



TPIHA (TREPANOMA PALLIDUM İNDİREKT HEMAGLUTİNASYON)

Kullanım amacı: Sfiliz olasılığının araştırılması sırasında, nontreponemal testlerle elde edilen pozitif sonuçların kontrolü amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- **Sfiliz:** *Treponema pallidum*, sfilize neden olan, spiroket sınıfından bir mikroorganizmadır. Tek kaynağı enfeksiyonu taşıyan insanlardır. Başlıca bulaşma yolu cinsel temastır. Tedavi edilmeyen enfekte şahıslarda hastalık, primer, sekonder, latent ve tersiyer olarak adlandırılan 4 dönemde, 4 farklı tablo oluşturur. Hastalığın kuluçka dönemi 3-90 gün arasında değişebilse de, etkenin vücuda girdiği noktada şankr adı verilen primer lezyonun ortaya çıkması için çoğunlukla 2-3 haftalık bir sürenin geçmesi gerekir. İlk olarak makül şeklinde ortaya çıkan, kısa zaman içinde papüle ve ardından da ülser dönüşen, çapı 3-30 milimetre arasında değişebilen bu lezyon, tedavi edilmezse, 3-6 hafta içinde kendiliğinden kaybolur.
- Tedavi uygulanmaması durumunda, primer dönemin karakteristik lezyonu olan şankr'ın kaybolmasının ardından, 4-10 haftalık bir süre içinde hastalığın sekonder dönemine ait tablo ortaya çıkar. Makülopapüler veya püstüler deri döküntüleri, mukozal ülserler, ateş, lenf bezlerinde şişme, boğaz ağrısı, baş ağrısı, bitkinlik, kilo kaybı, saç dökülmesi ve başka bazı nonspesifik bulgu ve belirtiler görülebilir. Hastaların daha az bir kısmında ise hepatit, böbrek hastalığı, artrit, periostit, optik nörit, üveit ve interstisyel keratit gibi hastalık tabloları ortaya çıkabilir. Bu aşamada teşhis konularak tedavi uygulanmazsa, şikayetler 3-6 haftadan sonra kaybolur. Hastaların büyük kısmında bu şikayet ve bulgular tamamen kaybolup tekrarlamazken, vakaların bir kısmında, bir zaman sonra aynı tablo tekrar ortaya çıkar. Primer dönemde olduğu gibi sekonder dönemde de bulgu ve belirtiler bazen çok hafif seyredebilir.
- Sekonder dönemden sonra hastalar 3-15 yıl sürebilen latent sfiliz dönemine girer. Bu dönemde yalnızca serolojik bulguların pozitif olmasına, hastaların hiçbir klinik bulgu sergilememesine karşın bulaştırıcılıkları devam eder.
- Uzun ve sessiz seyreden latent dönemin ardından, hastalığın en tahripkar dönemi olan tersiyer dönem başlar. Bu dönemde hastaların bir kısmında, vücudun çeşitli bölgelerinde, görüntü itibarıyla tümör dokusuna benzeyen ve gom olarak adlandırılan iltihabi şişlikler görülürken, bazı



hastalarda ise merkezi sinir sistemi tutulumu ile ilişkili bulgular dikkat çeker. Menejit, vücudun çeşitli bölgelerinde his kayıpları, dengesizlik, demans, epilepsi nöbetleri, tersiyer dönemde sfilizin sebep olabileceği başlıca nörolojik bulgulardır. Bu dönemde sfilizin sebep olduğu, sinir dokusunda demiyelinizasyon sebebiyle ortaya çıkan nörolojik hastalık tablosu **tabes dorsalis** olarak adlandırılır. Bu dönemde başta aort olmak üzere büyük damarlar da zarar görebilir. Aortun etkilenmesine bağlı olarak anevrizma gelişebilir.

