

İshalsiz karın ağrısı ile başvuran hastalarda *Entamoeba histolytica*'nın önemi ve seroprevalansı

Importance and seroprevalence of Entamoeba histolytica in patients applied with abdominal pain without diarrhea

Levent Demirtaş¹, Aytekin Çıkman², Hilal Alpcan¹, Aysu Timuroğlu¹, Faruk Karakeçili³

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

³Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi : 13.04.2017

Kabul Tarihi : 17.04.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.306064

Öz

Amaç: Bu çalışmada ishali olmadan, karın ağrısı ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda *Entamoeba histolytica*'nın seroprevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2013 - Aralık 2016 tarihleri arasında başta ishal olmak üzere, akut karın, dispepsi, kolesistopati, akut koroner sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı, malignite, idrar yolu enfeksiyonu, genital ve jinekolojik enfeksiyon gibi, herhangi bir rahatsızlığı olmayıp, karın ağrısı şikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran 472 hasta birey ile kontrol grubu oluşturmak için 218 sağlıklı gönüllü birey, yaş ve cinsiyet özellikleri kaydedilerek çalışmaya alındı. Hastaların dışkılarında *Entamoeba histolytica*'ya spesifik adezin antijenine karşı monoklonal antikörlerin bulunduğu ELISA kiti kullanıldı.

Bulgular: *Entamoeba histolytica* pozitif kişi sayısı hasta grubunda 23 (%4.9) iken, kontrol grubunda ise 3 (%1.4) olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.024$). Gruplar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmada bireylerin cinsiyet ve yaşları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, karın ağrısı ile başvuran hastalarda ishal olmadan da *Entamoeba histolytica* bulunabileceğini göstermektedir. Elde ettiğimiz bulgulara göre *Entamoeba histolytica*'nın asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde karın ağrısına neden olabileceği varsayılabilir. Ayrıca karın ağrısı semptomu, *Entamoeba histolytica*'nın erken teşhis edilerek tedavi sürecinin başlatılmasına ve böylece bu protozoonun uzun dönemde sebep olabileceği kronik hastalıkların önlenmesine olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *Entamoeba histolytica*, ishal, karın ağrısı, seroprevalans

Abstract

Aim: Determining *Entamoeba histolytica* seroprevalence in patients with abdominal pain having no diarrhea who applied to internal medicine polyclinics was aimed in this study.

Material and Method: In the study, 472 patients who applied to internal medicine polyclinics between November 2013-December 2016 with the complaint of abdominal pain without having any diseases such as diarrhea, as the leading, acute abdominal pain, dyspepsia, cholecystopathy, acute coronary syndrome, inflammatory bowel disease, malignity, urinary tract infection, and genital and gynecological infection and 218 healthy volunteer individuals for creating the control group were included recording their age and gender properties. For the stool of the patients, ELISA kit including monoclonal antibodies against adhesin antigen specific to *Entamoeba histolytica* was used.

Results: Number of *Entamoeba histolytica* positive individuals was determined as 23 (4.9%) in patient group, and as 3 (1.4%) in the control group, and the value was found to be statistically significant ($P=0.024$). no significant difference was determined between gender and ages of the individuals in statistical comparison performed between the groups ($P>0.05$).

Conclusion: Obtained results indicated that *Entamoeba histolytica* was possible to be present in patients applied with the complaint of abdominal pain even without diarrhea. According to the findings we obtained, it was possible to assume that *Entamoeba histolytica* could cause abdominal pain during the period when it was considered to be asymptomatic. Furthermore, abdominal pain syndrome could be started to be treated diagnosing of *Entamoeba histolytica* early, and so that this possibilities for preventing the chronic diseases this protozoon is possible to cause in a long-term period could be provided.

