



## Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi

### Evaluation of Patients with Suspected Cystic Echinococcosis with Indirect Hemagglutination Method

  Mustafa Behçet,  Fatma Avcıoğlu

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu

ORCID ID: Mustafa Behcet 0000-0002-5976-6983, Fatma Avcıoğlu 0000-0002-6011-7775

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Behcet, e-posta / e-mail: [drmustafabehcet@gmail.com](mailto:drmustafabehcet@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 11-02-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18-03-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Behçet M., Avcıoğlu F. Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):26-31

#### Öz

Amaç	2013-2018 tarihlerinde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına kliniklerden kistik ekinokokkozis (KE) şüphesi ile gönderilen serum örneklerinden anti- <i>Echinococcus granulosus</i> ( <i>E. granulosus</i> ) Ig G seropozitiflik oranının saptanması amaçlanmıştır.
Yöntem	Toplam 644 hastadan kliniklerden gönderilen kan örneklerinde İndirekt hemaglutinasyon (IHA) ( <i>Echinococcus Fumouze, Fumouze Diagnostics, Fransa</i> ) yöntemiyle üretici firmanın talimatlarına uygun olarak anti- <i>E. granulosus</i> IgG antikorları araştırılmıştır. IHA testinde $\geq 1/160$ serum titreleri pozitif olarak kabul edilmiştir. Test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.
Bulgular	Hastaların 386'sı kadın (%59,9), 258'i erkek (%40,1) olup hasta örnekleri en çok genel cerrahi (%51,5) kliniğinden gönderilmiştir. 644 hastanın 68'inde (%10,6) seropozitiflik saptanmıştır. Seropozitiflik saptanan 68 hastanın 42'si (%61,8) kadın, 26'sı (%38,2) erkekti. KE seropozitifliği, $\leq 20$ yaş grubunda %11,8, 21-40 yaş grubunda %27,9, 41-60 yaş grubunda %26,5 ve $> 61$ yaş grubunda %33,8 oranında saptanmıştır.
Sonuç	Çalışmamızda KE şüpheli hastalarda seropozitiflik %10,6 oranında saptanmıştır. 2013-2018 tarihlerinde yıllara göre görülme sıklığı, yaş grupları ve cinsiyete göre KE seropozitifliğinde istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.
Anahtar Kelimeler	<i>Echinococcus granulosus</i> , kistik ekinokokkozis, indirekt hemaglutinasyon, seropozitiflik

#### Abstract

Aim	In 2013-2018, it was aimed to determine the anti- <i>Echinococcus granulosus</i> ( <i>E. granulosus</i> ) Ig G seropositivity rate from serum samples sent to Bolu Abant İzzet Baysal University, İzzet Baysal Training and Research Hospital Medical Microbiology Laboratory with suspicion of cystic echinococcosis (CE).
Material ve Method	Blood samples sent from the clinics from a total of 644 patients were carried out using the indirect hemagglutination (IHA) ( <i>Echinococcus Fumouze, Fumouze Diagnostics, France</i> ) method, according to the manufacturer's instructions, anti- <i>E. Granulosus</i> IgG antibodies were investigated. Serum titers $\geq 1/160$ were considered positive in the IHA test. Test results were analyzed retrospectively.
Results	386 of the patients were female (59.9%) and 258 were male (40.1%). Patient samples were sent mostly from the general surgery clinic (51.5%). Seropositivity was found in 68 (10.6%) of 644 patients. Of 68 patients with seropositivity, 42 (61.8%) were female and 26 (38.2%) were male. CE seropositivity rate was 11.8% in the $\leq 20$ age group, 27.9% in the 21-40 age group, 26.5% in the 41-60 age group, and 33.8% in the $> 61$ age group.
Conclusion	In our study, seropositivity was found to be 10.6% in patients with suspected CE. There was no difference in CE seropositivity between 2013-2018 according to years, age groups and gender.
Keywords	<i>Echinococcus granulosus</i> , cystic echinococcosis, indirect hemagglutination, seropositivity

## GİRİŞ

Kistik ekinokokkozis (KE) bir sestod türü olan *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*)' un etken olduğu zoonotik bir enfeksiyon olup hidatik kist hastalığı olarak da bilinmektedir.<sup>2</sup> Köpek ve kurt gibi etçil hayvanlar kesin konak olup koyun ve keçi gibi hayvanlar ise ara konaktır. Larvalar ara konakların iç organlarında, erişkin parazitler ise son konakların ince bağırsaklarında parazitlenirler. İnsanlar rastlantısal olarak *Echinococcus* türünün yumurtalarını yutarak ara konaklar haline gelebilirler.<sup>2-4</sup>

