığın tanısında özellikle doğrulama testi olarak kullanılmaktadır (4, 5).

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na kist hidatik şüpheli hastalardan gönderilen serum örneklerinde anti-*Echinococcus* IgG antikorlarının araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na çeşitli poliklinik ve kliniklerinden kist hidatik şüpheli 186 hastaya ait kan örneği rutin olarak anti-*Echinococcus* IgG çalışılması amacıyla gönderilmiştir. Kan örneklerinden santrifüj sonrası serum kısmı ayrılarak, haftalık rutin test çalışma gününden önce gelenler test gününe kadar -20°C'de, test günü gelenler ise +4°C'de test saatine kadar saklanmıştır. Hastaların serumlarında anti-*Echinococcus* IgG antikorlarının varlığı üretici firmasının (Novalisa *Echinococcus* IgG, NovaTec, Germany) önerileri doğrultusunda ELISA yöntemi ile çalışılmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Sonuçlar pozitif, negatif ve düşük titrede pozitif olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde 16.0 SPSS bilgisayar programı kullanılmış ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

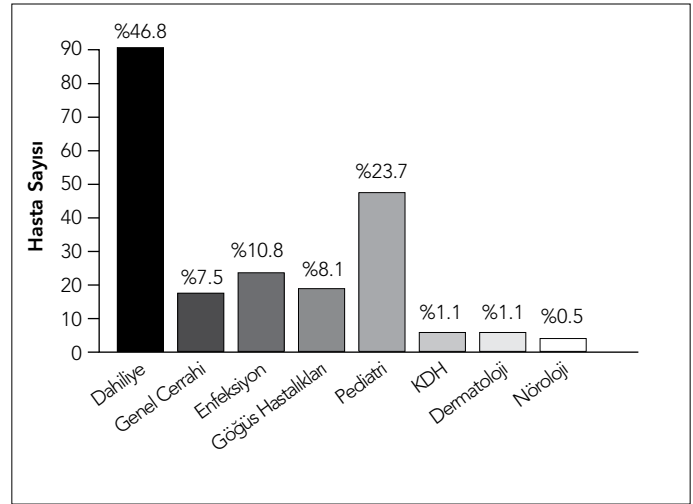
## BULGULAR

Çalışmamıza 85 (%45.7) erkek, 101 (%54.3) kadın olmak üzere toplam 186 hasta katılmış olup, bu hastaların 141'inin (%75.8) erişkin (Ortanca: 53, En düşük: 21, En yüksek: 87), 45'inin (%24.2) çocuk (Ortanca: 10, En düşük: 2, En yüksek: 16) olduğu belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen olguların kliniklere göre dağılımı Şekil 1'de sunulmuş olup ilk üç sırayı İç Hastalıkları (n=87), Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (n=44), Enfeksiyon Hastalıkları'nın (n=20) aldığı gözlemlendi.

Çalışmaya dahil edilen 186 olguda anti-*Echinococcus* IgG seropozitifliği %35.5 oranında belirlendi. Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de sunuldu.

ELISA pozitifliği açısından cinsiyet, erişkin/çocuk yaş grubu ve klinikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenemedi ( $p > 0.05$ ).



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen olguların kliniklere göre dağılımı  
KDH: Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Tablo 1. Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Erişkin		Çocuk	
	Kadın (n%*)	Erkek (n%*)	Kadın (n%*)	Erkek (n%*)
Pozitif	24 (30)	20 (32.8)	8 (38.1)	14 (58.3)
Negatif	53 (66.2)	35 (57.4)	13 (61.9)	9 (37.5)
Şüpheli Değer	3 (3.8)	6 (9.8)	0 (0)	1 (4.2)
<b>Toplam</b>	<b>80 (100)</b>	<b>61 (100)</b>	<b>21 (100)</b>	<b>24 (100)</b>