- Hastalığın etkeninin, kültür yöntemi ile izole edilemeyen bir spiroket olması nedeniyle, teşhis amacıyla serolojik yöntemlerin kullanılması gerekir. Hastalığın taranması amacıyla ilk kademe testi olarak başta VDRL olmak üzere nontreponemal testler kullanılır. VDRL testinde prensip olarak sfiliz etkeninde bulunmakla birlikte, bu etkene spesifik olmayan kardiyolipin'e karşı oluşan IgG ve IgM sınıfı antikorlar araştırılır. Günümüzde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, testin hassasiyetinin, özellikle hastalığın primer ve tersiyer dönemlerinde yüksek olmadığı bilinmektedir. Testin sonucu, konakçının nontreponemal antijenlere karşı immun cevabını gösterdiğinden, hastanın bağışıklık cevabı ile ilişkili yetersizlikler de yalancı negatif sonuçlar elde edilmesine sebep olabilir. Diğer yandan Kardiyolipinin sfiliz etkenine spesifik bir madde olmaması, yalancı pozitif sonuçlar elde edilmesinin en önemli sebebidir. Yalancı pozitiflik oranı düşük olmadığından, elde edilen pozitif sonuçların mutlaka daha spesifik testlerle kontrol edilmesi gerekir. Doğrulama testlerinden de pozitif sonuç elde edilmediği sürece tarama testinin sonucu enfeksiyonun bir kanıtı olarak kabul edilmemelidir.
- Nontreponemal testlerde nonspesifik kardiyolipin ve lipit karışımlarına yönelik antikorlar kullanılırken, treponemal testlerde antijen kaynağı olarak doğrudan *Treponema pallidum*'a ait antijenler kullanıldığından test sonucunun daha spesifik olması beklenir. TPIHA (*Treponema pallidum* indirekt hemaglutinasyon) testi etkene spesifik doğrulama testlerinden biridir. Bu testte, *Treponema pallidum* antijenleri ile kaplanmış eritrositler kullanılır. Seri halde dilüe edilen serum örneği ile bu eritrositlerin inkube edilmesi sonucunda, eritrositlerin aglütine olması, serumda bu etkene yönelik spesifik antikor varlığını gösterir. Antikor yoğunluğuna bağlı olarak aglütinasyon reaksiyonu belirli bir dilüsyona kadar devam eder. TPIHA testinde, etkenden elde edilen treponemal antijenler kullanılırken yine spesifik bir test olan FTA-Abs (Floresant treponemal antikor absorpsiyon testi) testinde, antijen kaynağı olarak doğrudan doğruya bakterinin kendisi kullanılır. Son zamanlarda kullanıma giren, EIA tekniği



ile doğrudan IgG ve IgM antikorları ölçümlerinin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmektedir.

Test sonucunun yorumu:

- Nontreponemal test sonucu pozitif olan bir kişide, TPIHA test sonucunun negatif bulunması, pozitifliğin treponema enfeksiyonu dışı bir sebebe bağlı olabileceğini düşündürür.
- Test sonucunun pozitif bulunması, şahsın *Treponema pallidum* enfeksiyonuna maruz kalmış olduğunu gösterse de, testin yapıldığı anda hastalığın aktif olup olmadığı hakkında herhangi bir bilgi vermez. Çünkü başarılı bir tedaviden sonra bile, test sonucunun pozitif bulunmasına sebep olan antikorlar çok uzun süre, hatta bazen ömür boyu varlıklarını sürdürebilir. Pozitif bir TPIHA sonucunun tedavi edilmemiş bir enfeksiyona işaret edip etmediğinin değerlendirilmesi için beraberinde yapılan VDRL testinin sonucuna bakılması gerekir. Yalnızca her iki test sonucunun pozitif olması durumunda, halen aktivitesini sürdüren, tedavi edilmemiş bir *Treponema pallidum* enfeksiyonundan söz edilebilir.
- TPIHA testi, nontreponemal testlere göre çok daha spesifik bir test olmakla birlikte, yine de spesifitesi sınırlıdır. Başta otoimmün kollajen doku hastalıkları, diabetes mellitus, otoimmün karaciğer hastalıkları, alkolik siroz, viral enfeksiyonlar olmak üzere pek çok hastalıkta ve hamilelik döneminde yalancı pozitif reaksiyonlara rastlanması mümkündür. Otoimmün hastalıklar yalancı pozitif sonuçların en önemli sebebidir. Otoimmün hastalıklarda bulunup, sfilize yönelik testlerle interferans meydana getiren fosfolipit antikorları çoğunlukla, aynı zamanda lupus antikoagulanı özelliği de taşır. Buna karşılık sfiliz enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan antikardiyolipin antikorlarında böyle bir özellik bulunmaz. Yalancı pozitif reaksiyonları ayırd etme konusunda altın standardın *treponema pallidum* için geliştirilmiş Western blot testi olduğunun bildirilmesine karşın bu test günümüzde çok az sayıda merkezde bulunmaktadır.
- *Treponema pallidum* ile aynı alt sınıfa ait spiroketler olan *t.endemicum*, *t.pertenue* veya *t.carateum* enfeksiyonlarında da test sonucu pozitif bulunur. Bu mikroorganizmaların sebep olduğu, nonvenerial bejel, yaws ve pinta hastalıklarına ait serolojik bulguların sfilizin sebep olduğu serolojik bulgulardan ayırd edilmesi mümkün değildir. Testin uygulanmasından önce numunenin bu mikroorganizmalarla inkübe edilmesiyle, yalancı antikorların adsorplanıp ortamdaki uzaklaştırılmasının mümkün olabileceği bildirilmekle birlikte, bu olanak yalnızca çok sınırlı sayıda merkezde bulunabilir.



- Hastalığın erken döneminde veya bağışıklık sistemi ileri derecede yetersizlik içinde bulunan hastalarda testin yalancı negatif sonuç vermesi mümkündür.
- Tedavi sonunda negatifleşmemesi nedeniyle, bu testin sfiliz tedavisinin takibi amacıyla kullanılması mümkün değildir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp), BOS (jelsiz steril tüp) .
Minimum 500 µL.

Çalışma yöntemi: İndirekt hemaglütinasyon

Referans değer: Negatif