Keywords: *Entamoeba histolytica*, diarrhea, abdominal pain, seroprevalence

Giriş

Az gelişmiş ve ülkemizde içinde bulunduğu gelişmekte olan toplumlarda, bağırsak parazitleri bir halk sağlığı sorunu olarak halen daha önemini korumaktadır. *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), insanları enfekte eden enterik bir protozoondur ve amebiyazis'in etiyolojik ajanıdır. Dünyada *E. histolytica* ile enfekte olanların oranı %10 olmakla birlikte, enfekte bireylerin %1'inde invaziv amebiyazis gelişmektedir [1]. Dünya çapında her yıl 100.000 kadar amebiasis vakası ölümle sonuçlanmaktadır [2]. *E. histolytica*'nın sebep olduğu amebiyazis, bağırsak ve bağırsak dışı olmak üzere iki ayrı klinik tablo ile seyreden paraziter bir hastalıktır. *E. histolytica*'nın intestinal tutulumu; asemptomatik, dizanteri, akut nekrotizan kolit, ameboma, toksik megakolon, perianal fistül ve ülserler şeklinde olabilir [3,4]. *E. histolytica* kalın bağırsak mukozasında bazen bakteri ve gıda artıkları ile beslenerek asemptomatik olarak bulunabilmekle birlikte, bazen de bağırsak ve dokularda enfestasyona sebep olabilmektedir. Bu nedenle tanı ve ayırıcı tanısında zorluk yaşanmaktadır [5,6].

Karın ağrıları hem birinci basamak, hem de uzman hekimler için zorlayıcı bir şikâyet olabilmektedir. Çünkü karın ağrısı sıklıkla iyi huylu bir semptom olmasına rağmen, ciddi ve akut patolojiler içinde uyarıcı bir işaret olabilir.

Klinisyenler, hangi hastaların semptomatik olarak gözlem altında tutulabileceği veya tedavi edilebileceğinin ve hangi hastaların daha ileri tetkik veya ilgili uzman tavsiyesi gerekliliğinin belirlenmesinden sorumludur. Bu görev, karın ağrısının sıklıkla diğer semptomlarla birlikte görülen nonspesifik bir şikâyet olması nedeniyle karmaşıktır [7]. Karın ağrısı sindirim sistemi hastalıklarında en sık görülen semptomdur. Genel olarak karın ağrılarının yaklaşık yarısından fazlası sindirim sistemi ile ilgilidir.

E. histolytica'nın neden olduğu amebiyazis, karın ağrısına neden olabilmektedir.

Amacımız, ishali olmadan, karın ağrısı ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda *E. histolytica*'nın seroprevalansını belirlemek ve önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2013 - Aralık 2016 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniğine ishali olmadan, karın ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalarda *E. histolytica* araştırıldı. Yerel etik kurulu kararı alındıktan sonra, katılanlardan onam alınarak çalışmaya başlandı. Akut karın, akut ve kronik ishal, dispepsi, kolesistopati, akut koroner sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı, malignite, idrar yolu enfeksiyonu, genital ve jinekolojik enfeksiyonu olan hastalar çalışmadan

dışlandı. Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri kaydedildi. Kontrol grubu sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu.

