

Kistik Ekinokokkoz Tanısında İndirekt Hemaglutinasyon Testinin Kullanılması: İki Yıllık Retrospektif Laboratuvar Deneyimi

Use of Indirect Hemagglutination Test in the Diagnosis of Cystic Echinococcosis: Two Years of Retrospective Laboratory Experience

Özlem Ulusan Bağcı[®], Bayram Pektaş[®], Ayşegül Aksoy Gökmen[®], Selçuk Kaya[®]

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Atf/Cite as: Ulusan Bağcı Ö, Pektaş B, Aksoy Gökmen A, Kaya S. Kistik ekinokokkoz tanısında indirekt hemaglutinasyon testinin kullanılması: İki yıllık retrospektif laboratuvar deneyimi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2022;52(3):223-231.

ÖZ

Amaç: Kistik ekinokokkoz (KE), sestod sınıfından *Echinococcus granulosus*'ün neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Çalışmamızda, Ocak 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arasında laboratuvarımıza serum örneği gönderilen hastaların KE İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) sonuçlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Laboratuvarımızda KE tanısı için ticari bir kit (Hydatidose, Fumouze laboratoires, Fransa) kullanılmaktadır. Çalışmamızda, hastaların demografik bilgileri, klinik bulguları, seroloji ve radyoloji sonuçları birlikte değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %14.12'sinin antikor titresi 1/320 ve üzerinde bulunmuştur. İndirekt Hemaglutinasyon testinde pozitiflik saptanan 75 hastanın 73'ünün radyolojisinde kist saptanmış olup, 58'inin kistinde KE'ye özgü bulgular olduğu belirtilmiştir. Seropozitiflik erkeklerde (%14.81) kadınlara (%13.65) göre daha yüksek saptanmıştır. En yüksek pozitiflik yüzdesi 20-29 yaş grubundadır. Kistlerin çoğunluğunun yerleşim yeri karaciğerdir (%87.67) ve yedi hastada çoklu organ kisti saptanmıştır. IHA'da antikor titresi 1/80-1/160 saptanan 43 hastanın 36'sının radyolojisinde kist saptanmış olup, bu kistlerin 28'inin KE'ye özgü bulguları olduğu belirtilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda saptanan seropozitiflik yüzdesi ülkemizdeki diğer merkezlerden bildirilen sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. Eşik değerinin altında antikor titresine sahip hastaların radyolojik görüntülemelerinde KE ile uyumlu kistlerin varlığı, bu değerlerin sonuç raporunda verilmesinin hastaların tanı ve takibinde yararlı olacağını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kistik ekinokokkoz, İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA), seropozitiflik

ABSTRACT

Objective: Cystic echinococcosis (CE) is a zoonotic disease caused by *Echinococcus granulosus* from the cestode class. In our study, it was aimed to retrospectively evaluate the CE Indirect Hemagglutination Test (IHA) results of patients whose serum samples were sent to our laboratory between January 2020 and December 2021.

Methods: A commercial kit (Hydatidose, Fumouze laboratoires, France) is used for the diagnosis of CE in our laboratory. Demographic information, clinical findings, serology and radiology results of the patients were evaluated together.

Results: The antibody titer of 14.12% of the patients was found to be 1/320 and above. Cysts were detected in the radiology of 73 of 75 patients with positive IHA test, and CE-specific findings were reported in 58 of them. Seropositivity was found to be higher in males (14.81%) than females (13.65%). The highest percentage of positivity was in the 20-29 age group. Most of the cysts were localized in the liver (87.67%) and multi-organ cysts were detected in seven patients. Cysts were detected in the radiology of 36 of 43 patients with an antibody titer of 1/80-1/160 in IHA, and 28 of these cysts were reported to have CE-specific findings.

Conclusions: The percentage of seropositivity detected in our study was found to be compatible with the results reported from other centers in our country. The presence of cysts compatible with CE in the radiological imaging of patients with antibody titers below the threshold value suggests that it would be useful to provide these values in the final report for the diagnosis and follow-up.

