

KISA BİLDİRİ:
KOCAELİ BÖLGESİNDE ATOPIK HASTALIK SEMPTOMLARI İLE
HASTANEYE BAŞVURAN HASTALARDA MANTAR ALERJİ PREVALANSI*

SHORT COMMUNICATION:
 PREVALENCE OF FUNGAL ALLERGY IN PATIENTS APPLIED TO HOSPITAL WITH
 SYMPTOMS OF ATOPIC DISEASE IN KOCAELI, TURKEY

Sema KEÇELİ ÖZCAN**, **Şeyda ÇALIŞKAN****

ÖZET: Bu çalışmada, Kocaeli bölgesinde mantar aşırıduyarlılık prevalansının saptanması ve pozitif olgularda özgül IgE ile eozinofilik katyonik protein (EKP) yanıtlarının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Ocak 2002-Ocak 2005 tarihleri arasında üst ve/veya alt solunum yolu semptomları, astım ve/veya rinit ve/veya egzema gibi atopik hastalık semptomları ile başvuran, 3-80 yaş arasındaki 1.799 olgunun (870 erkek, 929 kadın) karma (mixed) mantar testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm olguların serum örneklerinde IgE ve EKP düzeyleri ticari bir enzim immunoassay (UniCAP System, Pharmacia, Uppsala, İsveç) yöntemiyle ölçülmüştür. Olguların 68'inde (%3.8) karma mantar paneli (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Helminthosporium halodes*) ile alerji testi pozitif bulunmuş; bunların 7'sinde (%10.2) *Alternaria alternata*, 8'inde (%11.7) *Aspergillus fumigatus* ve 10'unda (%14.7) *Penicillium notatum* aşırıduyarlılığı, 6'sında (%8.8) ise birden fazla mantara karşı aşırıduyarlılık gözlenmiştir. Mantar aşırıduyarlılığı olan olguların ortalama IgE (106.2 ± 166.1) ve EKP değerleri (31.7 ± 18.3), aşırıduyarlılığı olmayan olgulardan (IgE; 77.8 ± 95.0 , EKP; 22.4 ± 16.5) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Bölgemizde mantar alerji oranları pediatrik, adölesan ve erişkin popülasyonda sırasıyla %1.9 (26/1.341), %4.5 (2/44) ve %9.6 (40/414) olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, mantarlara karşı aşırıduyarlılık oranının düşük olduğu ancak yaşla birlikte prevalansının arttığı tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Mantar, alerji, prevalans.

ABSTRACT: The aim of this study was to investigate the prevalence of fungal sensitization and to detect the IgE and eosinophilic cationic protein (ECP) levels in the positive cases inhabiting in Kocaeli province (located in Northwest region of Turkey). The results of mixed fungus tests of 1.799 patients (870 male, 929 female)

* IV. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi'nde (3-6 Mayıs 2005, Konya) sunulmuştur.

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli.

ages between 3-80 years old who were admitted to Kocaeli University Medical Faculty Hospital in the period of January 2002-January 2005, with the symptoms of atopic disease such as upper/lower respiratory tract symptoms, asthma and/or rhinitis and/or eczema, were evaluated retrospectively. Serum IgE and ECP levels of all cases were determined by a commercial enzyme immunoassay (UniCAP System, Pharmacia, Uppsala, Sweden) method. The allergy test performed by using mixed fungal panel (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Helminthosporium halodes*) was found positive in 68 cases (3.8%). Of those cases 7 (10.2%) were found to be sensitized to *Alternaria alternata*, 8 (11.7%) to *Aspergillus fumigatus*, 10 (14.7%) to *Penicillium notatum*, and 6 (8.8%) were sensitized to more than one fungus. The mean IgE (106.2 ± 166.1) and ECP levels (31.7 ± 18.3) of fungus sensitized cases were found significantly higher than the non-sensitized subjects (IgE; 77.8 ± 95.0 , ECP; 22.4 ± 16.5) ($p < 0.001$). The prevalence rates of fungal allergy in our region were determined as 1.9% (26/1.341), 4.5% (2/44) and 9.6% (40/414) in pediatric, adolescent and adult populations, respectively. In conclusion, it was determined that the rate of the sensitization against fungi was low in Kocaeli, Turkey and it exhibited a tendency towards increase with age.

Key words: Fungus, allergy, prevalence.

