

Kanser Tanısı Almış Hastalarda *Microsporidium* Görülme Sıklığı

Ülkü KARAMAN¹, Metin ATAMBAY¹, Nilgün DALDAL¹, Cemil ÇOLAK²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, ²Fırat Üniversitesi, İstatistik Bölümü, Elazığ, Türkiye

ÖZET: Çalışmada kanser tanısı almış hastalarda *Microsporidium* görülme sıklığının belirlenmesi amaçlanmış olup yaş ortalaması 23,60±23.00 olan 320 hastadan alınan dışkı örnekleri nativ-lugol, sedimentasyon yöntemleriyle incelenmiş ve modifiye trichrome, trichrome, calcofluor boyaları ile de değerlendirilmiştir. Kanser tanısı almamış 320 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmada hasta grubunda %10,9 kontrol grubunda ise %5,6 oranında *Microsporidium*'a rastlanılmıştır. Kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılmasında *Microsporidium* görülmesi bakımından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bağırsak parazitleri ile *Microsporidium*'un varlığı arasındaki ilişkinin araştırılmasında ise *Microsporidium* ile *Blastocystis hominis* arasında istatistiksel olarak önemli ilişki tespit edilmiştir (P<0.05). Hasta grubunda bağırsak parazitinin görülme oranı %17,8 kontrol grubunda ise %18,1 olarak bulunmuştur. Çalışmada kanserli hastalarda bağırsak parazitlerinin ve *Microsporidium*'un önemli rahatsızlıklara neden olabileceği ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca kanser hastalarının yaşam kalitesini yükseltmek ve tedavi esnasında hastanın paraziter enfeksiyonlardan korunması amacı ile düzenli aralıklarla dışkı bakısı ve parazitten korunma yolları ile ilgili bilgi verilmesi önerileri sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Microsporidium*, kanser hastaları, Malatya.

The Prevalence of *Microsporidium* among Patients Given a Diagnosis of Cancer

SUMMARY: The aim of this study was to determine the frequency of *Microsporidium* among patients given a diagnosis of cancer. For this purpose fecal samples from 320 patients aged 23.60±23.00 years were examined using native-Lugol and sedimentation methods and evaluated with modified trichrome, trichrome, and calcofluor dyes. Moreover a control group of 320 non-cancer patients was set up. While 10.9% of the patient group was found to have *Microsporidium*, only 5.6% of the control group did. Comparison between the control and patient groups in terms of presence of *Microsporidium* revealed a statistically significant difference. The analysis of a possible relation between intestinal parasites and the presence of *Microsporidium* revealed a statistically significant correlation between *Microsporidium* and *Blastocystis hominis* (P<0.05). The frequencies of intestinal parasites in the control group and the patient group were found to be 17.8% and 18.1%, respectively. From the findings it was concluded that presence of intestinal parasites and *Microsporidium* in cancer patients can cause critical problems and adversely affect the therapy. Moreover it was suggested that cancer patients should be informed about regular feces examination and protection against parasites in order to improve their life standards and protect them against parasite infections during treatment.

Key Words: *Microsporidium*, cancer patients, Malatya.

GİRİŞ

Microsporidia'ların omurgalılarda ve omurgasızlarda, 100'den fazla cinsi ve 1200'ün üzerinde türü tanımlanmıştır (4, 5, 15, 19, 20). *Microsporidium*'lar spor oluşturan, tek hücreli ve zorunlu hücre içi paraziti olup konak hücresi dışında metabolik aktivasyon göstermemektedirler (22). Türlerine

göre farklılıklar gösteren ve genellikle 1-10 µm boyutlarındaki *Microsporidia*'ların sporları enfektif olup nemli ve serin ortamlarda bir yıldan uzun süre yaşayabilirler (7, 8, 16, 25, 27). Memelileri enfekte eden *Microsporidia*'ların ise sporları, ortalama 1-3 µm boyutlarında küçük ve oval şekildedir (26).

E. bieneusi'nin çoğunlukla bağışıklık sistemi zayıf ve CD4 hücre sayısı 100 hücre/ml'nin altındaki hastalarda yaygın olduğu bildirilmiştir (10, 11, 18, 21). Ulaşılan kaynak bilgilerde kanser hastalarında *Microsporidium* spp'nin görülme yüzdesi ile ilgili bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Ülkemizde ulaşılan kaynak bilgilere göre ise Yazar ve ark. (28) kanserli bir hasta, Bütet ve ark. (3) AIDS hastasında *Microsporidium* spp'ye, rastladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada da kanser tanısı almış

