

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI SEROLOJİ LABORATUVARI'NA KİSTİK EKİNOKOKKOZİS ŞÜPHEİYLE BAŞVURAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation Of Patients Presenting With A Suspicion Of Cystic Echinococcosis To The Serology Laboratory Of The Parasitology Department Of Inonu University Medical Faculty

Ü.Nilgün Daldal*, Metin Atambay*, T. Mutlu Aycan*, Neslihan Yıldız*, Özlem Aycan-Kaya**

*Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

**Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey

Özet

Amaç: Kistik ekinokokkozis (KE), *Echinococcus granulosus*'un metacesstod formunun neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon olup dünyada ve yurdumuzda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada 2008-2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na KE şüphesiyle başvuran hastalarda bu hastalığın yaygınlığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: KE' in tanısında serolojik testlerin önemli bir yeri vardır. Bu çalışmada, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na Ocak 2008- Temmuz 2012 tarihleri arasında KE şüphesiyle başvuran 1433 hasta değerlendirildi. Hasta serum örneklerinde, Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA) IgG testi ve İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) tekniği ile spesifik anti-*E.granulosus* antikorları araştırıldı.

Bulgular: Toplam 1433 hastanın 649 (%45.04)'unda pozitiflik saptanmıştır. Pozitif olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde 383'ünün kadın (%59), 254'ünün ise erkek (%41) olduğu görülmüştür. Ocak 2008-Şubat 2012 tarihleri arasında IHA tekniği ile çalışılan 1243 serum örneğinin 515'inde (%41.43), Mart 2012-Haziran 2012 tarihleri arasında ELISA yöntemi ile çalışılan 189 serum örneğinin ise 123'ünde (%65.07) seropozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmada elde edilen %45.04 gibi yüksek seropozitiflik oranı bölgemizde KE'in önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler; Kistik Ekinokokkozis, IHA, ELISA

Abstract

Aim: Cystic echinococcosis (CE) is a zoonotic infection caused by the metacestod form of *echinococcus granulosus* in the world and in our country emerges as a major public health problem. This study aimed to detect the prevalence of KE in the patients who came to İnönü University Turgut Özal Medical Center Department of Parasitology Serology Laboratory suspected by CE between January 2008- July 2012.

Methods: In this study, 1433 patients who were applied to İnönü University Turgut Özal Medical Center Department of Parasitology Serology Laboratory suspected by CE between January 2008 - July 2012 were evaluated. Specific anti- *E.granulosus* antibodies were investigated in patient serum samples with Enzyme Linked immunosorbent assay (ELISA) IgG test and indirect Hemagglutination technique.

Results: There were totaly 1433 patients and 649 of them were positive. When we analyzed the distribution of positive causes by sex, 383 patient were women and 254 patient were men 515 of 243 serum samples which were been studied with technique of IHA between January 2008 - February 2012 and 123 of 189 serum samples which were been studied with ELISA technique were positive.

Conclusion: High seropositivity rate of % 45.04 obtained in our study shows that CE is a important public problem in our in our region.

Key Words; Cystic echinococcosis, IHA, ELISA

Geliş Tarihi / Received: 13.08.2012,

Kabul Tarihi / Accepted: 25.09.2012

GİRİŞ

Kistik ekinokkozis; erişkini köpek, kurt ve çakal gibi hayvanların ince bağırsağında yerleşen, *Echinococcus granulosus*'un larval (metasestod) formunun neden olduğu bir hastalıktır. Hastalık insanlara en fazla enfekte köpeklerle temas, sindirim ve solunum yoluyla *E.granulosus* yumurtalarının alınması ve plesanta yoluyla bulaşır (1). Hidatik kistin dünyada hayvancılıkla uğraşan birçok ülkede görüldüğü, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda Güney Afrika ve Güney Amerika'da halen sağlık sorunu olduğu bildirilmiştir. Hastalık görülme sıklığına göre üç bölgeye ayrılmış olup Uruguay, Arjantin, Yunanistan ve Kıbrıs birinci bölgeyi; Türkiye, Akdeniz ülkeleri, yakın ve orta doğu ülkeleri ikinci bölgeyi; İskandinavya, Birleşik Amerika, Kanada gibi ülkeler hastalığın az görüldüğü ve daha çok ülkelerindeki göçmenlerde saptandığı üçüncü bölgeyi oluşturmaktadır (2).

