



Kistik Ekinokokkozis Şüphesi ile 2005-2011 Yılları Arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Gönderilen Örneklerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Materials Sent due to Suspected Cystic Echinococcosis to the Parasitology Laboratory of Ondokuz Mayıs University Medical School between the Years 2005-2011

Adil Karadağ¹, Keramettin Yanık¹, Nevzat Ünal¹, Hakan Odabaşı¹, Murat Hökelek²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kistik ekinokokkozis (KE) ülkemizde yaygın görülen önemli bir sağlık problemidir. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına 2005-2011 yıllarında gönderilen ve KE şüpheli 454 hastanın serum örneklerinde anti- *Echinococcus granulosus* IgG antikorları aranmıştır.

Yöntemler: IHA (Fumouze, France) ve ELISA (R-Biopharm, Germany) testleri eş zamanlı olarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışılan 454 hastanın 81'i (%18) her iki test ile pozitif olarak bulundu. Her iki testte pozitif olguların 40'ı (%49) kadın, 41'i (%51) erkek ve 25'i (%31) 31-50 yaşları arasındaydı. Hasta serumlarının 328'i (%72) her iki test ile negatif iken, 81'i (%18) her iki test ile pozitif olarak bulundu. Otuz üç (%7) hastada IHA negatif iken ELISA pozitif bulundu. İki (%0.4) hastada ise her iki testte düşük pozitiflik saptandı.

Sonuç: Yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip bu iki testin birlikte kullanılması KE'in serolojik tanısında önerilebilir. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 28-31)

Anahtar Sözcükler: Kistik ekinokokkozis, seroloji, tanı

Geliş Tarihi: 03.09.2012 **Kabul Tarihi:** 16.01.2013

ABSTRACT

Objective: Cystic echinococcosis (CE) is an important health problem common in our country. In this study, anti-*Echinococcus granulosus* IgG antibodies were investigated in the serum samples of 454 patients who attended the Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology between 2005 and 2011.

Methods: IHA (Fumouze, France) and ELISA (R-Biopharm, Germany) tests were performed at the same time.

Results: While serum samples from 328 patients (72%) were negative with both tests, 81 samples (18%) were found to be positive with both tests. Forty (49%) cases were female, 41 (51%) cases were male who were positive by both tests. 25 (31%) positive cases were between 31 and 50 years old. While IHA was negative for 33 patients (7%) ELISA was positive for the same samples. In 2 patients (0.4%), both tests revealed low-positivity.

Conclusion: Using these two tests together for serologic detection of cystic echinococcosis could be recommended because of the high sensitivity and specificity ratios. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 28-31)

Key Words: Cystic echinococcosis, serology, diagnosis

Received: 03.09.2012 **Accepted:** 16.01.2013

GİRİŞ

Ekinokokkozis, sestod sınıfı içerisinde yer alan ekinokok türlerinin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır (1). Kistik ekinokokkozis (KE) ise *Echinococcus granulosus*'un sebep olduğu ve birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yaygın görülen

önemli bir sağlık problemidir (2). Türkiye'de 1987-1994 yılları arasında, KE'li olgu sayısı 21.303 olarak bildirilmiştir (3).

E. granulosus' a bağlı hidatik kistlere, en çok karaciğerde (%44-%65) ikinci olarak akciğerlerde (%25-%31) ve daha az sıklıkla beyin, kalp, kemik, böbrek ve dalak (%10-%25) gibi

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nevzat Ünal, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye Tel: +90 362 312 19 19 E-posta: drnevzatunal@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.07

organlarda rastlanmaktadır (3, 4). KE'nin tanısında kist sıvısının incelemesi yanında serolojik yöntemler kullanılmaktadır (1, 5). Özellikle klinik ve radyolojik olarak belirsizliğin olduğu vakalarda seroloji oldukça değerlidir (6). İnvaziv olmayan görüntüleme tekniklerinin, seroloji ile desteklenmesi gerekir. Tanıda bilinen bütün serolojik testler kullanılabilir gibi bunlar arasında İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) ve Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testlerinin en çok kullanılan ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına 2005-2011 yıllarında KE şüphesi ile gönderilen hastaların seroloji sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada KE ön tanılı toplam 454 hastanın serum örneği IHA yöntemi ile ticari kit (Hydatidose, Fumouze Laboratoires, France) test prosedürüne uygun olarak çalışıldı. Serum dilüsyonları U tabanlı mikropklarda yapıldı. Antijenli eritrosit süspansiyonu eklendi ve oda ısısında 2 saatlik inkübasyon sonrası düğme iliği şeklinde çökelti olanlar negatif, kenarı tırtıklı düzensiz bir çökelti verenler veya çökelti olmayanlar pozitif olarak değerlendirildi. ELISA yönteminde ise (R-Biopharm, Germany) ticari kiti üretici firmanın prosedürüne göre değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 454 hastanın 258'i (%57) kadın, 196'sı (%43) erkekti. Hasta serumlarının 328'i (%72) her iki test ile negatif iken, 81'i (%18) her iki test ile pozitif olarak bulundu. 33 (%7) hastada IHA negatif iken ELISA pozitifken, 2 (%0.4) hastada ise her iki testte düşük pozitiflik saptandı (Tablo 1). KE şüpheli hastaların yaş gruplarına, yıllara ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1, 2 ve 3'te sunulmuştur. Her iki testi pozitif olanların 40'ı (%49) kadın, 41'i (%51) erkekti ve bu olguların sıklıkla 31-50 yaşları arasında olduğu dikkati çekti.