Çalışmaya alınan kişilerin dışkı örnekleri 30 dakika içerisinde incelendi. Çalışmada E. histolytica'ya spesifik adezin antijenine karşı monoklonal antikorların bulunduğu ELISA kiti (Operon, España) kullanıldı. Verilerin analizi SPSS 17.0 Windows paket programı (SPSS, Chicago, ABD) ile yapıldı. İstatistiksel analiz için gruplar arası cinsiyete göre karşılaştırmada Ki-Kare testi, yaş karşılaştırmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya karın ağrısı ile başvuran, yaş ortalamaları 42.46 ± 18.50 (erkek, %49.5) olan 472 hasta ve yaş ortalamaları 42.22 ± 20.40 (erkek, %48.6) olan 218 kontrol grubu dahil edildi. E. histolytica pozitif olan kişi sayısı hasta grubunda 23 (%4.9) iken, kontrol grubunda 3 (%1.4) olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0.024$). E. histolytica'nın cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, erkek hastalar (14, %61) kadın hastalara (9, %39) göre daha yüksek oranda pozitif sonuç gösterdi. Benzer şekilde kontrol grubunda iki erkek hastada da pozitif sonuç görüldü. Gruplar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmada cinsiyet ve yaşlar arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Entamoeba histolytica, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan birisidir. İklim, kötü sağlık koşulları, temiz su eksikliği ve yetersiz beslenmeden dolayı az gelişmiş ülkelerde daha sık görülmektedir [8,9]. E. histolytica ile enfekte olan kişilerin %90'ı asemptomatiktir ve etken kolon mukozasında kolonize olmaktadır [1,10]. Asemptomatik enfeksiyonlarda dışkıyla çok sayıda kist atılır. Bu kistler parazitin sürekli olarak bulaştırılmasından sorumludur. Bulaşma genellikle kontamine yiyecek veya su yoluyla olmaktadır. Ancak bulaşma fekal-oral kontak yoluyla veya uygunsuz cinsel yolla da gerçekleşebilir [11]. Amebik kistler yutulduktan sonra ince barsakta açılır ve trofozoit forma dönüşerek kolonda enfeksiyona sebep olur [12].

Entamoeba histolytica az gelişmiş ülkelerde sık olmakla birlikte, tüm dünyada hala ciddi morbidite ve mortalite nedeni olarak görülmektedir. Literatür incelendiğinde E. histolytica enfeksiyonu prevalansı Bangladeş'te %4.2, Meksika'da %8.4, Brezilya'da ise %15 olarak bulunmuştur [13-15]. E. histolytica'nın dünyadaki sıklığı yaklaşık

%10 olmasına rağmen, bazı bölgelerde bu oranın %50 düzeylerine çıktığı kaydedilmiştir [14,16]. Yine başka bir çalışmada Hindistan, Afrika, Orta ve Güney Amerika'nın bir bölümünde amebik enfeksiyon oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir [17].

Ülkemizin değişik illerinde E. histolytica prevalansının belirlenmesini konu alan birçok çalışma mevcuttur. Buna göre E. histolytica sıklığı Bursa'da %0.86, Mersin'de %7.72, İstanbul'da %7 oranında iken, Kırıkkale'de kan donörleri arasında yapılan çalışmada ise bu oran %0.5 olarak kaydedilmiştir [18-21]. Yapılan başka çalışmalarda E. histolytica sıklığının Mental retardasyonlu 142 kişide %19, nötropenik hastalarda ise %12.5 olduğu bildirilmiştir [22, 23]. Şanlıurfa'da 2006 yılında 1600 dışkı örneğinin incelendiği bir çalışmada 87 örnek şüpheli bulunarak, E. histolytica sıklığı ELİZA yöntemiyle araştırılmış ve %26.4 oranında pozitiflik saptanmıştır [24]. Kişisel hijyenin yüksek olduğu bölgelerde E. histolytica prevalansının düşük olduğu bilinmektedir. İzmir'de yapılan bir çalışmada E. histolytica'nın prevalansının %0.44 oranında olduğu gözlenmiştir [25]. Çalışmamızda ishali olmayıp, karın ağrısı bulunan hastalarda E. histolytica sıklığı %4.9 olarak bulunmuştur.

