

KİSTİK EKİNOKOKKOZİS TANISINDA IgE VE IgG CEVAPLARININ KORELASYONU

The Correlation of IgE and IgG Responses in Diagnosis of Cystic Echinococcosis

Güliden SÖNMEZ TAMER¹, Şeyda ÇALIŞKAN¹

¹Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
KOCAELİ

Geliş Tarihi: 02.12.2008
Kabul Tarihi: 30.12.2008

İletişim:
Güliden SÖNMEZ TAMER,
Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Umuttepe/KOCAELİ
e-posta:
guldensonmez@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışma kistik ekinokokkozis (KE) ön tanısı alan alerjik semptomlu hastalarda serolojik tanı yöntemlerinin korelasyonunu araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Alerjik semptomları olan fizik muayene ve radyolojik incelemeler sonucunda KE ön tanısı alan 48 hastaya ait serum örnekleri toplanmıştır. Bunlarda KE IgG antikorları ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ve IHA (İndirekt Hemagglütinasyon) testleriyle araştırılmıştır. Ayrıca *Echinococcus granulosus*'a özgül spesifik IgE, total IgE ve eozinofilik katyonik proteinler de (EKP) ELISA ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: ELISA ve IHA sonuçları birlikte değerlendirildiğinde 24 olguda (%50) anti-*E. granulosus* IgG antikorları saptanmıştır. Spesifik IgE cevabı ile ELISA ($r=0,90$; $p<0,001$) ve IHA ($r=0,89$; $p<0,001$) sonuçları arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Spesifik IgE cevabının KE'yi saptamadaki duyarlılığı %95,8; özgüllüğü %91,7; pozitif prediktif değeri %92 ve negatif prediktif değeri %95,6 olarak bulunmuştur. Pozitif olguların EKP sonuçları da negatif olgulardan anlamlı bir şekilde yüksektir ($p=0,03$).

Sonuç: KE'de spesifik IgE yanıtı ile IgG yanıtı arasında güçlü bir korelasyon saptanmış ve hastalığın tanısında IgE'nin de kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Kistik ekinokokkozis, ELISA, IHA, IgE, IgG, EKP (eozinofil katyonik protein)

ABSTRACT

Objective: It was aimed to evaluate the correlation of serological diagnostic methods among patients with allergic symptoms prediagnosed as cyst hydatid diseases and search for different antibodies.

Method: We applied ELISA and IHA tests to 48 patients who had allergic symptoms and preliminary diagnosis of cystic echinococcosis as a result of physical examination and radiological evaluations. The IgG antibody levels are determined by ELISA and IHA. Furthermore, *Echinococcus granulosus* specific IgE, total Ig E levels and ECP(eosinophilic cathionic protein) were also evaluated using ELISA method.

Results: When both ELISA and IHA results were evaluated 24 cases (50%) were determined with anti-*E. granulosus* antibodies. It was found a strong correlation between specific IgE response with the results of ELISA ($r=0,90$; $p<0,001$) and IHA ($r=0,89$; $p<0,001$). Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 95,8%, 91,7%, 92% and 95,6% respectively in specific IgE positive patients. Positive cases ECP results are higher than negative cases ($p=0,03$).

Conclusion: Strong correlation between specific IgE and IgG responses was determined and it is postulated that IgE could be used in the diagnosis of cystic echinococcosis.

Key Words: Cystic echinococcosis, ELISA, IHA, IgE, IgG, ECP (eosinophilic cathionic protein)

GİRİŞ

Kistik ekinokokkozis (KE) *Echinococcus granulosus*' un larval formunun neden olduğu önemli zoonotik hastalıklardan biridir. Enfekte köpekler tarafından dış ortama atılan *E. granulosus* yumurtalarının ağız yoluyla alınması sonucu insanlarda enfeksiyon meydana gelmektedir. Hastalık sıklığı farklı bölgelerde 1-220/100.000 arasında değişmektedir (1). Yurdumuzda bu rakam çeşitli araştırmalarda 87-400/100.000 arasında değişen değerlerde saptanmış ve bunda yöresel farklılıkların rolünün oldukça önemli olduğu bildirilmiştir (2).

KE'nin kesin tanısı patolojik ve parazitolojik tetkiklerle konmaktadır. Bununla birlikte radyoloji ve seroloji de tanıyı destekleyici yöntemler içinde yer almaktadır (3). Parazitik enfeksiyonların etyopatogenezinde alerjik reaksiyonların rol oynadığı bilinmektedir (4). Helminthler IgE sentezini güçlü bir şekilde uyarmakta ve enfeksiyonlu kişilerde alerjik reaksiyonlar görülebilmektedir. Düşük yoğunluktaki helminthik enfeksiyonlar çevresel allerjenlere karşı IgE sentezini nonspesifik olarak güçlü bir şekilde stimüle etmekte ve böylece alerjik reaksiyonları arttırmaktadır (5).

