

HİDATİK KİST HASTALIĞINA KARŞI AŞI ÇALIŞMALARI

48. BÖLÜM

Leyla Gizem BOLAÇ ÖZYILMAZ¹

Giriş

İnsandaki en önemli zoonotik paraziter hastalıklardan biri olan kist hidatik hastalığı (KH), dünya üzerinde yaygın bir halk sağlığı sorunu olup mortalite veya morbiditelere neden olmaktadır ¹. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporuna göre, KH'yi kontrol etme maliyeti yıllık 3 milyar ABD dolarının üzerindeyken, enfekte vakaların sayısı dünya çapında her yıl önemli ölçüde artmaktadır ². Bu nedenle KH için aşılama gibi profilaktik bir yaklaşım en uygun ve etkili stratejilerden biri haline gelmektedir. Hayvan üzerine yapılan çalışmalarda ara konak olan koyun çalışmalarında başarılı çalışmalar olmakla birlikte maalesef kesin konak köpek ve ara konak olan insan üzerinde etkili bir aşı bulunamamış olup aşı çalışmaları devam etmektedir ³.

Hayvanlar Üzerine Yapılan Aşı Çalışmaları

İnsan-parazit ilişkisinde, kesin ve ara konak bağışıklığının çok önemli olması nedeniyle hayvan aşılama çalışması KH kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır. Fakat parazitler bir dizi yaşam evresinden geçer ve vücutta birçok farklı yerde, farklı yaşam evresinde bulunabilir. Ayrıca bağışıklık sisteminden kaçmak için antijenik ve immunolojik akıllı mekanizmalar geliştirmişlerdir ⁴.

Bu sayede paraziter bir enfeksiyonla enfekte olan canlı yaşamının farklı bir zamanında aynı paraziter enfeksiyonla tekrar enfekte olabilmektedir. Bu da aşı çalışmalarında yaşanan zorluklara neden olmaktadır.

Kesin konak olan köpeklerin aşılınması, Echinococcus'un neden olduğu enfeksiyonun kontrolünde önem arz etmektedir. Aşı çalışmaları 1978 yılında başlamış olup bu çalışmalarda klasik aşılar gibi ışınlama ile zayıflatılmış canlı helmintler, helmintlerin somatik özütleri ve in vitro helmint kültürü tarafından üretilen metabolik antijenler kullanılmıştır ⁵. İlk 1978 yılında Miller tarafından geliştirilen köpek kanca kurduna karşı aşı, 1980 yılında Urquhart tarafından anti-parazit aşısının klasik başarısızlığına bir örnek olarak gösterilmektedir. Çünkü bu aşı diğer klasik aşılar gibi köpeklerde sürekli bir duyarlılık sağlamamıştır ⁶. Sürekli duyarlılık için yapılan çalışmalarda köpek bağırsağında yetişkin bir solucan haline gelen aşama protoscolex olarak adlandırılmakta ve bu protoscolexten yüksek oranda eksprese edilen genlerin proteinleri, kesin konakçı için uygun aşı geliştirmeyi sağlayacağı düşünülmektedir. Bulaştan 45 gün sonra yapılan nekropsi sonucunda solucan olgunlaşması ve/veya yumurta gelişiminde yüksek oranda eksprese edilmiş bir egM gen ailesi (egM4, egM9, and egM123) ile

¹ Uzman Doktor, İstanbul Sancaktepe Şehit Profesör Doktor İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gizembolac@gmail.com

larının klinik gelişimi daha ileri aşamalarda. Ne yazık ki Echinococcus enfeksiyonu için insan aşı çalışmaları geri planda kalmakta olup daha fazla çalışma ve teşviğe ihtiyaç vardır ³.