\*Yüzdeler sütun yüzdesidir

## TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelere göre ülkemizde yaygın olarak görülmekte olan KH önemli bir sağlık sorunu oluşturmasının yanında aynı zamanda ekonomik kayıplara yol açmaktadır (6). Ülkemizde KH için cerrahi olgu oranının her 100.000 nüfus için 0.86-6.6 olduğu belirtilmektedir (7). Akdeniz ülkeleri (İspanya, Fransa ve İtalya'nın güney bölgeleri, Yunanistan, Bulgaristan, Romanya, Türkiye, İsrail, Lübnan, Suriye, Ürdün, Tunus, Fas), İran, Hindistan, Çin, Şili ve Arjantin'de KH hastalığının yüksek endemite gösterdiği belirlenmiştir. Yeni Zelanda, Greenland ve İzlanda'dan şimdikiye kadar olgu bildirilmemiştir (8, 9). KH tanısında görüntüleme yöntemleri ile serolojik testler birlikte değerlendirilmektedir. Uygulanan tedavinin takibinde serolojik test sonuçlarının değerli olması nedeniyle kullanılan bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin ve test sonuçlarını etkileyen faktörlerin bilinmesi son derece önem taşımaktadır (10).

Ülkemizde KH konusunda yapılan serolojik çalışmalar özellikle 1970'lerden sonra hız kazanmıştır. Altıntaş ve ark. (11) tarafından İzmir ve civarındaki beş köyde toplanan serum örnekleri öncelikle ELISA ile incelenmiş ve seropozitiflik oranı %3.45 olarak saptanmıştır. Örnekler aynı zamanda SDS-PAGE, Western Blot ve IHA ile de incelenmiş ve dört testte pozitiflik oranı ise %24 olarak belirlenmiştir.

Ülkemizde KH verilerinin düzenli olarak toplanamaması veya kayıt sistemindeki aksaklıklardan dolayı Sağlık Bakanlığı verileri

**Tablo 2.** 2001-2005 yıllarında bölgelere göre bildirilen KH olgu sayıları (16)

	2001	2002	2003	2004	2005	Toplam
Marmara	379	353	271	343	1188	2534
Ege	460	438	414	478	324	2114
Akdeniz	540	555	589	526	368	2578
İç Anadolu	989	1130	1400	1179	706	5404
Karadeniz	73	79	76	105	95	428
Doğu Anadolu	159	108	134	194	249	844
Güney Doğu Anadolu	166	154	183	209	175	887

nin gerçeği tam olarak yansıtmadığı düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1955-1959 yılları arasında 1853, 1960-1964 yılları arasında 2451, 1965-1968 döneminde ise 2686 olgu bildirilmiştir (12). 1975-1994 yılları arasında ise olgu sayısının 40.242 olarak bildirilmiştir (6).

Wattal ve ark. (13) akciğer yerleşimli KH olgularında IHA ile %59, IFAT ile %81 ve IgG-ELISA ile %100; karaciğer yerleşimli olgularda ise IHA ile %76, IFAT ile %90 ve IgG-ELISA ile %100 oranında pozitiflik saptamışlardır. Birden fazla organ yerleşimi olan kistlerde ise bütün testlerde %100 oranında pozitiflik belirlenmiştir. Arda ve ark. (14) yurttan kalan 750 öğrencinin %13.2'sinde anti-*Echinococcus* IgG antikorlarını pozitif olarak saptamışlar, 250 öğrenciye yapılan abdominal ultrasonografi sonucunda iki öğrencide kistik lezyon belirlenmiştir. Yazar ve ark. (15) 2001-2005 yılları arasında illere göre KE dağılımını inceledikleri çalışmalarında İç Anadolu Bölgesinde 5404, Akdeniz Bölgesinde 2578, Marmara Bölgesinde 2534 olgu bildirildiğini belirtmişlerdir. Ege Bölgesi, Güney Doğu Anadolu Bölgesi, Doğu Anadolu Bölgesi ve Karadeniz Bölgesi sırayla bu listede yer almışlardır (Tablo 2). Ülkemizdeki kayıt sistemi göz önüne alındığında bu dağılımın ne kadar sağlıklı olduğu tartışmaya açıktır.