Parazit başta karaciğer olmak üzere; akciğer, böbrek, dalak, beyin, pankreas, kemik, kalp gibi hemen her organa yerleşebilmektedir. Kistik ekinokkozis en önemli helminto-zoonoz olarak bilinmektedir ve gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık ve ekonomik öneme sahiptir. Hem hayvanlarda hem de insanlarda sağlığı tehdit eden ve önemli ekonomik kayıplara sebep olan bir hastalık olarak bilinmektedir (3).

KE tanısında US, BT, MR gibi görüntüleme yöntemleri yanında serolojik testlere de gereksinim duyulmaktadır. Serolojik tanıda kullanılan çoğu test, hasta serumunda spesifik anti - *E.granulosus* antikorları aranması temeline dayanmaktadır. Serolojik tanıda genellikle Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Hemaglütnasyon (IHA), İndirekt Fluoresan Antikor Testi(IFAT), Western blot gibi serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır (4). Bu çalışmada Ocak 2008 - Temmuz 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalına KE şüphesiyle başvuran 1433 hastaya ait serum örnekleri ELISA ve IHA yöntemleriyle değerlendirilerek spesifik antikor düzeyleri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Ocak 2008 - Temmuz 2012 yılları arasında çeşitli klinik ve polikliniklerden gelen kistik ekinokokkozis ön tanılı hastalardan alınan kanların serumları IHA ile (5) referans kaynakta belirtildiği şekilde, ELISA (Novalisa Echinococcus IgG, Nova Tec, Germany) ile kit prosedüründe belirtildiği şekilde çalışılmıştır. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Ocak 2008-Temmuz 2012 yılları arasında gelen toplam 1433 serumun 649 (%45)'unda pozitiflik saptanmıştır. Çalışılan serumların bazılarının kontrol hastalarına ait olması nedeniyle her bir hastadan alınan ilk serumlar dikkate alınarak yapılan hesaplamalarda yaş ortalamaları 43.6 olan 1045 hastanın 398 (%38.1)'inde pozitiflik saptanmıştır. Pozitif olguların 271'i (%68) kadın, 127'si (%32) erkek olduğu görülmüştür. Ocak 2008-Şubat 2012 tarihleri arasında IHA tekniği ile çalışılan 880 serum örneğinin 295'inde (%33.5), Mart 2012-Haziran 2012 tarihleri arasında ELISA yöntemi ile çalışılan 165 serum örneğinin ise 103'ünde (%62.04) seropozitiflik saptanmıştır. Bu olgulardan 910'u karaciğer, 70'i akciğer, 25'i dalak, 28'i böbrek, 6'sı pankreas, 4'ü abdominal, 2'si beyinde bulunduğu şüphesiyle laboratuvarımıza gelmiştir.

Tablo 1: Hidatik kist Görülme Durumunun Yaşlara Göre Dağılımı

Yaş	Olgu sayısı	Ortalama
0-19	100	9.07
20-39	298	31.88
40-59	490	49.61
60 ve üzeri	157	60.230
Toplam	1045	45.0

Tablo 2: Cinsiyete göre *E. granulosus* seropozitifliği

Cinsiyet	Pozitif	%
Erkek	127	%32
Kadın	271	%68
Toplam	398	%38.08

Tablo 3: KE'li olguların organ tutulumlarına göre dağılımı

Karaciğer	910
Akciğer	70
Böbrek	28
Dalak	25
Pankreas	6
Abdominal	4
Beyin	2

TARTIŞMA

E. granulosus'un larval formunun sebep olduğu kistik ekinokokkozis (KE) dünyanın özellikle koyun beslenen bölgelerinde büyük bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde ciddi eradikasyon programlarının henüz uygulanamamış olması, başıboş köpek sayısının hayli fazla olması, özellikle kırsal kesimde kasaplık hayvan kesimlerinin kurallara uygun yapılmaması, halkımızın hastalık konusunda eğitilmemiş olması ve daha bir çok faktöre bağlı olarak KE problem olmaya devam etmektedir.