Sonuç

İnsandaki en önemli zoonotik paraziter hastalıklardan biri olan Ekinokok enfeksiyonu önemli ve global bir hastalık olmaya devam etmektedir. WHO raporuna göre, KH'yi kontrol etme maliyeti yıllık 3 milyar ABD dolarının üzerinde olması ve hastalığın halk sağlığı üzerinde önemli bir yük oluşturması nedeniyle WHO tarafından eliminasyon planları yapılmaktadır. Gelecek yıllarda hastalık kontrolünde WHO tarafından 2050 için hedeflenen Echinococcus eliminasyonu sağlanması için kesin konakçı olan köpeklerde etkili aşılarda geliştirilmesi ile insanlara bulaşma zincirini kesme veya doğrudan insan aşısı geliştirme gibi optimum hedefler gerekmektedir. Ne yazık ki dünyada Echinococcus insan aşı çalışmaları yetersiz olup gerekli maddi teşvik sağlanmamaktadır.

Özetle; KH kontrolü için aşılama gibi profilaktik bir yaklaşım en uygun ve etkili stratejilerden biri olup insan ve köpek aşı çalışmalarında teşvik artışına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Hotez P. J., Fenwick A., Savioli L. Rescuing The Bottom Billion Through Control of Neglected Tropical Diseases. *Lancet* 373(9674):1570-5. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60233-6.
- Meeting of the World Health Organization (WHO) Informal Working Group on Echinococcosis. (2017) *World Heal. Organ.*, no. December, pp. 1–18, 2017.
- Hotez P. J., Ferris M. T. The antipoverty vaccines *Vaccine*, vol. 24, no. 31–32, pp. 5787–5799.
- Zhang W., Wen H., Li J., Lin R. Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: An update. *Clin Dev Immunol.* 101895. doi: 10.1155/2012/101895.
- Newton B.A. (1982) Trends and Perspectives in Parasitology 2 (First edit) Cambridge University Press.
- Urquhart G. M. Application of immunity in the control of parasitic disease *Veterinary Parasitology* vol. 6, no. 1–3, 217–239.
- Zhang Z.Z. Dog vaccination with EgM proteins against Echinococcus granulosus Infectious Diseases of Poverty, vol. 7, no. 1, pp. 1–8, doi:10.1186/s40249-018-0425-4
- Zhang W. Vaccination of Dogs against Echinococcus granulosus, the Cause of Cystic Hydatid Disease in Humans *The Journal of Infectious Diseases* vol. 194, no. 7, pp. 966–974, doi: 10.1086/506622
- Esteves A., Portillo V., Ehrlich R. Genomic structure and expression of a gene coding for a new fatty acid binding protein from Echinococcus granulosus *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Biol. Lipids*, vol. 1631, no. 1, pp. 26–34, doi: 10.1016/s1388-1981(02)00321-9.
- Saboulard D., Lahmar S., Petavy A. The Echinococcus granulosus antigen EgA31: localization during development and immunogenic properties. *Parasite Immunology*, 25(10):489-501. doi: 10.1111/j.1365-3024.2003.00663.x.
- Zheng H. The genome of the hydatid tapeworm Echinococcus granulosus, *Nat. Genet.*, vol. 45, no. 10, pp. 1168–1175, doi: 10.1038/ng.2757
- Ranasinghe S.L., Fischer K., Zhang W., Cloning and Characterization of Two Potent Kunitz Type Protease Inhibitors from Echinococcus granulosus *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 9, no. 12, pp. 1–17, doi: 10.1371/journal.pntd.0004268
- Cuesta-Astroz Y., Oliveira F. S., Nahum L. A., Helminth secretomes reflect different lifestyles and parasitized hosts *Int. J. Parasitol.*, vol. 47, no. 9, pp. 529–544, doi: 10.1016/j.ijpara.2017.01.007
- Behrendt P. A helminth protease inhibitor modulates the lipopolysaccharide-induced proinflammatory phenotype of microglia in vitro, *Neuroimmunomodulation*, vol. 23, no. 2, pp. 109–121, doi: 10.1159/000444756
- Morais S.B. Schistosoma mansoni SmKI-1 serine protease inhibitor binds to elastase and impairs neutrophil function and inflammation, *PLoS Pathog.*, vol. 14, no. 2, pp. 1–29, doi: 10.1371/journal.ppat.1006870
- Msek S.Ş.İ. Echinococcus ve Suş Kavramı vol. 32, no. 1, pp. 35–41, 2008.
- Moks E., Varcasia A., Lavikainen A. A novel phylogeny for the genus Echinococcus, based on nuclear data, challenges relationships based on mitochondrial evidence *Parasitology* 136(3):317-28. doi: 10.1017/S0031182008005453
- Nakao M. Infection, Genetics and Evolution State-of-the-art Echinococcus and Taenia: Phylogenetic taxonomy of human-pathogenic tapeworms and its application to molecular diagnosis *Infectious Diseases, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 10(4):444-452 doi: 10.1016/j.meegid.2010.01.011