Karadam ve ark. (16), eozinofil sayısı yüksek 946 hastayı KH açısından ELISA ve IHA testleri ile değerlendirdiklerinde, her iki test ile beş olguda (%0.53) antikor pozitifliği saptamışlar, bu olgulardan sadece bir tanesi radyolojik olarak doğrulanmıştır. Delibaş ve ark. (17), KH şüphesiyle başvuran 465 hastayı ELISA ve IHA yöntemleriyle değerlendirmişler, hastaların %17'sinde ELISA, %14'ünde IHA ile pozitiflik saptamışlardır. Her iki testte de pozitifliği %12 olarak bildirmişlerdir. Açıkgöz ve ark. (18), Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerde makroskopik olarak etiyolojisi belirlenemeyen 56 olgunun kan örneklerinde anti-*Echinococcus* IgG antikorları IHA ve ELISA ile araştırılmış, olguların %60.7'sinde seropozitiflik saptanmıştır. Sarı ve ark. (19), 40 KH ve 40 kontrolü olgusunda IHA, IFAT ve ELISA testlerinin karşılaştırdıklarında, hasta grubunda ELISA ile %87.5, IFAT ile %82.5, IHA ile ise %90 oranında pozitiflik belirlenmiştir. ELISA yönteminin duyarlılığı %87.5 özgüllüğü %100, IHA yönteminin duyarlılığı %90, özgüllüğü %97.5 ve IFAT yönteminin duyarlılığı %82.5, özgüllüğü ise %100 olarak belirlenmiştir.

Sönmez Tamer ve ark. (20), Kocaeli'de 388 lise öğrencisinde toksoplazmosis ve KH insidansının saptanması amacıyla yaptıkları çalışmalarında serum örneklerinde ELISA ile %8.9 oranında sero-

pozitiflik saptamışlardır. Pozitif saptanan olguların %80'inde eozinofili gözlenmiş ve eozinofili ile KH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Köpekle yakın teması olanlarda KH için seropozitiflik oranı %56 olarak bulunmuştur. Akisü ve ark. (21), cerrahi olarak akciğer KH tablosu olan 31 hasta ile akciğer KH'i dışında diğer akciğer hastalığı tanısı alan 18 hasta ve 10 sağlıklı insan olmak üzere toplam 59 olguda IHA, ELISA ve Western Blot (WB) testlerini uygulamışlardır. Buna göre IHA, ELISA ve WB testlerinin duyarlılığı sırasıyla %96.7, %87.1 ve %100 olarak bulunurken, bu testlerin özgüllükleri %82.2, %89.2 ve %85.7 olarak saptanmıştır.

Yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde cerrahi olarak tanımlanmış olgularda serolojik tanının yüksek olduğu gözlenmektedir (18, 19). Kist hidatik şüphesi olmayan popülasyonlarda kist hidatik seroepidemiolojisinin belirlenmesine yönelik çalışmalarda ise bu oranların daha düşük olduğu belirlenmiştir (20). Bununla birlikte KH şüpheli 465 hastadan alınan serum örneklerinde serolojik testlerle anti-*Echinococcus* IgG pozitifliği %12 olarak belirlenmiş olup, bu hastalardan operasyonla KH olduğu doğrulanan 80 hastanın %70'i seropozitifken %30'nun seronegatif olarak belirlenmesi de serolojik test sonuçlarının hastanın kliniği ile her zaman birebir uyumlu olmadığını göstermiştir. Bu çalışmada bizim laboratuvarımıza da KH şüpheli hastaların örnekleri gönderilmiştir. Bu hastaların bir kısmı için klinikler birebir bizimle iletişime geçerek özellikle radyolojik görüntüleme yöntemleri ile KH ön tanısı alan hastalarda serolojik doğrulama amacıyla örnek gönderdiklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte tüm hastalar için bu şekildeki bildirimler mümkün olamamış ve hasta bilgilerine arşivden de ulaşamamıştır. Çalışmamızda KH şüpheli hastalarda saptadığımız %35.5 gibi yüksek anti-*Echinococcus* IgG seropozitifliğinin, görüntüleme yöntemleri sonucunda hastaların laboratuvarımıza yönlendirilmesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Çalışmamıza dahil edilen olgularda cerrahi ve patolojik olarak bir takibin yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