TARTIŞMA

E. granulosus tüm dünyada geniş bir coğrafi bölgeye yayılmıştır ve bütün kıtalarda görülmektedir. Ülkemizde KE'ye, veteriner kontrolünde olmayan sokak köpeklerinin yaygınlığı ve gerekli önlemlerin alınmaması gibi nedenlerden dolayı oldukça sık rastlanmaktadır (8). Hastalık yavaş seyirli olup, kist rüptüre olmadığı sürece eğer küçük boyutlarda ise çoğunlukla asemptomatiktir. Tedavi edilmediği durumlarda rüptüre olan kist, çeşitli komplikasyonlara ve ölüme sonuçlanan klinik tablolara neden olmaktadır. Erken tanı ve tedavi ile olası kötü sonuçların önü alınabilmek-

tedir (9). Bir yaş altı çocukluktan 75 ve üzeri yaş'a kadar her yaşta görülebildiği bilinmektedir (10).

Çeşitli çalışmalarda hastalığın cinsiyet ile bağlantısı incelenmiştir. İç Anadolu Bölgesinde yer alan 13 ilde 2001-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada KE tanısı konmuş 5346 olgunun 2998'inin (%56) kadın, 2348'inin (%44) erkek olduğu belirtilmiştir (11).

Canda ve ark. (12) KE'ye kadınlarda %60, erkeklerde ise %40 oranında rastladıklarını, Aldemir ve ark. (13) Konya Numune Hastanesinde cerrahi girişim yapılan KE olgularının %68.52'sinin kadın, %31.44'ünün ise erkek olduğunu bildirmişlerdir. Tefvik ve ark. (8) Malatya'da yaptıkları çalışmada KE olgularının %57.75'inin kadın, %42.25'inin ise erkek olduğunu saptamışlardır. Delibaş ve ark.'nın (7) Dokuz Eylül Üniversitesi'nde 465 hastayı içeren çalışmalarında olguların %63.7'si kadın, %36.3'ü erkek olarak bildirilmektedir.

Parazitin her iki cinsiyette eşit oranlarda hastalık oluşturduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Karaman ve ark. (14) Kars bölgesinde hidatik kist prevalansını inceledikleri çalışmalarında kadınlarda %35.6, erkeklerde %33.6 pozitiflik bulmuş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Gündoğdu ve ark. (15) çalışmalarında KE tanısı konulan olguların %49.6'sının erkek, %50.4'ünün kadın hastalardan oluştuğunu tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda veriler yukarıda sözü edilen birçok çalışmada olduğu gibi kadınlarda görülme sıklığının fazla olmasına ait sonuçlar ile uyumlu değildir. Bizim serolojik verilerimize göre her iki cinsiyette birbirine yakın oranda pozitiflik görülmektedir. Çalışmalar arasındaki bu farklılığın maruziyet açısından kadınların, bölgeler arasında kırsal alanda çalışma ve diğer yaşam alanlarında bulunma farklılıklarından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz.

Tefvik ve ark. (8) Malatya'da yaptıkları çalışmada kist vakalarının en sık olarak (%24.01) 21-30 yaşları arasında olduğunu saptamışlardır. Aldemir ve ark.'da (13) vakaların en sık (%23.7) 21-30 yaşları arasında olduklarını bildirmişlerdir. Delibaş ve ark. (7) ise vakaların en sık (%46) 20-40 yaş grubunda olduğunu bildirmektedir. Bizim çalışmamızda ise her iki testi pozitif olanların %31'lik oranla en sık 31-50 yaş arasında olduğu saptandı. Olgulardan 0-15 yaş grubu arasındakilerin pozitiflik oranı %14, 61 yaş ve üzerindekiilerin ise %16 olarak belirlendi. Bu farklılığın, hastalığın yavaş seyirli bir enfeksiyon olması nedeniyle kişisel immünite ve bölgesel yaşam şekli farklılıklarından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz.