- 19 Heath D.D., Lawrence S. B. Antigenic polypeptides of *Echinococcus granulosus* oncospheres and definition of protective molecules, *Parasite Immunology* 18(7):347-57. doi: 10.1046/j.1365-3024.1996.d01-114.x.
- 20 Highway P., Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen *Parasite Immunology* 18(9):457-62. doi: 10.1111/j.1365-3024.1996.tb01029.x.
- 21 Lightowlers M.W., D. Heath, Immunity and vaccine control of *Echinococcus granulosus* infection in animal intermediate hosts. *Parassitologia*, vol. 46, no. 1-2, pp. 27-31, 2004.
- 22 Gh R. Experimental vaccination of sheep against hydatid cyst using EG95 recombinant vaccine. *Archives of Razi Institute*, Vol. 63, No. 2, 29-34.
- 23 Morariu S. Utilization of EG95 vaccine for sheep immunization against cystic echinococcosis in Romania. *Sci. Parasitology*, vol. 11, pp. 29-34.
- 24 Gauci C., Heath D., Chow C. Hydatid disease: Vaccinology and development of the EG95 recombinant vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 4(1):103-12. doi: 10.1586/14760584.4.1.103.
- 25 Lightowlers M.W., Jensen O., Fernandez E. Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep. *Int J Parasitol* 29(4):531-4. doi: 10.1016/S0020-7519(99)00003-x
- 26 Eckert J., Deplazes P., Biological, Epidemiological and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern *Clin Microbiol Rev*.17(1): 107-135. doi: 10.1128/CMR.17.1.107-135.2004
- 27 Craig P.S. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Disease* 7(6):385-94. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70134-2
- 28 Lightowlers M.W., Gauci C. G. Vaccines against cysticercosis and hydatidosis. *Vet Parasitology* 101(3-4):337-52. doi: 10.1016/S0304-4017(01)00559-3
- 29 Heath D. D., Jensen O., Lightowlers M. W. Progress in control of hydatidosis using vaccination a review of formulation and delivery of the vaccine and recommendations for practical use in control programmes, *Acta Trop* 85(2):133-43. doi: 10.1016/S0001-706X(02)00219-x.
- 30 Yaman M. Control of Cystic Echinococcosis Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Arşiv Cilt 22, Sayı 2, pp. 121-125.
- 31 Öncel T., Rüçhan A., Vural G. (2009) Koyunlarda Rekombinant Kist Hidatik ve Standart Bivalan Enterotoksemi Aşısının Kombine Halde Kullanım Olanaklarının Araştırılması. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 1-7 Kasım 2009, Adana, s.311. 16.
- 32 Moro P., Schantz P. M. Echinococcosis : a review *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 13, Issue 2, Pages 125-133. doi:10.1016/j.ijid.2008.03.037
- 33 Dueger E.L., Moro P. L., R. H. Gilman, "Oxfendazole Treatment of Sheep with Naturally Acquired Hydatid Disease," vol. 43, no. 9, pp. 2263-2267, 1999.
- 34 Ito A. Control of echinococcosis and cysticercosis : a public health challenge to international cooperation in China *Acta Trop* 86(1):3-17. doi: 10.1016/S0001-706X(02)00269-3.
- 35 Budke C.M., Jiamin Q. I. U., Qian W. Economic Effects Of Echinococcosis In A Disease-Endemic Region Of The Tibetan Plateau *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 73(1), pp. 2-10