Gastrointestinal sistem yoluyla alınan yumurtadan çıkan embriyo (onkosfer), kancalarıyla bağırsak duvarına yapışır, daha sonra dolaşımına girer ve ilk önce karaciğere ulaşır. Bu nedenle karaciğer insanlarda en sık (%50-70) görülen hastalık bölgesidir. Bunu akciğerler (%20-30) ve daha az sıklıkta dalak, böbrekler, kalp, kemikler, merkezi sinir sistemi ve diğer organlar izler.<sup>1</sup> Hastalık, çoğu kez yavaş büyüyen kistik bir kitle şeklindedir ve asemptomatiktir. Rüptüre olduğunda allerjik reaksiyon veya kistin süpüratif enfeksiyonu gibi komplikasyonlar meydana gelebilir.<sup>5</sup>

Radyolojik görüntüleme yöntemleri KE tanısı için önemlidir. Serolojik testlerin duyarlılığı karaciğer kistlerinde %88-96, akciğer kistlerinde %50-56, diğer organ kistlerinde %25-26 olarak bildirilmiştir. En sık kullanılan serolojik testler; indirekt hemaglutinasyon (IHA), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), indirekt floresan antikor (IFA) ve spesifik IgG antikorlarını tespit eden immüno-blotlama testleridir. İmmüno-blotlama yöntemlerinden biri olan western blot testi doğrulama için kullanılırken ELISA ve IHA, KE tanısı için ilk basamak testlerdir.<sup>6</sup> Dünya Sağlık Örgütü' ne (WHO) göre, *E. granulosus* insidans oranlarının 100.000 kişide yılda 50' ye kadar çıkmakta Güney Amerika, Doğu Avrupa, Rusya, Orta Doğu ve Çin' de endemik olarak görülmektedir. Ülkemizde hastalığın insidansı ise 3,4/100,000 olarak bildirilmektedir.<sup>1,7</sup>

Bu çalışmada, 2013-2018 tarihlerinde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Has-

tanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesi ile kliniklerden gönderilen serum örneklerinde anti-*E. granulosus* IgG seropozitifliklerini belirlemek amacıyla İHA testi sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi klinik araştırmalar ve etik kurulundan (karar no: 2019/124) izin alınmıştır.

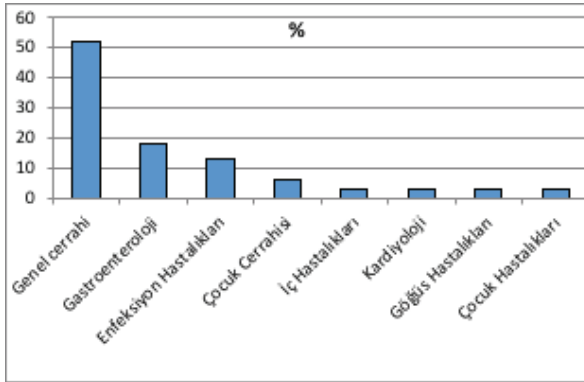
2013-2018 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesi ile kliniklerden gönderilen toplam 644 hastaya ait kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. İHA (*Echinococcus Fumouze*, Fumouze Diagnostics, Fransa) yöntemiyle üretici firmanın test talimatlarına uygun olarak anti-*E. granulosus* IgG antikorları araştırılmıştır. Hastalara ait serum dilüsyonları U tabanlı mikropklarda yapılmıştır. Antijen içeren eritrosit eklenmiş kuyucuklarda 2 saatlik inkübasyondan sonra sonuçlar çökme şekline göre değerlendirilmiştir. İHA testinde  $\geq 1/160$  serum titreleri pozitif olarak kabul edilmiştir. Test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (21.0, SPSS Inc., ABD) programı kullanılmıştır. Yıllara göre, yaş gruplarına ve cinsiyete göre seropozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanılmış olup anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

## BULGULAR

Yaşları 7-94 arasında değişen 386' sı kadın (%59,9), 258' i erkek (%40,1), toplam 644 hastadan oluşturulan çalışma grubunun yaş ortalaması  $56,55 \pm 17,49$  olarak bulunmuştur.