Yapılan bazı çalışmalar, duyarlılığı yüksek testler kullanılmasına rağmen KE'li hastaların bir kısmında antikor tespit edilemediğini göstermektedir. Beyinde ve gözde yerleşen kistler ve kalsifiye

Tablo 1. KE şüpheli olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Test / Yaş	0-15	16-30	31-50	51-60	>61	Toplam
IHA-ELISA Negatif	74	41	78	54	81	328
IHA Pozitif-ELISA Negatif	1	3	4	0	2	10
IHA-ELISA Pozitif	11	15	25	17	13	81
IHA-ELISA Düşük Pozitif	0	0	2	0	0	2
IHA Negatif-ELISA Pozitif	12	3	5	7	6	33
Toplam	98	62	114	78	102	454

Tablo 2. KE şüpheli olgularda her iki testi pozitif olanların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş/Yıl	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Toplam
0-15	1	1	1	0	2	4	2	11
16-30	0	1	1	3	0	7	3	15
31-50	6	7	4	1	1	2	4	25
51-60	2	1	4	0	1	7	2	17
>61	1	0	3	2	2	4	1	13
Toplam	10	10	13	6	6	24	12	81
Toplam Şüpheli Olgu Sayısı	32	48	99	35	40	117	83	454

Tablo 3. KE şüpheli olguların serolojik sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

Test / Cinsiyet	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (%)
IHA-ELISA Negatif	186	142	328 (72)
IHA Pozitif-ELISA Negatif	7	3	10 (2)
IHA-ELISA Pozitif	40	41	81 (18)
IHA-ELISA Düşük Pozitif	1	1	2
IHA Negatif-ELISA Pozitif	24	9	33 (7)
Toplam	258 (57)	196 (43)	454

olmuş kistler genellikle çok düşük, hatta hiç antikor oluşturmamaktadır. Antikor yanıtı bazı insan popülasyonlarında ve çocuklarda da düşük olabilmektedir (5). Çalışmamızda düşük pozitif olarak saptanan iki olgunun 31-50 yaş aralığında olması bu yaş grubuna ait hastaların diğer yaş gruplarından fazla olması ya da kistlerin anatomik yerleşimi, hastalığın erken evresi gibi durumlara bağlı olabilir.

Tanıda önemli yeri olan radyolojinin yanında, serolojik testler de yaygın olarak kullanılmaktadır (2, 7, 9). Serolojik testler, operasyon öncesi radyoloji ile birlikte basit kist, abse, tümör gibi yer kaplayan olgularla, ayırıcı tanının yapılarak tanının desteklenmesi, operasyon sonrası nükslerin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi başarısının izlenmesinde son derece önemlidir (2, 3, 9). Serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüğünün, kullanılan antijenin cinsi ve hazırlanma şekli, değişik pozitiflik kriterleri, kistin canlılığı ve lokalizasyonu, parazitin suşu gibi birçok etkene bağlı olarak farklı olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle immüno-lojik tanıda duyarlılık ve özgüllüğü arttırmak için, aynı hasta serumunun birden fazla serolojik yöntemle çalışılması önerilmektedir (5, 11, 16). Çalışmamızda bu durum göz önüne alınarak IHA ve ELISA testleri birlikte uygulanmıştır. IHA'da tannik asitle duyarlılaştırılan eritrositlerin yüzey gerilimlerinin değişmesiyle antijen tutmaları özelliğinden yararlanılmaktadır (16). Bugüne kadar KE tanısında IHA testinden pek çok araştırmacı yararlanmış ve IHA ile %52-93 arasında değişen olumlu sonuçlar alınmıştır. Kistin yerleşimi, konağın biyolojik aktivitesi ve testin uygulanış şeklinin bu sonuçlar üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (17). Polistren plaklara emdirilmiş antijen moleküllerine bağlanan özel antikolar üzerine, indirekt olarak enzim işaretli anti-insan immünglobülinlerinin bağlanması ve bileşimindeki enzimin substratı ile renk vermesi esasına dayanan ELISA testi, 1971 yılında Engvall ve Perlmann

tarafından geliştirilmiştir. Duyarlı, güvenilir ve kolay uygulanabilir olması, enzim işaretli kromojen substrat kullanılarak görülebilir ve okunabilir sonuçlar vermesi ve çok sayıda serumun aynı zamanda çalışabilmesi bu yöntemin avantajlarıdır (18).