GİRİŞ

Endüstriyel dünyada toplumun %25'inden fazlası atopik alerjiden etkilenmiştir. Hastalığa neden olan alerjenler; polenler, besinler, ev akarları, böcek zehiri ve çeşitli mantar sporlarıdır¹. Mantar alerjisi, tüm dünyada bir problem haline gelmiştir. Küf sporları kapalı ortamlarda veya açık havada bulunabilmesine rağmen, maruz kalma saprofitik türlerle direk temas ile veya yenebilen mantarların sindirimi ile olmaktadır. Alerjenik küflere maruz kalma IgE orijinli rinit ve astıma, atopik dermatite veya daha az sıklıkla yaygın reaksiyonlara neden olabilmektedir. Klinik olarak gözlenen semptomlar; horlama, burun akıntısı, öksürük, hırıltı ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu, ürtiker, anjiödem ve anafilaksidir².

Mantar alerjisine neden olabilecek çeşitli türler rapor edilmiş ve yapılan epidemiyolojik, çevresel ve klinik çalışmalar *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Penicillium* türleri üzerinde yoğunlaşmıştır³⁻⁵. Deri testi veya IgE bakılarak yapılan mantar alerji prevalans çalışmaları değişkenlik göstermektedir². Bizim bu retrospektif çalışmadaki amacımız, Kocaeli bölgesinde alerjik semptomlarla hastaneye başvuran kişilerde mantar aşırıduyarlılığının prevalansının saptanması ve pozitif olgularda IgE ile eosinofilik katyonik protein (EKP) yanıtlarının araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Ocak 2002- Ocak 2005 tarihleri arasında acil, dahiliye, pediatri, dermatoloji ve anestezi bölümlerine üst ve/veya alt solunum yolu semptomları, astım ve/veya rinit ve/veya egzema gibi atopik hastalık semptomları ile başvuran, yaşları 3 ile 80 yıl arasında değişen 1.799 hasta (erkek/kadın oranı

1.06) çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara uygulanan karma mantar alerjen testi [Mixed Fungus Test (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Helminthosporium halodes*), UniCAP Pharmacia, Uppsala, İsveç] sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Karma alerji testi pozitif bulunan olgularda, *A.alternata*, *A.fumigatus* ve *P.notatum*'a özgül IgE ve EKP değerleri üretici firmanın (Pharmacia, Uppsala, İsveç) talimatları doğrultusunda UniCAP sistemi ile değerlendirildi. Sonuçlar kU/L olarak belirlendi ve 0.4 kU/L üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi².

B U L G U L A R

Çalışmamızda, olguların 68'inde (%3.8) karma mantar alerji testi pozitif bulunmuştur. Mantar alerjisi prevalansının çocuklarda %2 (26/1.341), adolesanlarda %4.5 (2/44) ve erişkinlerde %9.6 (40/414) olduğu belirlenmiştir. Pozitif bulunan olguların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Mantar Aşırıduyarlılığı Olan Hastaların Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (n: 68)

Hasta Grubu	Sayı (%)
Çocuk (3-14 yaş)	26 (38.2)
Adölesan (15-19 yaş)	2 (3)
Yetişkin (20-64 yaş)	38 (55.8)
Geriatrik (65-80 yaş)	2 (3)
Erkek	35 (51.5)
Kadın	33 (48.5)

Pozitif olguların 10'unda (%14.7) *P.notatum*, 8'inde (%11.7) *A.fumigatus* ve 7'sinde (%10.2) *A.alternata* aşırıduyarlılığı belirlenmiştir. Diğer 43 (%63.3) pozitif olgu ise *C.herbarum*, *Candida albicans* veya *Helminthosporium halodes*'ten birine karşı aşırıduyarlı bulunmuştur (Şekil 1). Altı olguda (%8.8) birden fazla mantara karşı aşırıduyarlılık saptanmıştır.

Mantarlara karşı aşırıduyarlılığı olan ve olmayan olgular arasında cinsiyet dağılımı yönünden bir fark gözlenmemiştir ($p=0.6$). Ancak mantar aşırıduyarlılığı olan hastaların yaş ortalaması (27.8 ± 19.7), olmayanlardan (13.5 ± 16.7) daha yüksek bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Mantar aşırıduyarlılığı olan olguların ortalama IgE (106.17 ± 166.06) ve ortalama EKP (31.7 ± 8.3) değerleri, aşırıduyarlılığı olmayan olguların ortalama IgE (77.8 ± 95.0 , $p<0.001$) ve EKP değerinden (22.4 ± 16.5 , $p<0.001$) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Mantar alerjisi saptanan olguların hastaneye başvurdıkları mevsimler incelendiğinde, en büyük yoğunluğun sonbaharda (%33) olduğu ve bunu kışın (%29) izlediği belirlenmiştir. En az yoğunluk ilkbahar mevsiminde saptanmış (%13) ve bu fark diğer mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.006$, $p=0.02$).