KE'nin dünyada ve ülkemizde önemli sağlık sorunlarına neden olan paraziter hastalıklardan biri olduğu bilinmektedir. Ülkemizin hemen her bölgesinde görülmele birlikte Marmara, İç Anadolu'nun batısı ve özellikle Doğu Anadolu Bölgelerinde KE'nin yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir (6).

Serolojik testlerde antijen kaynağı olarak protoskoleks, kist membranı, veya kist sıvısının kullanılabilceği bildirilmektedir (7). Ayrıca en yoğun antijen içeriğinin koyun karaciğer kist sıvısında bulunduğuna ifade edilmektedir (8). Bu nedenle çalışmamızda IHA yöntemi için antijen kaynağı olarak koyun karaciğer kist sıvısı kullanılmıştır. Kistik ekinokokkozis tanısında kullanılan ELISA yöntemiyle duyarlı ve güvenilir sonuçların alındığı bu yöntemle antikor sınıflarının tamamının saptanabildiği fakat en sık IgG alt sınıfının saptandığı bildirilmiştir (9). Çalışmamızda IHA yönteminde koyun karaciğer kist sıvısı kullanılmıştır. ELISA yönteminde ise IgG antikorları araştırılmıştır.

Ülkemizde KE tanısına yönelik bir çok çalışma bulunmaktadır. Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda hastalığın kadınlarda daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Canda ve Canda (10) %63, Kabukçuoğlu ve ark.(11) %62.5, Aşçı ve ark (12). %54.78, İnceboz ve Üner (13) %77, Hökelek (14) %60.6, Yazar (15) %51.2, Aslan (16) %71, Aldemir ve ark (17)%68, Akar ve Üner (18) %58 oranlarında saptamışlardır. Ertabaklar ve ark (19) KE olgularını değerlendirdikleri çalışmalarında; hastaların%58,2'sinin kadın, %41,8'inin erkek olduğunu; Malatya bölgesinde yapılan bir çalışmada; Tefvik ve ark (20) hastalığa kadınlarda %57.75, erkeklerde %42.25 oranında rastladıklarını bildirmişlerdir. Canda (10) da araştırmasında benzer şekilde olguların %60'nın kadın, %40'nın erkek olduğunu saptamıştır. Çalışmamızda kistik ekinokokkozis olgularının 383'ü (%59)kadın, 254'ü(%41) erkek hasta olduğu saptanmıştır.

Çalışmada hidatik kist olgularının daha çok 20-39 yaşları arasında (%33.3) görüldüğü saptanmıştır. Benzer bir sonuç Akar ve Üner'in hidatik kistli olguların yaş gruplarına dağılımı (35-44 yaşları arasında %22) çalışmasında bulunmuştur. Fakat değişik bir sonuç İnceboz ve Üner'in bildirdiklerine göre Kriyikidis'in (1995) yaptığı çalışmada görülmüş ve en fazla

yaşlılarda (60-69 yaşlarda %22.6) belirlenmiştir. Araştırmacılar bu durumu bölgesel farklılığa veya tanının geç konulmuş olabileceğine bağlamışlardır (2). Bizim çalışmamız da yaş gruplarına dağılım (40-59 yaşları arasında %37.3) olarak bulunmuştur.

Vücudun tüm boşluklarını, organ ve dokularını etkileyebilen KE'nin dünyada ve ülkemizde yapılan birçok araştırmada en sık yerleşim yeri olan karaciğerde %50-%70 oranında izlendiği bildirilmiştir (21). Literatürde KE'nin karaciğer ve akciğer dışı yerleşimleri alışılmadık ya da nadir yerleşimler olarak isimlendirilmektedir. Türkiye de ve dünyada seyrek lokalizasyon gösteren KE olguları ile ilgili yapılan yayınlarda, değişik çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre dalak, omentum gibi peritoneal yerleşimliler, böbrek gibi ekstra peritoneal yerleşimliler, beyin, vertebra, kas içi, kemik, göz, testis, meme ve kalp lokalizasyonları daha belirgindir (22). Ayrıca çok sayıda ilginç yerleşimli olgu bildirimleri içeren yayınlar da vardır. Bu seyrek yerleşimlerin görülme sıklığı %6.26 ile %30 arasında değişmektedir (23). Bir çalışmada karaciğer ve akciğer yerleşiminin ardından en sık lokalizasyonun %9.3 ile batın olduğu bildirilmiştir KE organ lokalizasyonunun en sık karaciğer (%50-54), ikinci sıklıkta akciğer (%35-40) olduğu ve diğer organlarda yerleşimin daha az sıklıkla (%11) görüldüğü bilinmektedir. Ertabaklar ve ark. (19) araştırmalarında KE olgularının %66.4'ünde kistin karaciğerde, %21.66'sında akciğerde ve %0.83'ünde dalakta yerleşim gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 910'u karaciğer, 70'i akciğer, 25'i dalak, 28'i böbrek, 6'sı pankreas, 4'ü abdominal, 2'si beyinde bulunduğu şüphesiyle kan numunesi laboratuvarımıza gelmiştir.