Keywords: Cystic echinococcosis (CE), Indirect hemagglutination test (IHA), seropositivity

Alındığı tarih / Received:
06.04.2022 / 06.April.2022

Kabul tarihi / Accepted:
05.07.2022 / 05.July.2022

Erken çevrimiçi / First Published:
01.09.2022 / 01.September.2022

ORCID Kayıtları

Ö. Ulusan Bağcı 0000-0002-9695-5703
B. Pektaş 0000-0001-6117-0247
A. Aksoy Gökmen 0000-0001-6407-4592
S. Kaya 0000-0002-8637-6345

✉ drozlemulusan@gmail.com

GİRİŞ

Ekinokokkoz, sestod sınıfından *Echinococcus* spp.'nin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Etkenin *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus* olmak üzere insanlarda hastalık yapan dört türü bulunmaktadır. En sık hastalığa yol açan türü olan *E. granulosus*'un kesin konağı köpekler, ara konağı koyun gibi otçul hayvanlardır. Hastalık köpek dışkıyla atılan yumurtaların iyi yıkanmadan yenen sebze ve meyveler aracılığıyla alınması veya ellerin yumurta barındıran köpek veya toprakla teması sonrasında ağza geçirilmesi ile insanlara da bulaşabilmektedir⁽¹⁾.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, ihmal edilen 17 tropikal hastalıktan biri olarak ilan edilen ekinokokkoz, özellikle sosyoekonomik açıdan geri kalmış ülkelerde yaygındır^(2,3). Dünyada bir milyondan fazla olgu bulunmakta olup, yılda 19.300 kişi bu hastalık nedeniyle yaşamını kaybetmektedir⁽⁴⁾. Ekinokokkoz; Güney Amerika, Doğu Avrupa, Orta Doğu ve Çin'de endemik seyretmekte ve prevalansı Güney Amerika'daki mezbahalarda %20-95'lere ulaşmaktadır⁽⁵⁾. Ülkelerde tarımın ön planda olması, sosyoekonomik durumun düşük olması, iklim koşulları, hijyenik şartlarda olmayan hayvan kesimleri yapılması hastalığın görülme sıklığını artırmaktadır. Endemik olarak görüldüğü yerlerde önemli bir hastalık yükü oluşturan ekinokokkoz, ortalama bir hesapla 871.000 engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı kaybına neden olmakta ve insanlardaki tedavi ve iş gücü kayıpları ile hayvancılıktaki kayıplar göz önüne alındığında yıllık maliyetinin üç milyar Amerikan doları olduğu tahmin edilmektedir⁽⁴⁾. Dünya Sağlık Örgütü 2050 yılında ekinokokkozu tüm dünyada kontrol altına almayı/etkenin eliminasyonunu hedeflemektedir; ancak şimdiye kadar yalnızca Tanzanya, Malta, Güney Kıbrıs ve Yeni Zelanda gibi ülkeler, alınan korunma önlemleri sayesinde ekinokokkozu eradike etmeyi başarmıştır⁽⁶⁾. Türkiye, *E. granulosus* açısından yüksek düzeyde endemik ülkelere bir tanesidir⁽⁷⁾. Ülkemizde ekinokokkoz bildirim zorunlu hastalık grubunda olmasına rağmen bakanlığa bildirimlerin gerçek olgu sayısının oldukça altında olduğu bilinmektedir⁽⁸⁾. Türkiye'de farklı gruplar tarafından yürütülen aktif sörveyans çalışmalarında, toplumda

hastalığın görülme sıklığının %0.2-0.6 arasında olduğu belirtilmektedir⁽⁸⁻¹⁰⁾. Altı ilimizin dâhil olduğu HERACLES Uluslararası Projesi'nde ultrasonografi ile ülkemizde 8.618 kişi incelenmiş ve bunların 53'ünde (%0.6) kist saptanmıştır⁽¹¹⁾. Bu çalışmalar ülkenin daha çok batı kısımlarında yürütüldüğü için Türkiye genelinde prevalansın daha yüksek olacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde yaygın olarak görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olan ekinokokkoz önemli halk sağlığı sorunlarımızdan bir tanesidir.

Kistik ekinokokkoz (KE) lezyonları en sık karaciğeri, ikinci sıklıkta ise akciğerleri tutmaktadır. Ancak, dalak, kemik, beyin, böbrek ve kalp gibi birçok organda tutulum görülebilmektedir⁽¹²⁾. Tanıda sıklıkla radyolojik yöntemlere başvurulmaktadır. Serolojik yöntemler olan ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), IHA (Indirect Hemagglutination Test), IFAT (Indirect Immunofluorescent Antibody Test), WB (Western Blot) genellikle tanıya yardımcı olarak, tanıyı doğrulamada veya takip amacıyla kullanılmaktadır. Serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüğü; kistin yapısı, büyüklüğü, canlılığı, yerleşim yeri, kullanılan antijen ve yöntemle bağlı olarak değişmektedir⁽¹³⁾.