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 25 Aralık/25 December 2007

Düzeltilme tarihi/Revision date: 04 Mart/04 March 2008

Kabul tarihi/Accepted date: 05 Mart/05 March 2008

Yazışma /Corresponding Author: Ülkü Karaman

Tel: (+90) (422) 341 06 60 Fax: -

E-mail: ulkukaraman@yahoo.com

15. Ulusal Parazitoloji Kongresinde (18-23 Kasım 2007, Kayseri ve Ürgüp) sunulmuştur.

hastalarda *Microsporidium* spp. görülme sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

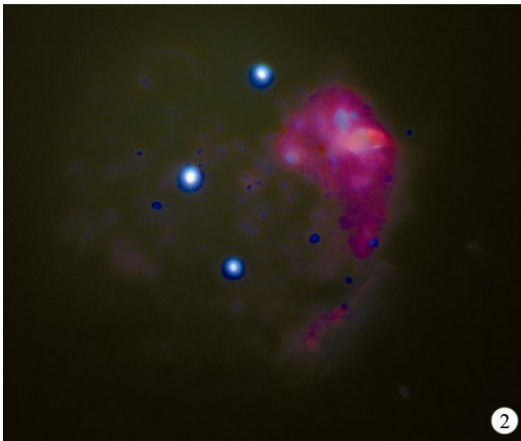
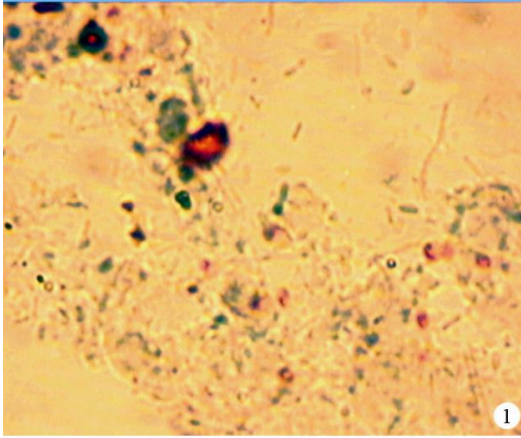
GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kanser tanısı almış hastalar deney grubunu oluşturmuştur. Araştırma 2006 yılında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışma için etik kurul raporu alınmış, kanser tanısı almış ve araştırma için gönüllü 320 hastadan dışkı örnekleri toplanmıştır. Deney grubundan alınan dışkı örnekleri nativ-lugol, sedimentasyon yöntemleriyle incelenmiş ve trichrome, modifiye trichrome, calcofluor boyaları ile de değerlendirilmiştir. Kanser tanısı almamış ancak sindirim sistemi yakınması olan 320 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Sonuçlar istatistiksel yönden ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak $P < 0.05$ değeri önemli kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunun yaş ortalaması 23.60 ± 23.00 olup hasta grubunda %10,9 kontrol grubunda %5,6 oranında *Microsporidium* spp.'ye rastlanılmıştır (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. *Microsporidium* spp. modifiye trichrome 1000x.
2. *Microsporidium* spp. calcofluor 1000x

Microsporidium görülmesi bakımından da hasta ve kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.01$) (Tablo 1). Ayrıca yaş ve cinsiyete göre *Microsporidium* spp.'nin varlığının değişmediği tespit edilmiştir.

Tablo 1. *Microsporidium*'un hasta ve kontrol grubu arasındaki dağılımı

<i>Microsporidium</i>	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Hasta	35	10,9	285	89,1	320	100,0
Kontrol	18	5,6	302	94,4	320	100,0

Kanserli hastalarda *Microsporidium* dışı bağırsak parazitleri ile *Microsporidium*'un varlığı arasındaki ilişkinin araştırılmasında *microsporidium* ile *Blastocystis hominis* arasında da istatistiksel olarak önemli ilişki tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kanserli Hastalarda *Microsporidium* varlığı ile *Blastocystis hominis* Arasındaki İlişkinin Dağılımı

		<i>B. hominis</i>		Toplam
		Negatif	Pozitif	
<i>Microsporidium</i>	Negatif	280	4	284
		%98,6	%1,4	%100
	Pozitif	33	3	36
		%91,4	%8,6	%100
	Toplam	313	7	320
		%97,8	%2,2	%100

Fisher in kesin ki-kare ($p=0.03$).

Kanser hastalarında bağırsak parazitinin görülme oranı %17,8 kontrol grubunda ise %18,1 olarak bulunmuş ve *Microsporidium* dışında diğer bağırsak parazitlerinin görülmesi bakımından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($P=0.91$) (Tablo 3).