## SONUÇ

Kist hidatik ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalar göz önüne alındığında bu paraziter hastalığın yaygın olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda serolojik olarak KH tanısında aynı hasta örneğinde çalışılan farklı serolojik testlerden farklı sonuçların alınması, testlerin üretilmesi aşamasında seçilen antijenlerin ve kit üretim aşamalarının testlerin duyarlılıklarında farklılık yaratabildiğini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Yazar S, Altıntaş N. Serodiagnosis of cystic echinococcosis in Turkey. *Helminthologia* 2003; 40: 9-13.
2. Kaymaz A. Hepatobilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 2002; 28: 285-99.
3. Barış İ, Şahin A, Bilir N, Kalyoncu AF, Emri AS, Akhan O, et al. Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye'deki Konumu. *Türkiye Akciğer Hastalıklar Vakfı Yayını*, No:1. Ankara, Kent Matbaası, 1989.
4. Ramos G, Orduña A, García-Yuste M. Hydatid cyst of the lung: diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001; 25: 46-57. [CrossRef]

5. Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 248-61.
6. Özbilgin A, Kilimcioğlu AA. Kistik Echinococcosis. Özcel MA (ed). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir, Meta basım; 2007. s. 541-56.
7. Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003; 85: 105-12. [\[CrossRef\]](#)
8. Tselentis J, Karpathios T, Fretzayas A, Korkas A, Nikolaidou P, Matsaniotis N. Hydatid disease, in asymptomatic young carriers in northern Greece. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 1462-6.
9. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological and clinical aspects of Echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 107-35. [\[CrossRef\]](#)
10. Babba H, Messed 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 Med Hyg* 1994; 50: 64-8.
11. Altıntaş N, Yazar S, Yolasığmaz A, Akisü C, Şakru N, Karacasu F, Güzelant A. A Sero-epidemiological study of cystic echinococcosis in İzmir and its surrounding area, Turkey. *Helmintologica* 1999; 36: 19-23.
12. Saygı G. Hydatidosis in Turkey within the Last Fourteen Years (1979-1993). Cumhuriyet University Press, Sivas, Turkey, 1996.
13. Wattal C, Malla N, Khan IA, Agarwal SC. Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pulmonary echinococcosis. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 41-6.
14. Arda B, Pullukçu H, Yamazhan T, Sipahi OR, Tamsel S, Demirpolat G, et al. Prevalence of *Echinococcus granulosus* detected using enzyme immunoassay and abdominal ultrasonography in a group of students staying in a state dormitory in Turkey. *Turk J Med Sci* 2009; 39: 791-4.
15. Yazar S, Ozkan AT, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Özbilge H, et al. Cystic echinococcosis in Turkey from 2001-2005. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 208-20.
16. Karadam SY, Ertabaklar H, Sari C, Dayanir Y, Ertuğ S. Should Cystic echinococcosis be investigated in patients having high eosinophil counts? *Turkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33: 203-6.
17. Delibaş SB, Ozkoç S, Sahin S, Aksoy U, Akisü C. Evaluation of patients presenting with a suspicion of cystic echinococcosis to the serology laboratory of the Parasitology Department of Dokuz Eylül University Medical Faculty. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2006; 30: 279-81.
18. Açıköz D, Inceboz T, Ozkara E, Korkmaz M, Birgen N, Uzun I. The investigation of frequency of cystic echinococcosis in the autopsies committed in the Speciality Department of Istanbul Forensic Medicine Institute. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33: 155-7.
19. Sari C, Ertuğ S, Karadam SY, Özgün H, Karaoğlu AO, Ertabaklar H. The comparative evaluation of Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Indirect Hemagglutination Test (IHA) and Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT) in the diagnosis of cystic echinococcosis. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33: 73-6.
20. Sönmez Tamer G. Determination of the incidence of toxoplasmosis and cystic echinococcosis in Kocaeli. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33: 125-30.
21. Akisu C, Bayram Delibaş S, Yuncu G, Aksoy U, Ozkoç S, Biçmen C, et al. Evaluation of IHA, ELISA and Western Blot tests in diagnosis of pulmonary cystic hidatidosis. *Tuberk Toraks* 2005; 53: 156-60.