Bu çalışmada, Ocak 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arasındaki iki yıllık süreçte laboratuvarımıza KE şüphesi veya KE'li hastaların takibi amacıyla gönderilen serumların IHA sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi; anamnez, radyolojik görüntüleme ile seroloji sonuçlarının birlikte analiz edilmesiyle testin hastanemizde kullanım etkinliği, duyarlılığı ve özgüllüğünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (24.02.2022 tarih ve 0059 Karar No.) onaylanmıştır.

Laboratuvarımıza 1 Ocak 2020-31 Aralık 2021 tarihleri arasında KE şüphesi veya takibi amacıyla serum örneği gönderilen hastaların IHA sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak hastaların yaş, cinsiyet

gibi demografik bilgilerine, klinik bulgularına ve radyolojik görüntüleme sonuçlarına ulaşıldı. Bir hastadan yineleyen örnek gönderilmesi durumunda yalnızca ilk örnek çalışmaya dâhil edildi. Aynı hastaya ait negatif ve pozitif sonuçların bulunması durumunda ise pozitif olan ilk örnek çalışmaya alındı.

Testin uygulanması: Laboratuvarımızda KE tanısı için serumda *E. granulosus* antikorlarını manuel olarak saptamayı hedefleyen ticari bir kit (Hydatidose, Fumouze laboratoires, Fransa) kullanılmaktadır. Test U tabanlı mikropaklarda çalışmakta olup, antijenli eritrosit süspansiyonu eklenmiş serum dilüsyonlarında (1/80-1/2.500) çökelti olmaması veya dantela gibi kenarı düzensiz çökelti olması durumunda pozitif, eritrositlerin yer çekimi etkisiyle düğme iliği gibi kuyucukların ortasına çökmesi durumunda negatif olarak değerlendirilmektedir. 1/2.500 oranında dilüe edilmiş kuyucukta pozitif reaksiyon saptanması durumunda dilüsyon 1/10.000'e kadar devam ettirilerek test yinelenmektedir. Ticari kitin prospektüsünde belirtildiği gibi 1/320 ve üzerindeki değerler pozitif olarak raporlanmakta olup, klinik olarak KE'yi desteklemektedir. 1/160; şüpheli sonuç olarak bildirilmekte ve 2-3 hafta sonrasında testin yinelenmesi önerilmektedir. 1/80 ve altındaki değerler ise negatif olarak bildirilmektedir. Kitin prospektüsünde belirtilen duyarlılık %93, özgüllük ise %94.9'dur.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizler Graph Pad Prisma V.3 paket programı kullanılarak yapılmış olup, %95 güven aralığında $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edilmiştir. Analizlerde nitel verilerin karşılaştırılması için Fisher's exact ve ki-kare testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Ocak 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında IHA istemiyle serum örneği gönderilmiş 315'i kadın (%59.32), 216'sı erkek (%40.68) toplam 531 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Kadınların ve erkeklerin yaş ortalaması 51 olarak bulunmuştur. Her hasta için yalnızca bir örnek çalışmaya alınmış; aynı hastaya ait yineleyen örnekler değerlendirme dışı bırakılmıştır. Hastaların 75'inde antikor titresi 1/320 ve üzeri olup,

seropozitiflik %14.12 olarak saptanmıştır. IHA'sında pozitiflik saptanan hastaların 43'ü kadın (kadınlarda pozitiflik oranı=%13.65), 32'si erkektir (erkeklerde pozitiflik oranı=%14.81). Seropozitiflik, %6.40'lık oran ile en yüksek 20-39 yaş grubunda saptanmıştır. Kadın ve erkekler ayrı olarak değerlendirildiğinde, pozitiflik oranı kadınlarda %6.67 ile yine en yüksek 20-39 yaş grubunda saptanırken, erkeklerde 20-39 ve 40-59 yaş gruplarında benzer olarak %6.02 olarak bulunmuştur. Seropozitifliğin en düşük olduğu yaş grubu 80 yaş ve üzeri hastalar (%0.19) olmuştur. Yaş grubu ve cinsiyetlere göre IHA antikor titrelerinin dağılımı Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak hastaların klinik verileri ve radyoloji sonuçları da değerlendirilmiştir. IHA testinde antikor titresi 1/320 ve üzerinde olan 73 hastanın yakın zamanlarda yapılan radyolojik görüntülemelerinde (USG, BT, MR) KE'ye özgü bulguları olan kistler saptanmıştır. İki hastanın da eski raporlarında KE bulgusu olan kistler tanımlanmıştır. Bu hastaların 64'ünde yalnızca karaciğer, birinde akciğer, birinde kemik kisti olduğu görülürken, 7'sinin birden fazla organında kist saptanmıştır. IHA pozitif hastalarda saptanan kistlerin bulunduğu organlar Tablo 2'de verilmiştir.