Altıntaş (19) tarafından yapılan bir çalışmada operasyon ile KE tanısı kesin olarak doğrulanmış olgularda uyguladığı kompleman birleşmesi testinde %62.7, IHA'da %93.3, Immüno-diffüzyon testinde %27.7, Immünoelektroforez testinde %27.7 oranında seropozitiflik saptamıştır. Yazar ve Altıntaş, yaptıkları bir çalışmada, KE tanısı için serolojik testlerin tek başlarına ve birlikte kullanılmaları ile ilgili elde ettikleri sonuçları; IHA'da tek başına özgüllük %94.7, duyarlılık %94.1, ELISA'da tek başına özgüllük %96.7, duyarlılık %92.6, IHA ve ELISA birlikte kullanıldığında özgüllük %96.7, duyarlılık %91.9 olarak bildirmişlerdir (20). Force ve ark. (21) ise 131 hastada *E. granulosus*'a bağlı hidatik kist hastalığının preoperatif tanısı için 8 farklı serolojik test kullanmışlar, en duyarlı (%94) ve en özgül (%99) testin IgG ELISA olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

Kistik ekinokokkozisin tüm dünyada ve ülkemizde olduğu gibi Samsun ve çevresi için de önemini koruyan bir sağlık sorunu olduğu görülmektedir. KE'nin serolojik tanısında tek bir testin yeterli olmadığı, birden fazla serolojik yöntemle elde edilen sonuçların daha güvenilir olduğu görülmektedir. Bu amaç doğrultusunda, duyarlılığı yüksek ve uygulaması kolay olması nedeniyle IHA ve ELISA testlerinin birlikte kullanılmasının, uygun olacağı kanısındayız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- King CH, Fairley JK. Cestodes (Tapeworms). in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 7th ed. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone; 2009; 290: 3607-16.
- McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. *Echinococcosis*. Lancet 2003; 362: 1295-304. [CrossRef]
- Altıntaş N. Cystic and alveolar echinococcosis in Turkey. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92: 637-42. [CrossRef]
- Ozekinci N, Bakir S, Mizrak B. [Evaluation of cystic echinococcosis cases given a histopathologic diagnosis from 2002 to 2007 in Diyarbakir]. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2009; 33: 232-5.
- Altıntaş N, Yazar S. Cystic Echinococcosisde Immun Tanı. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. eds. Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Demeği, Yayın No:1; 2004: 159-80.

6. Kilimcioğlu A, Ok ÜZ. İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, eds. Echinococcosis. İzmir; 2004: 129-32.
7. 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]. Türkiye Parazit Derg 2006; 30: 279-81.
8. Tevfik M, Aldemir OS, Karadaş K, Çelik T, Daldal N. Malatya Bölgesinde Uniloküler Kistik Ekinokokkozis. Türkiye Parazit Derg 2000; 24: 33-6.
9. Eliades P, Karagouni E, Stergiatou I, Miras K. A simple method for the serodiagnosis of human hydatid disease based on a protein Arcolloidal dye conjugate. J Immunol Methods 1998; 218: 123-32. [\[CrossRef\]](#)
10. Ertabaklar H, Pektaş B, Turgay N, Yolasiğmaz A, Dayangaç M, Özdamar A, ve ark. İzmir ve çevresindeki Hastanelerde Ocak 1997-Mayıs 2001 Arasında Saptanan Kistik Ekinokokkozis Olgular. Türkiye Parazit Derg 2003; 27: 125-8.
11. Yılmaz RG, Babür C. Ekinokokkozis Tanısı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2007; 64: 35-44.
12. Canda MŞ, Canda T. Ekinokokkozis: 47 Olgunun Sunumu ve Türkiye'nin Ekinokokkozis Sorunu. Türkiye Parazit Derg 1995; 19: 64-82.
13. Aldemir OS, Baykan M, Gökçen A. Konya Numune Hastanesinde 1986-1998 Yılları Arasındaki Kist Hidatik Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2000; 24: 73-5.
14. Karaman U, Mıman O, Kara M, Gıcık Y, Aycan OM, Atambay M. [Hydatid cyst prevalence in the region of Kars.]. Türkiye Parazit Derg 2005; 29: 238-40.
15. Gündoğdu C, Arslan R, Arslan MO, Gıcık Y. [Evaluation of cystic and alveolar echinococcosis cases in people in Erzurum and surrounding cities.]. Türkiye Parazit Derg 2005; 29: 163-6.
16. Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:15; 1997: 193-214.
17. Akgün S. Echinococcus Granulosus'a Karşı Oluşan Antikorların IHA, IFA ve ELISA ile Tesbiti ve Western Blot ile Antikor Çeşitliliğinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. 2008.
18. Grigorova R, Norris JR. Methods in Microbiology. Academic Press Limited. UK; 1990: 22: 512-20.
19. Altıntaş N. Kist Hidatik ve iç organlar larva göçü hastalıklarında immünolojik tanı yöntemleri ve değerleri. Doktora Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı 1985.
20. Yazar S, Altıntaş N. Serodiagnosis of Cystic Echinococcosis in Turkey. Helminthologia 2003; 40: 9-13.
21. Force L, Torres JM, Carrillo A, Busca J. Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. Clin Infect Dis 1992; 15: 473-80. [\[CrossRef\]](#)