Bu çalışmada IHA ve ELİSA yöntemleri ile %38.1 lik bir seropozitiflik saptanmıştır, benzer çalışmalarda Tiaoying ve ark. (24) Çin'de %6.8 oranın da hidatik kiste rastladıklarını bildirmişlerdir. Ülkemizde ise hidatik kist Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde diğer bölgelere oranla daha çok görülmektedir (25). Yazar ve ark. (26) Kayseri bölgesinde WB yöntemi ile %0.5 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Malatya'da ise yapılan epidemiyolojiye yönelik çalışmalarda Karaman ve ark. (2) IHA ve IFAT yöntemleri ile %40.5 oranında pozitiflik saptamışlardır. Çalışmamız da saptanan %38.1 lik oran daha önce Malatya da yapılan çalışmada saptanan %40.5lik oranla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak, KE bölgemiz ve ülkemiz için büyük bir sağlık sorunu olarak önem taşımaktadır. Hastalıkla mücadelede sahipsiz köpekler için önlem alınması, mezbahalarda kesim esnasında kistli olan organların imhasının uygun koşullarda yapılması ve mezbahaların düzenli olarak kontrolden geçirilmesi etkili olacaktır. Ayrıca bu tür çalışmaların verimli olması açısından özellikle opere edilen hastaların kayıtlarının daha detaylı tutulması, kist ameliyatı yerine, hidatik kist olup olmadığı ve lokalizasyonu belirtilerek kayıt tutulmasının

yararlı olacağı değerlendirilmiştir. KE'nin serolojik tanısında duyarlılığı yüksek en az iki testin uygulanmasının önemli olduğu ve test sonuçları arasında uyumsuzluğun olduğu durumlarda bunlara ek olarak daha ileri tetkiklerin yapılmasına ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Altıntaş N, Kist Hidatik Ve İç Organlar Larva Göçü Hastalıklarında İmmünolojik Tanı Yöntemleri Ve Değerleri, (Doktora Tezi), Ege Üniv. Tıp Fak. Parazitoloji Bilim Dalı, İzmir, 1985.
2. Karaman Ü, Daldal N, Atambay M, Aycan M Ö. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (1999-2002'de İncelenen) Hidatik Kist Ön Tanılı Olguların Serolojik Sonuçları. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2002; 9(4): 233-335.
3. Yazar S, Kayseri'de Kistik Ekinokokkozisin Son Altı Yıldaki Durumu. Türkiye Parazitoloji Dergisi,29 (4): 241-243,2005
4. Delibaş B.S, Özkoç S, Şahin S, Aksoy M, Akısü Ç Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi.T.Parazitol. Derg.30(4): 279-281,2006
5. Korkmaz M, Ok Ü.Z, Parazitoloji Laboratuar. Türkiye Parazitoloji Derneği. Yayın No: 23
6. Sarı C, Ertuğ S, Karadam Y.S, Özgün H, Karaoğlu Ö.A, Ertabaklar H, Kistik Ekinokokkozis Tanısında Elisa (Enzym Lynked Immunosorbent Assay), Indirekt Hemaglutinasyon Testi(Iha) Ve Indirekt Fluoresan Antikor Testi (Ifat)' Nin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol.Derg.33(1):73-76,2009
7. Gottstein B, 1984. An İmmunoassay For The Detection Of Circulating Antigens İn Human Echinococcosis. Am J Trop Med Hyg. 33(6): 1185-1191
8. Lightowers Mw, Gottstein B,1996 Echinococcosis/Hydatidosis: Antigens, İnnunological And Molecular Diagnosis. İn: Thompson Rca, Lymbery Aj, Eds. Echinococcus And Hydatid Disease. Cab International Uk, 355-393
9. Iacona A, Pini C, Vicari G, 1980. Enzyme- Linked İmmuno Assay (Elisa) İn The Serodiagnosis Of Hydatid Disease. Am J Trop Med Hyg,29(1): 95-102
10. Canda Ms, Canda T. Ekinokokkozis: 47 Olgunun Sunumu Ve Türkiye'nin Ekinokokkozis Sorunu. T.Parazitol Derg.1995; 19(1):64-82
11. Kabukçuoğlu S., Tel N., Tünerir B., Işıksoy S., Erişgen Ç. 208 Hidatik Kist Vakasında Retrospektif Bir Çalışma T. Parazitol Derg 1996;20(1): 51-5
12. Aşçı Z., Seyrek A., Kızırgil A., Yılmaz M. Prevalance Of Echinococcus Granulosus İn Elazığ Region As Detected By Casonie Test. Parazitol Derg. 1997;21(3):257-25