Tablo 3. *Microsporidium* Dışı Bağırsak Paraziti Görülme Oranının Hasta ve Kontrol Grubundaki Dağılımı

Parazit	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Hasta	57	17,8	263	82,2	320	100
Kontrol	58	18,1	262	81,9	320	100

TARTIŞMA

Çalışmada hasta grubunda %10,9 kontrol grubunda %5,6 oranında *Microsporidium*'a rastlanılmıştır. Araştırma ile benzer olarak *E. bieneusi*'nin çoğunlukla bağışıklık sistemi zayıf ve CD4 hücre sayısı 100 hücre/ml'nin altındaki hastalarda yaygın olduğu bildirilmiştir (10, 11, 18, 21). Benzer çalışmalarda da Müller ve ark. (20) %6,7, Bretagne ve ark. (2) %7, Field ve ark. (9) %33, Kotler ve ark. (14) %39, Garcia ve ark. (12)

%42, Kokoskin ve ark. (13) %12, Brasil ve ark. (1) %27,5, Kumar ve ark. (17) %6,5, Tanyüksel'in bildirdiğine göre (25) Hanneman ve arkadaşları %22 ve Weinmayr ve arkadaşları %9,3 oranında parazite rastlamışlardır. *E. bienewisi* enfeksiyonunda ise kolesistitli olsun veya olmasın AIDS bağlantılı *Cryptosporidium* spp.'de açıklanamayan bazı kolanjiopatilerin etken olduğu bildirilmiştir (11). *Nosema* spp. benzeri mikrosporidium ise AIDS'li bir hastanın dışkıında belirlenmiş ve gerçek bir enfeksiyondan çok tesadüfî bir durum olduğu belirtilmiştir (18). Ayrıca immün yetmezlikli kişilerde ishalin önemli bir etkeni olarak düşünülmekte ve HIV enfeksiyonunun pandemik gelişiminin bir parçası olarak fırsatçı patojen olarak değerlendirilmektedir. Diğer taraftan AIDS'li hastalarda diğer enterik patojenlerin bulunmadığı kronik ishalin mikrosporidial kökenli olduğu belirlenmiştir (7, 16, 23, 24). Pleistophora da miyozitli ve immün yetmezliği olan hastaların kaslarında saptanmıştır (6). Ulaşılan kaynak bilgilerde kanser hastaları ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yalnız Yazar ve ark. (28) kanserli bir hastada mikrosporidium olgusu bildirmişlerdir. Çalışmada kanser tanısı almış, CD4 hücre sayısına bakılmamış ve sindirim sistemi yakınmaları gözlenen ve laboratuvara yönlendirilen hastalar değerlendirilmiştir. Kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılmasında da *Microsporidium* görülmesi bakımından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Kanserli hastalarda *Microsporidium* ile *B. hominis* arasında da istatistiksel olarak önemli ilişki tespit edilmiş olması mikrosporidium pozitifliğinde *B. hominis*' in de fırsatçı patojen olabileceği şeklinde açıklanabilir.

Hasta grubunda *Microsporidium* dışı bağırsak parazitinin görülme oranı %17,8, kontrol grubunda ise %18,1 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmada kanserli hastalarda bağırsak parazitlerinin ve *Microsporidium*'un önemli rahatsızlıklara neden olabileceği ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca kanser hastalarının yaşam kalitesini yükseltmek ve tedavi esnasında hastanın paraziter enfeksiyonlardan korunması amacı ile düzenli aralıklarla dışkı bakısı ve parazitten korunma yolları ile ilgili bilgi verilmesi önerileri sunulmuştur. Yine hastaların CD4 hücre sayılarına bakılarak *Microsporidia*'larla ilgili farklı çalışmaların yapılabileceği düşünülmüştür.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın aşamalarında değerli yardımlarından dolayı Prof. Dr. Rainer Weber'e, Prof. Dr. Lynne S. Garcia'ya ve Doç. Dr. Mustafa Yaman'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Brasil P, Lima DB, Paiva DD, Lobo MS, Sodr  FC, Silva SP, Villela EV, Silva EJ, Peralta JM, Morgado M, Moura H, 2000. Clinical and diagnostic aspect of intestinal Microsporidiosis in HIV-infected patients with chronic diarrhea in Rio De Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 42: 299-304.