Karın ağrıları bazı durumlarda değerlendiren hekimler tarafından ciddi anlamda karmaşaya sebep olabilmektedir. Sindirim sisteminden kaynaklandığı durumlarda da tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Karın ağrısı olan hastada yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler yol göstericidir [26]. Bunun yanında, bireyin yakın zamanda geçirdiği ishalin sayısı, dışkı özellikleri, ishale ateşin eşlik edip etmediği, kişisel hijyen ve seyahat öyküsünün detaylı olarak sorgulandığı iyi bir anamnez bazı ipuçlarına ulaşmamızı sağlayabilir. Karın ağrısının bilinen birçok sebebi olmasının yanında, E. histolytica'nın yaptığı hastalıklar da bu sebepler arasında yer almaktadır. Yaptığımız çalışmada karın ağrısı ile başvuran, ancak ishali olmayan hastalarda E. histolytica oranını %4.9 bulundu. Kontrol grubu (%1.4) ile karşılaştırıldığında bu oran istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p=0.024$). Ancak %90 oranında asemptomatik olduğu bilinen bu parazitle, asemptomatik olduğu dönemlerde karın ağrısı sebebi olabileceğine dair yapılmış çalışma literatürde bulunamamıştır. İshal ve karın ağrısı bulunan hastalarda, gaita incelemesiyle E. histolytica teşhis edilebilmesine rağmen ishali olmadan karın ağrısı ile başvuranlarda bu protozoon genelde gözardı edilebilmektedir.

Asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde yapılmış bazı çalışmalarda vardır. Güney Afrika'da *E. histolytica*'ya bağlı karaciğer apsesi bulunan 50 hastada yapılan prospektif bir çalışmada, 2 doz metronidazol kullanıldıktan sonra asemptomatik kolonizasyon %72 oranında bulunmuştur. Karaciğer lezyonlarının %100 klinik yanıtına rağmen, bu 36 hastanın 20'sinde organizmayı barsaklardan temizlemek mümkün olmamıştır. Uzun süreli tedavi sonrası gözlem sırasında üç taşıyıcı, ikinci olarak dizanteri ve ikisi karaciğer apseleri olan invaziv hastalığa yakalanmıştır [27].

Ayrıca Japonya'da yapılan bir çalışmada, gaitada gizli kan nedeniyle kolonoskopi yapılan 5193 vakadan, herhangi bir abdominal semptomu olmayan 4 hastada amibik kolit teşhis edilmiş ve asemptomatik olanlarda bile kolonoskopik inceleme sırasında amebik kolit ile karşılaşabileceği sonucuna varılmıştır [28].

Sonuç olarak, *E. histolytica*'nın birçok hastalığa neden olduğu bilinmesine rağmen, ishalsiz karın ağrısı semptomu ile ilgili yeterli çalışma mevcut değildir. Bu protozoonun asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde karın ağrısına neden olabileceği de göz önüne alınabilir. İshalsiz karın ağrısı semptomu ile başvuran hastalarda, *E. histolytica*'nın erken teşhis edilerek tedavisinin verilmesi, uzun dönemde sebep olabileceği hastalıkların önlenmesi ve tedavi maliyeti açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Ximenez C, Moran P, Rojas L, Valadez A, Gomez A. Reassessment of the epidemiology of amebiasis: state of the art. *Infect Genet Evol*, 2009; 9: 1023-1032.
2. Amoebiasis. WHO Wkly Epidemiol Rec, 1997; 72: 97-99.
3. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1565-1573.
4. Yakut M, Özden A. Amip, amebiasis ve ilişkili hastalıklar. *Güncel Gastroenteroloji*, 2008; 12: 81-97.
5. Fırat P, Geçit İ, Depeçik F, et al. Bir Devlet hastanesi çalışanlarında bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı Frequency of intestinal parasites in employees of a state hospital. *Dicle Tıp Derg*, 2010; 37: 267-271.
6. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2007: 280-307.
7. Fleischer AB Jr., Gardner EF, Feldman SR. Are patients' chief complaints generally specific to one organ system? *Am J Manag Care*, 2001; 7: 299-305.
8. G.Saygı. Son yirmi bir yılda bağırsak parazitleri ile ilgili olarak yapılan yayınların irdelenmesi. *T Parazit Derg*, 1992; 17: 161-186.
9. Mondal D, Haque R, Sack RB, Kirkpatrick BD, Petri WA Jr. Attribution of malnutrition to cause-specific diarrheal illness: evidence from a prospective study of preschool children in Mirpur, Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*, 2009; 80: 824-826.
10. Shahrul Anuar T, M Al-Mekhlafi H, Abdul Ghani MK, et al. Prevalence and risk factors associated with *Entamoeba histolytica*/dispar/moshkovskii infection among three Orang Asli ethnic groups in Malaysia. *PloS one*, 2012; 7: e48165.
11. Salit IE, Khairnar K, Gough K, Pillai DR. A possible cluster of sexually transmitted *Entamoeba histolytica*: genetic analysis of a highly virulent strain. *Clin Infect Dis*, 2009; 49: 346-53.
12. Ravdin JII PW. *Entamoeba histolytica* (amebiasis). In: Mandell GL BJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practise of Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1995: 2395-2408.
13. Haque R, Faruque AS, Hahn P, Lysterly DM, Petri WA Jr. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection in children in Bangladesh. *J Infect Dis*, 1997; 175: 734-736.
14. Caballero-Salcedo A, Viveros-Rogel M, Salvatierra B, et al. Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*, 1994; 50: 412-419.
15. Braga LL, Gomes ML, Silva MW, Paiva C, Sales A, Mann BJ. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections as detected by monoclonal antibody in an urban slum in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2001; 34: 467-71.
16. Tanyüksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin Microbiol Rev*, 2003; 16: 713-29.
17. Peterson KM, Singh U, Petri Jr WA. Enteric Amebiasis. In: Guerrant R, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 614.
18. Alver O, Özakın C, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009-2010 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazit Derg*, 2012; 36: 17-22.
19. Delialioğlu N, Aslan G, Ozturk C, Ozturhan H, Sen S, Emekdas G. Detection of *Entamoeba histolytica* antigen in stool samples in Mersin, Turkey. *J Parasitol*, 2008; 94: 530-32.

20. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, et al. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemiyle Entamoeba histolytica lektin antijeninin gösterilmesi: Üç yıllık veriler. Klimik Derg, 2011; 24: 150-53.
21. Ağalar C, Alpay Y, Kaygusuz S, Kılıç D, Erol Ö, Saygun M. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Donörlerde Entamoeba histolytica Antikor Prevalansı. KÜ Tıp Fak Derg, 2008; 10: 5-7.
22. Nar S, Akbaş E, Esen B. Dışkı örneklerinde Entamoeba histolytica ve Entamoeba dispar ın araştırılmasında direkt mikroskopi ve ELISA yöntemlerinin karşılaştırılması. Flora, 2003; 8: 213-20.
23. Kader Ç, Azap A, Yeşilkaya A, Balık İ, Akan H. Nötropenik Hastalarda Gelişen İshallerin İnfeksiyöz Nedenleri. Klimik Derg, 2011; 24: 108-11.
24. Zeyrek FY, Özbilge H, Yüksel MF, Zeyrek CD, Sırmatel F. Şanlıurfa'da parazit faunası ve ELISA yöntemi ile dışkıda Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar sıklığı. Türkiye Parazitoloj Derg, 2006; 30: 95-8.
25. Tuncay S, Inceboz T, Over L, et al. The evaluation of the techniques used for diagnosis of Entamoeba histolytica in stool specimens. Türkiye Parazitoloj Derg, 2007; 31: 188-93.
26. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues for the initial evaluation and management of patients presenting with a chief complaint of non traumatic acute abdominal pain. Ann Emerg Med, 2000: 36-44.
27. Iruken EM, Jackson TF, Simjee AE. Asymptomatic intestinal colonization by pathogenic Entamoeba histolytica in amebic liver abscess: prevalence, response to therapy, and pathogenic potential. Clin Infect Dis, 1992; 14: 889-93.
28. Okamoto M, Kawabe T, Ohata K, et al. Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg, 2005; 73: 934-35.

Sorumlu Yazar: Levent Demirtaş,

Erzincan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

E-mail: drleventdemirtas@hotmail.com