Hasta kan örnekleri en çok Genel Cerrahi (%51,5), Gastroenteroloji (%17,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%13) kliniklerinden gönderilmiştir. Kan örneklerinin kliniklere göre dağılımı Çizim 1'de görülmektedir.



Çizim 1: Çalışmaya alınan hasta serum örneklerinin kliniklere göre dağılımı

IHA testi ile seropozitiflik saptanan KE şüpheli 68 hastanın ön tanıdaki verilerine göre karaciğerde %83,8, akciğerde %8,8, karaciğer+akciğerde %4,4 ve karaciğer+böbrekte %2,9 oranında kistik yapı olduğu saptanmıştır.

KE seropozitifliği 42'si (%61,8) kadın, 26'sı (%38,2) erkek toplam 68 hastada saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,638). (Tablo 1).

	E	K	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
1/160	8 (42.1)	11 (57.9)	19 (100)
≥1/320	18 (36.7)	31 (63.3)	49 (100)
toplam	26 (38.2)	42 (61.8)	68 (100)

p=0.638

2013-2018 yılları arasında IHA testi sonuçlarına göre toplam 644 hastanın 19' unda (%3) 1/160, 49' unda (%7,6) ≥1/320 titrede seropozitiflik olmak üzere toplam 68 (%10,6) hastada seropozitiflik saptanmıştır. 2013-2018 yıllarında görülme sıklığı açısından KE seropozitifliğinde fark saptanmamıştır (p=0.11) (Tablo 2).

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	toplam
	n=94 (%)	n=83 (%)	n=70 (%)	n=88 (%)	n=150 (%)	n=159 (%)	n=644 (%)
1/160	- (0)	1 (1.2)	1 (1.4)	5 (5.7)	7 (4.7)	5 (3.1)	19 (3)
≥1/320	7 (6.9)	8 (9.6)	6 (8.6)	7 (8)	12 (8)	9 (5.7)	49 (7.6)
toplam	7 (6.9)	9 (10.8)	7 (10)	12 (13.6)	19 (12.7)	14 (8.8)	68 (10.6)

p=0.11

≤20 yaş grubunda KE seropozitiflik oranı %11,8, 20 yaş üzeri yaş gruplarında ≥%26,5 oranında saptanmış olup istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0.98) (Tablo 3).

	≤20	21-40	41-60	>61
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1/160	2 (10.5)	5 (26.3)	5 (26.3)	7 (36.8)
≥1/320	6 (12.2)	14 (28.6)	13 (26.5)	16 (32.7)
toplam	8 (11.8)	19 (27.9)	18 (26.5)	23 (33.8)

p=0.988

## TARTIřMA

KE, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan birisi olup insanlar için önemli bir sağlık sorunu ve ülkeler için ise ekonomik bir sorun olma özelliğini devam ettirmektedir.<sup>8</sup> Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde insidansı yüksek olup uzun yıllar asemptomatik seyrebilen bir hastalıktır.<sup>9</sup> Kist hidatik hastalığının tanısında belirgin klinik bulguların olmaması nedeniyle hastalığın tanısında klinik bulgulardan çok laboratuvar bulgularından yararlanılmaktadır.<sup>10</sup> Yapısı bozulmuş kistlerde ve post operatif hastaların takibinde USG, MR ve BT gibi radyodiagnostik tanı yöntemleri yetersiz kalmakta; bu gibi durumlarda hem tanının doğrulanması hem de post operatif nükslerin takibinde oldukça yararlı olan serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır.<sup>6</sup> IHA testinin rutin laboratuvarında kısa zamanda sonuç vermesi, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olmasından dolayı KE' nin primer tanısında güvenle kullanılabileceği, ayrıca testin duyarlılık ve özgüllüğünün diğer serolojik testlere kıyasla daha yüksek oldu-

ğu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Serolojik testler sadece hasta olgularını saptamakla kalmayıp; asemptomik kist taşıyıcılarını, toplumdaki yaygınlığını ve kontrol programlarının etkinliğini saptamak amacıyla da kullanılmaktadır.<sup>8</sup>