2. Bretagne S, Foulet F, Alkassoum W, Fleury-Feith J, Develoux M, 1993. Prevalence of *Enterocytozoon bienewisi* spores in the stool of AIDS patients and African children not infected by HIV. *Bull Soc Pathol Exot*, 86: 351-7.
3. B get E, B y kbaba-Boral  , K rkoyun-Uysal H, Nazlıcan  ,    t T,  eng r G, 2000. T rkiye'de bir AIDS hastasında ilk mikrosporidiaz ve solunum sistemini tutan ilk kriptosporidiaz olgusu. *T rk Mikrobiyol Cem Derg*, 30: 166-170.
4. Cali A, Takvorian PM, Lewin S, Rendel M, Sian CS, Wittner M, Tanowitz HB, Keohane E, Weiss LM, 1998. *Brachiola vesicularum*, N. G., N. Sp., a New *Microsporidium* Associated with AIDS and Myositis. *J Eukar Microbiol*, 45: 240-251.
5. Cali A, Weiss LM, Takvorian PM, 2002. *Brachiola algerae* The Journal of Eukaryotic Microbiology Spore Membrane Systems, their Activity During Extrusion, and a New Structural Entity, the Multilayered Interlaced Network, Associated with the Polar Tube and the Sporoplasm. *J Eukar Microbiol*, 49:164-174.
6. Chup GL, Alroy J, Adelman LS, Bren JC, Skolnik PR, 1993. Myositis due to Pleistophora (Microsporidia) in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis*, 16:15.
7. Daldal N, Alkan MZ, 1995. Isosporiosis, sarcocystosis, microsporidiosis. * mm n Yetmezlikte  nemi Artan Parazit Hastalıkları*. (Ed:  zcel MA), T rkiye Parazitol Dern Yayını No: 12, s.51-67.
8. Didier E. 1998. Microsporidiosis. *Clin Infect Dis*, 27: 1-8.
9. Field AS, Hing MC, Milliken ST, Marriott DJ, 1993. *Microsporidia* in the small intestine of HIV-infected patients. A new diagnostic technique and a new species. *Med J Aust*, 158: 390-394.
10. Franzen C, Hartmann P, Salzberger B. 2005. Cytokine and nitric oxide responses of monocyte-derived human macrophages to microsporidian spores. *Exp Parasitol*, 109: 1-6.
11. Franzen C, M ller A, 1999. Molecular techniques for detection, species differentiation and phylogenetic analysis of *Microsporidia*. *Clin Microbiol Rev*, 12: 243-85.
12. Garcia LS, Shimizu RY, Bruckner DA, 1994. Detection of microsporidian spores in fecal specimens from patients diagnosed with cryptosporidiosis. *J Clin Microbiol*, 32: 1739-1741.
13. Kokoskin E, Gyorkos TW, Camus A, Cedilote L, Purtil T, Ward B, 1994. Modified Technique for efficient detection of *Microsporidia*. *J Clin Microbiol*, 32: 1974-1975.
14. Kotler DP, Orenstein JM. 1994. Prevalence of intestinal microsporidiosis in HIV-infected individuals referred for gastroenterological evaluation. *Am J Gastroenterol*, 89: 1998-2002.
15. Koudela B, Visvesvara, GS, Moura H & Vavra J. 2001. The human isolate of *Brachiola algerae* (Phylum Microspora): development in SCID mice and description of its fine structure features. *Parasitol.*, 123:153-162.

16. **Kuman HA, Altıntaş N.** 1996. *Protozoon Hastalıkları*: Borno-va-İzmir, s.191-194,
17. **Kumar SS, Ananthan S, Joyee AG,** 2005. Detection of *Enterocytozoon bieneusi* (Microsporidia) by polymerase chain reaction (PCR) using species-specific primer in stool samples of HIV patients. *Indian J Med Res*, 121: 215-219.
18. **McDougall RJ, Tandy MW, Boreham RE, Stenzel DJ, O'Donoghue PJ,** 1993. Incidental finding of a microsporidian parasite from an AIDS patient. *J Clin Microbiol*, 31: 436-439.
19. Microsporidiosis.
<http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/Microsporidiosis.htm>
1999. Erişim tarihi 2005.
20. **Müller A, Stellerman K, Hartmann PIA,** 1999. A powerful DNA extraction method and PCR for detection of *Microsporidia* in clinical stool specimens. *Clin Diagn Lab Immunol*, 6: 243-246.
21. **Ronny Larsson.** 2004. Cytology and taxonomy of the microsporidia
<http://www.biol.lu.se/cellorgbiol/microsporidia/index.html>
Ronny.Larsson@cob.lu.se
22. **Sancak B, Akyön Y.** 2005. Microsporidia: Genel özellikleri, infeksiyonları ve laboratuvar tanısı. *Microbiol Bült*, 39: 513-522.
23. **Shadduck JA, Greeley E.** 1989. *Microsporidia* and human infection. *Clin Microbiol Rev*, 2: 158-165.
24. **Shadduck JA,** 1989. Human microsporidiosis and AIDS. *Rev Infect Dis*, 11: 203.
25. **Tanyüksel M, Gün H,** 1995. Mikrosporidia. *Türkiye Parazitol Derg*, 19: 200-209.
26. **Weber R, Bryan RT, Schwartz DA, Owen RL.** 1994. Human Microsporidial infections. *Clin Microbiol Rev*, 7: 426-61.
27. **Weiss LM.** 2005. Microsporidia (Eds: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R) *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth ed. Vol II. p.3237-3257.
28. **Yazar S, Eser B, Yalcin S, Sahin I, Koc AN.** 2003. A case of pulmonary Microsporidiasis in an acute myeloblastic leukemia (AML) - M3 patient. *Yonsei Med J*, 44:146-9.