13. İnceboz T. Üner A. Manisa Devlet Hastanesinde Saptanan Uniloküler Kistik Ekinokokkozis Olguları. T. Parazitol Derg. 2000; 24 (1): 29-32
14. Hökelek M.. Samsun Yöresinde Echinococcosis Sorunu. 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi 6-10 Eylül Sivas Kongre Kitabı 1999;78
15. Yazar S. Kayseri Ve Çevresinde Echinococcosis 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi 6-10 Eylül Sivas Kongre Kitabı 1999:8
16. Aslan G, Aslan B. Şanlıurfa Bölgesindeki Echinococcosis. T. Parazitol Derg. 2001;25(2):145-147
17. Aldemir Os., Baykan M., Gökçen A. Konya Numune Hastanesinde 1986-1998 Yılları Arasındaki Hidatik Kist Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi T. Parazitol Derg 2000;24(1): 73-75
18. Akar Ş., Üner A. İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Saptanan Uniloküler Kistik Ekinokokkozis Olgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi T. Parazitol. Derg. 2001;25 (4): 349-352
19. Ertabaklar H, Pektaş B, Turgay N, Yolasığmaz A, Dayangaç M, Özdamar A, Karaca İ, Olgaç G, Dağcı H, Göksel T, Menteş A, Çoker A, Altıntaş N, 2003. İzmir Ve Çevresindeki Hastanelerde Ocak 1997- Mayıs 2001 Arasında Saptanan Kistik Ekinokokkozis Olguları.Tanı. Türkiye Parazitol Derg, 27 (2): 125-128.
20. Tevfik M, Aldemir Os, Karadaş K, Çelik T, Daldal N,2000 Malatya Bölgesinde Üniloküler Kistik Ekinokokkozis Tanı. Türkiye Parazitol. Derg.24(1):33-36.
21. Çiftçioğlu Ma, 1995. Erzurum Yöresinde Ekinokokkozis Sorunu(289 Olgu). Türkiye Ekopatoloji Dergisi, 1(3-4): 87-93.
22. Miman Ö, Atambay M, Aydın N.E, Daldal N. Kistik Ekinokokkozis Nedeniyle Opere Edilmiş 91 Olguda Klinik, Morfolojik Ve Serolojik İrdemeler. Türkiye Parazitol. Derg. 34 (3): 179-183,2010.
23. Kabukçuoğlu S, Tel N, Tünerir B, Işıksay S, Erişgen Ç, 1995. Eskişehir Bölgesinde Ekinokokkozis (208 Olgu).Türkiye Ekopatoloji Dergisi, 1(3-4): 98-100.
24. Tiaoying L, Jiamin Q, Wen Y, Craig Ps, Et. All. Echinococcosis İn Tibetan Populations, Western Sichuan Province, China. Emerg Infect Dis 2005; 11(12): 1866-73.
25. Doğanay A, Kara M. Hayvan Sağlığı Yönünden Ekinokokkozun Türkiye’de Ve Dünyadaki Epidemiyolojisi. T Klin Cerrahi 1998; 3(3): 171-181.
26. Yazar S, Yaman O, Cetinkaya F, Sahin I. Cystic Echinococcosis İn Central Anatolia, Turkey. Saudi Med J 2006; 27(2): 205-9.