Çalışmamızla benzer şekilde KE öntanısıyla laboratuvara gönderilen örneklerden retrospektif olarak yapılan bazı çalışmalarda  $\geq 1/160$  seropozitiflik oranı %12,7-25,1 arasında bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Balıkesir' de yapılan bir çalışmada  $\geq 1/320$  titrede pozitiflik oranı %19,8 olarak saptanmıştır.<sup>13</sup> Çalışmamızda saptadığımız  $\geq 1/160$  titrede (%10,6) ve  $\geq 1/320$  titrede (%7,6) seropozitiflik oranları bu çalışmalara göre daha düşük oranlardadır. Erzurum'da yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı %9,5 olarak bildirilmiş olup çalışmamızla benzer orandadır.<sup>3</sup>

Ülkemizde yapılan bazı seroprevalans çalışmalarında Kayseri' de ELİSA ve İFA testi ile seropozitiflik oranı %2,7, Aydın' da ultrasonografi ile %0,47, ELISA ile %11,48 ve İHA ile %13,39 oranında saptanmıştır.<sup>14,15</sup> Bu çalışmalardan da anlaşılacağı üzere hastane kayıtlarına dayalı geriye dönük çalışmalar ile prevalans çalışmaları arasında farklar olduğu görülmektedir. Hastane kayıtlarına göre geriye dönük olarak elde edilen verilerde seropozitiflik oranlarının yüksek olması, KE öntanlı hasta grubundan kaynaklanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda hastalığın cinsiyet ile ilişkisi incelenmiştir. KE'nin kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmektedir.<sup>14</sup> Eşgin ve arkadaşları<sup>8</sup> KE seropozitifliğini kadınlarda %81,44 olarak saptamışlardır. Yapılan birçok çalışmada KE seropozitiflik oranı (%55,9-60,6) çalışmamızla (%61,8) uyumlu olarak kadınlarda daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.<sup>3,10,12</sup>

KE, bütün yaş gruplarında görülür. Bazı endemik alanlarda hastane vakalarının çoğunun 21- 40 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir.<sup>16</sup> Delibaş ve arkadaşları<sup>9</sup> KE tanısı alan hastaların %72'sinin 20-60 yaş grubunda, Çitil ve arkadaşları<sup>17</sup> % 70' inin 20 yaş üstünde, Kılıç ve arkadaşları<sup>12</sup> en yüksek pozitifliğin 41-60 yaş grubunda, Güreşer ve ar-

kadaşları<sup>11</sup> ise %70' inin 40 yaş üstü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da 20 yaş üzeri seropozitiflik oranı (>20 yaş üzeri yaş grupları toplam oranı %88,2) bu çalışmalarla uyumlu olarak daha fazla görülmüştür. Ancak yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ( $\leq 20$  yaş grubunda %11,8, 21-40 yaş grubunda %27,9, 41-60 yaş grubunda %26,5 ve >61 yaş grubunda %33,8). Bu sonuçlar, hastalığın zamanla ve yavaş bir şekilde ortaya çıktığını desteklemektedir.<sup>9</sup>

Güreşer ve arkadaşlarının<sup>11</sup> yapmış oldukları çalışmada serum örneklerinin en sık Genel Cerrahi (%43,8), Gastroenteroloji (%21,9) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%21,9) kliniklerinden yine Şafak ve arkadaşlarının<sup>13</sup> yapmış oldukları çalışmada serum örneklerinin en sık Genel Cerrahi (%48,3), İç Hastalıkları-Gastroenteroloji (%19,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%14,5) kliniklerinden gönderildiği belirtilmiştir. Çalışmamızda da hasta serum örnekleri bu çalışmalara benzer şekilde en sık Genel Cerrahi (%51,5), Gastroenteroloji (%17,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%13) kliniklerinden gönderilmiştir.

KE ile ilgili ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda en sık organ tutulumu karaciğer (%68.18-89) olarak bildirilmiştir.<sup>8,9,17</sup> KE' de organ tutulumu olarak Çitil ve ark.<sup>17</sup> ikinci sıklıkta akciğer (%11), Eşgin ve ark.<sup>8</sup> ikinci sıklıkta karaciğer+akciğer (%36.63), üçüncü sıklıkta akciğer (%13.63), Delibaş ve ark.<sup>9</sup> ikinci sıklıkta karaciğer+akciğer (%16.2) ve üçüncü sıklıkta(%11.2) akciğer olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda İHA testi ile seropozitiflik saptanan KE şüpheli hastaların ön tanıdaki verilerine göre bu çalışmalarla uyumlu olarak en sık karaciğerde (%83.8) oranında tutulum saptanırken ikinci sırada akciğerde (%8.8) ve üçüncü sırada karaciğer+akciğerde (%4.4) organ tutulumu saptanmıştır.