Bu çalışmada KE ön tanısı almış kişilerde serolojik ve alerjik tanı yöntemlerinin korelasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

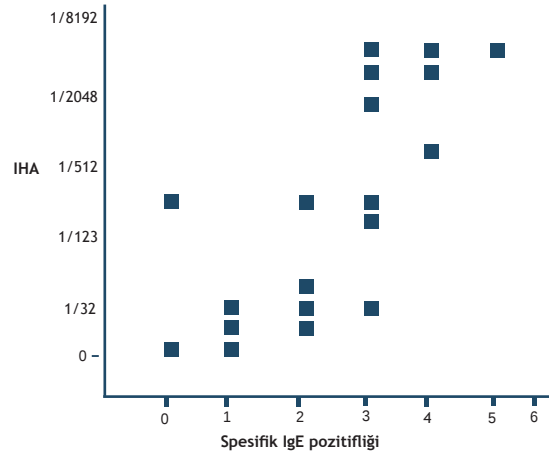
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na dahiliye, pediatri, enfeksiyon hastalıkları ve genel cerrahi bölümlerinden başvuran; alerjik semptomları olan ve fiziksel muayene ve radyolojik incelemeler sonucunda KE ön tanısı alan 48 hasta çalışmaya alınmıştır. Toplanan serumlar çalışılncaya kadar -80 °C'de saklanmıştır. Hemolizli kanlar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Örneklerle anti-*E. granulosus* IgG antikorları saptamak amacıyla ELISA (Euroimmun, Lubeck, Almanya) ve IHA (Dade Behring Cellognost-Echinococcosis) testleri uygulanmıştır. Ek olarak *E. granulosus*'a özgül spesifik IgE değerleri enzim immunoassay (UniCAP 250, Pharmacia) ile ölçülmüştür. Bu olguların total IgE ve eozinofilik katyonik proteinleri de (ECP) enzim immunoassay (UniCAP 100, Pharmacia) ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizde pozitif ve negatif olgular arasında devamlı

değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, IgE, IHA ve ELISA sonuçları arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon testi ile araştırılmıştır. Olasılık değerinin $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

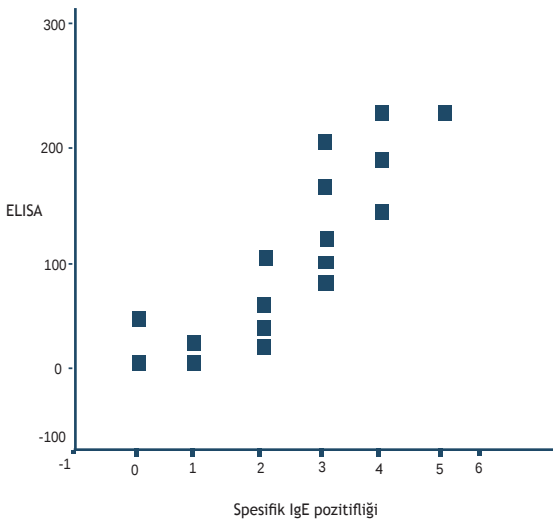
BULGULAR

ELISA ve IHA sonuçları birlikte değerlendirildiğinde 24 olguda (%50) anti-*E. granulosus* antikorları saptanmıştır. Pozitif olguların yaş ortalaması ($\text{ort}=46.5 \pm 18.2$) negatif olguların yaş ortalamasından ($\text{ort}=26.8 \pm 23.2$) anlamlı derecede yüksek olarak ($p=0.002$) bulunmuştur. Seropozitif olguların %45.8'inin ($n=11$), negatif olguların ise %50'sinin ($n=12$) erkek olduğu belirlenmiştir. Pozitif olguların total IgE cevabı ($\text{ort}=535 \pm 966$), negatif olguların IgE cevabı ile benzer bulunmuştur ($\text{ort}=600 \pm 840$; $p=0.8$). Diğer yandan pozitif olguların ECP cevabı ($\text{ort}=26.9 \pm 13.1$) negatif olgulardan anlamlı bir şekilde yüksek ($\text{ort}=18 \pm 13$; $p=0.03$) saptanmıştır.