TARTIŞMA

Ökaryotik organizma olan mantarlar, insanlarda hem solunum hem de temas alerjisine neden olabilirler. *Alternaria*, *Aspergillus* ve *Cladosporium* gibi mantarların havada bulunan sporları, hava akımları ile dağılıp aşırıduyarlılık reaksiyonlarına yol açabilmektedir⁶. Mantarlara bağlı IgE aracılı aşırıduyarlılığın özgül testlerle saptanabilmesiyle, bu alerjenlerin farklı yaş gruplarında, mevsimlerde ve atopik durumlardaki prevalansını araştırmak mümkün hale gelmiştir. Çalışmamızda atopik kişiler arasında bulunan mantara bağlı alerji prevalansı, Dinç ve arkadaşları⁷ ile Harmancı ve arkadaşlarının⁸ bildirdiği %2-4.5 oranı ile uyumlu olmakla birlikte, Delialioğlu ve arkadaşlarının⁶ rapor ettiği %11 ve Müsellim ve arkadaşlarının⁹ bulduğu %25'lik oranlardan düşüktür.

Mantar antijenlerine bağlı alerjik semptomların coğrafi bölgelere, ülkelere ve mevsimlere göre değiştiği bilinmektedir. Bu durum coğrafi bölgenin nemine, hava kirliliğine ve yaşanan evlerin türlerine göre değişmektedir. Kocaeli yöresi ülkemizde sanayinin en yoğun olduğu bölgedir. Karadeniz Bölgesi'ne ve denize yakınlığı nedeniyle nem oranı yüksektir. Özellikle sonbahar ve kış aylarında sanayi işletmelerine bağlı hava kirliliği oranları artmaktadır. Tüm bunlar, bölgemizde sonbahar ve kış aylarında daha sık saptanan mantar aşırıduyarlılığındaki yüksek prevalansı açıklayabilir. Bunun aksine, güney illerinde yapılan çalışmalarda ilkbahar ve yaz aylarında mantar alerjilerinin daha sık olduğu gözlenmektedir⁶.

Çalışmamızda *Alternaria* prevalansının (%10.2), *Penicillium* (%14.7) ve *Aspergillus* (%11.7) prevalanslarına oldukça yakın oranda bulunması ve *Alternaria*'nın özellikle pediatrik popülasyonda primer mantar alerjeni olarak saptanması, bu mantarın alerjik solunum yolu hastalıklarının patogenezindeki önemini artırmaktadır.

Sonuç olarak, mantar aşırıduyarlılığının coğrafi bölge, mevsim ve yaş gruplarına göre belirlenmesinin, semptomatik hastalarda testlerin maliyet-etkin kullanımını daha mümkün kılacağı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Viswanath P, Kurup Horng-Der S, Hari V. Immunobiology of fungal allergens. Int Arch Allergy Immun 2002; 129: 181.
2. Mari AP, Schneider V, Wally M.B, Simon-Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and Ig E reactivity of fungal extracts. Clin Exp Allergy 2003; 33: 1429-38.
3. Achatz G, Oberkofler H, Lechenauer E, et al. Molecular cloning of major and minor allergens of *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbaru*. Mol Immunol 1995; 32: 213-27.
4. Cramer R. Molecular cloning of *Aspergillus fumigatus* allergens and their role in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chem Immunol 2002, 81: 73-93.
5. Shen HD, Wang CW, Chou H, et al. Complementary DNA cloning and immunologic characterization of a new *Penicillium citrinum* allergen (Pen c3). J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 827-33.
6. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Çamdeviren H. Fungal allerjen-spesifik IgE düzeylerinin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34: 118-23.

7. Dinç İ, Erdenen F, Müderrisoğlu C ve ark. Bronş astımında aeroallerjenlere karşı duyarlılığın ve parazit enfestasyonlarının araştırılması. 9. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, 2000. Kongre Kitabı, s: 32.
8. Harmanlı H, Metintas M, Erginel S. Respiratory allergy to moulds among adults in Eskisehir, Anatolia. Allerg Immunol 2000; 32: 49.
9. Müsellim B, Erturan S, Altuğ E, Gemicioğlu B. Üçyüz seksen üç astım hastasının retrospektif değerlendirilmesi. 9. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, 2000. Kongre Kitabı, s: 42.