Sonuç olarak 2013-2018 tarihlerinde yıllara göre görülme sıklığı açısından KE seropozitifliğinde fark görülmemiştir. KE, 20 yaş üzeri yaş gruplarında ve kadınlarda sayısal olarak daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak fark

saptanmamıştır. Çalışmamızda KE ön tanılı hastalarda seropozitiflik oranı, benzer çalışmalarla kıyaslandığında daha az oranda saptanmış olmakla birlikte hedef, koruma ve kontrol önlemleriyle hastalığın eradikasyonu olmalıdır.

#### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazarların herhangi bir çıkar ilişkisi yoktur.

#### **Finansal Destek**

Çalışmaya maddi destek veren kişi/kuruluş yoktur.

#### Kaynaklar

1. Bhutani N, Kajal P. Hepatic echinococcosis: A review. *Ann Med Surg.* 2018; 36: 99-105.
2. Shiferaw F, Bekele W, Giro B, et al. *Epidemiology and economic importance of hydatidosis in domestic animal and human in Ethiopia- A Review.* *J Vet Sci Technol.* 2018; 9(6): 563.
3. Yılmaz A, Uslu H, Aktaş F. 2009-2013 yılları arasında Erzurum Bölge Hastanesindeki kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) metoduyla değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2016; 5(1): 23-32.
4. Aşçı Toraman Z, Aslan R, Arı N, et al. 2011 yılında kistik ekinokokkozis şüphesi ile başvuran hastalarda İHA sonuçları. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.* 2014; 28 (2): 55-58.
5. Kayataş S, Kurt D, Arıkan S, et al. Over tümörünü taklid eden primer pelvik hidatik kist: olgu sunumu. *Bozok Tıp Derg.* 2014; 4(1): 88-91.
6. Güreşer AS, Duman GG, Sarzhanov F, et al. Western blot assay of anti-Echinococcus granulosus antibody positive serum samples by indirect haemagglutination method. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2019; 76(2): 195-202.
7. Çobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. Kist hidatik hastalarıyla aynı yaşam alanını paylaşan bireylerde radyolojik ve serolojik tarama sonuçları. *Türkiye Parazitol Derg.* 2012; 36(2): 65-70.
8. Eggin M, Aktaş M, Coşkun Ş. İndirekt hemaglutinasyon testi (İHA) yöntemi ile kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların serumlarında antikor varlığının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg.* 2007; 31: 283-287.
9. Delibaş SB, Özkoç S, Şahin S, et al. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Ana-bilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg.* 2006; 30: 279-281.
10. Akgün S, Sayiner H, Karşıl T. Kistik ekinokokkozis' un serolojik tanısında indirekt hemaglutinasyon, indirekt floresan antikor ve enzim immuno assay testlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi. *J Contemp Med.* 2018; 8(1): 14-19.
11. Güreşer AS, Özcan O, Özünel L, et al. Çorum' da kistik ekinokokkozis ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2015; 49(2): 231-239.
12. Kılıç S, Babür C, Özkan AT. Kist hidatik ön tanı olgularda indirek hemaglutinasyon ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 2007; 41: 571-577.
13. Şafak, B. Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi 2011-2013 yılları arası kistik ekinokokkozis serolojisi sonuçları. *Kocatepe Tıp Dergisi.* 2015; 16(4): 265-268.
14. Ertağlar H, Dayanır Y, Ertuğ S. Aydın ilinin farklı bölgelerinde ultrason ve serolojik yöntemlerle kistik ekinokokkozis araştırılması ve eğitim çalışmaları. *Türkiye Parazitol Derg.* 2012; 36: 142-146.
15. Yazar S, Yaman O, Çetinkaya F, et al. Cystic echinococcosis in central Anatolia, Turkey. *Saudi Med J.* 2006; 27: 205-209.
16. Özgür T, Kaya OA, Hakverdi S, et al. Ekinokokkozis olgularının histopatolojik yönden retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2013; 40(4): 641-644.
17. Çitil BE, Tunçoğlu E, Erbil ÖF, Değirmenci , Özenoğlu A, Sert Het al. Adıyaman' da kistik ekinokokkozis ön tanı hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) yöntemi ile değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi.* 2015; 22(4): 220-224.