Spesifik IgE cevabı ile IHA ($r=0.89$; $p < 0.001$) ve ELISA ($r=0.90$; $p < 0.001$) ile saptanan IgG sonuçları arasında korelasyon saptanmıştır (Şekil 1, 2). Spesifik IgE cevabının KE'yi saptamadaki duyarlılığı %95,8, özgüllüğü %91,7, pozitif prediktif değeri %92 ve negatif prediktif değeri %95,6 olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Spesifik IgE pozitifliği ve IHA sonuçları



Şekil 2. Spesifik IgE pozitifliği ve ELISA sonuçları

TARTIŞMA

Bu çalışmada alerjik semptomu olan hastalarda KE tanısında spesifik IgE cevabının tek başına belirlenmesinin IgG cevabını ölçen testlerle yüksek korelasyon gösterdiği ve tanı için yüksek duyarlılığının ve özgüllüğünün olduğu bulunmuştur.

Kistik ekinokokkozisin klinik tanısı genelde zordur. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri tanıda yararlı olmakla birlikte hem pahalıdır hem de endemik bölgelerde her zaman bulunmayabilir. Bu yüzden tanıda immün

cevabı hedef alan testler sıklıkla kullanılmaktadır (1).

Kistik ekinokokkozis tanısında kullanılan klasik testler incelendiğinde; ELISA IgG'nin duyarlılığının %81-94, özgüllüğünün ise %85-100 arasında değiştiği görülmektedir (5, 6). IHA testinin ülkemizde yapılan bir çalışmada duyarlılığı %65-90, özgüllüğü ise %97.5-100 bulunmuştur (2, 7). Bu testlerin yanı sıra değişik merkezler kendi hazırladıkları Ig G kitlerini kullanarak, immün presipitasyon, Western Blot yöntemiyle ve idrarda koagülünasyon testleri kullanarak KE tanısını koymaya çalışmışlardır (5-10).

Literatürde ELISA IgE'nin KE tanısındaki duyarlılığı %63, özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmektedir (5). Sunulan bu çalışma, spesifik IgE ile farklı metotlarla bakılan IgG yanıtlarının korelasyonunu araştırması ve hastalığın tanısında IgE'nin IgG testleri gibi yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiğinin bulunması açısından orijinaldir. Bu araştırmanın alerjik semptomu olan hasta grubunda yapılması spesifik IgE duyarlılığının literatürdekinden daha yüksek oranda bulunmasında etkili olmuş olabilir.

Alerjik semptomları olan ve KE ön tanısı almış olan hastaların IgE ve IgG yanıtları arasında yüksek oranda korelasyon bulunmuştur. Spesifik IgE saptayan testlerin de Türkiye gibi hastalığın endemik olduğu bölgelerde kullanılabileceği düşünülmüş ve bu konuda daha anlamlı verilerin elde edilmesi için ileri çalışmaların daha fazla örnekle yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Schantz PM. Epidemiology and control of hydatid disease. In;Thompson RCA (Lymbery AJ, eds.) Echinococcus and hydatid disease. Oxon, CAB International 1995:233-331.
2. Kuru C, Baysal B. Uniloküler kistik ekinokokkozis tanısında indirekt hemaglütinasyon yönteminin değeri. T Parazit Derg 1999; 23(3): 251-4.
3. Von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. Clin Exp Allergy 1998; 28: 455-95
4. Lynch RN, Palenque M, Hagel I, Di Prisco MC. clinical improvement of asthma after antihelminthic treatment in atropical situation. Am J Respir Crit Care Med 1997;156: 50-4.
5. Manterola C, Cuadra A, Munoz S, Sanhueza A, Bustos L, Vial M, Fonseca F. In a diagnostic test study the validity of three serodiagnostic test was compared in patients with liver echinococcosis. J Clin Epidem 2005;58: 401-6.
6. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev 2004;17(1): 107-135.
7. Aslan M, Polat E, Aygün G, Sağlam GM, Kocazeybek B, Atlas K. Kistik ekinokokkozis şüpheli serum örneklerinde IHA, ELISA IgG ve kendi hazırladığımız ELISA IgG test sonuçlarının karşılaştırılması. T Parazit Derg 2003; 27(2): 122-4.

8. Laine M, Janin V, Bresson-Hadni S, Vuitton D, Houin R, Piarroux R. Immunodiagnosis of Echinococcus infections: confirmatory testing and species differentiation by a new commercial western blot. J Clin Microbiol 2000; 38(10): 3718-21.
9. Ravinder PT, Parija SC, Subba-Rao KSVK. Urinary antigen detection by coagglutination, a cost effective and rapid test for diagnosis of cystic Echinococcosis in a rural or field setting. J Clin Microbiol 2000; 2972-74.
10. Schantz PM. Parasitic zoonoses in perspective. Int J Parasitol 1991; 321:161-70.