İndirekt hemaglütinasyon testi negatif saptanan 456 hastanın 287'sinin radyolojisinde kist saptanmış olup, bu hastaların 98'inin kistleri radyolojik olarak KE bulguları içermektedir. IHA'sı 1/320 ve üzerinde olan hastaların 73'ünün en az bir organında kist saptanırken, 58 hastanın kistinde radyolojik olarak KE bulguları vardır. IHA'da saptanan antikor titreleri ile radyolojik bulgular Tablo 3'te karşılaştırılmıştır.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü tarafından ihmal edilmiş 17 tropikal hastalık ve 12 zoonotik hastalıktan biri olarak nitelendirilen KE, özellikle Çin ve Orta Asya'dan, Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerine kadar uzanan coğrafyada, Sahra altı Afrika ülkelerinde ve Güney Amerika'da yaygın olarak görülen, dünya için oldukça önemli halk sağlığı sorunlarından bir tanesidir^(2,3,14). Dünyada bir milyon kişinin KE ile enfekte olduğu düşünülmektedir⁽¹⁵⁾. Ülkemizde

Tablo 1. İndirekt hemaglutinasyon testinde saptanan antikor titrelerinin yaş gruplarına ve cinsiyetlere göre dağılımı

Yaş grupları	Cinsiyet	Negatif*		1/320		1/640		1/1280		1/2500		1/5000		1/10000		Toplam pozitiflik		Toplam sayı	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-19	Kadın	2	0.63	0	0	0	0	0	0	1	0.32	0	0	0	0	1	0.32	3	0.95
	Erkek	3	1.39	0	0	1	0.46	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.46	4	1.85
	Toplam	5	0.94	0	0	1	0.19	0	0	1	1.88	0	0	0	0	2	0.38	7	1.32
20-39	Kadın	50	15.87	6	1.90	7	2.22	3	0.95	2	0.63	1	0.32	2	0.63	21	6.67	71	22.54
	Erkek	37	17.13	5	2.31	3	1.39	1	0.46	2	0.93	2	0.93	0	0	13	6.02	50	23.15
	Toplam	87	16.38	11	2.07	10	1.88	4	0.75	4	0.75	3	0.56	2	0.38	34	6.40	121	22.79
40-59	Kadın	129	40.95	2	0.63	2	0.63	1	0.32	3	0.95	3	0.95	2	0.63	13	4.13	142	45.08
	Erkek	71	32.87	2	0.93	2	0.93	2	0.93	3	1.39	3	1.39	1	0.46	13	6.02	84	38.89
	Toplam	200	37.66	4	0.75	4	0.75	3	0.56	6	1.13	6	1.13	3	0.56	26	4.90	226	42.56
60-79	Kadın	84	26.67	3	0.95	2	0.63	1	0.32	0	0	0	0	1	0.32	7	2.22	91	28.89
	Erkek	72	33.33	1	0.46	2	0.93	1	0.46	0	0	0	0	1	0.46	5	2.31	77	35.65
	Toplam	156	29.38	4	0.75	4	0.75	2	0.38	0	0	0	0	2	0.38	12	2.26	168	31.64
80 ve üzeri	Kadın	7	2.22	0	0	0	0	1	0.32	0	0	0	0	0	0	1	0.32	8	2.54
	Erkek	1	0.46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.46
	Toplam	8	1.51	0	0	0	0	1	0.19	0	0	0	0	0	0	1	0.19	9	1.69
Tüm yaşlar	Kadın	272	86.35	11	3.49	11	3.49	6	1.90	6	1.90	4	1.27	5	1.59	43	13.65	315	100
	Erkek	184	85.19	8	3.70	8	3.70	4	1.85	5	2.31	5	2.31	2	2.31	32	14.81	216	100
	Toplam	456	85.88	19	3.58	19	3.58	10	1.88	11	2.07	9	1.69	7	1.32	75	14.12	531	100

*1/40, 1/80, 1/160 dilüsyonlar "negatif" olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 2. İndirekt hemaglutinasyon testinde pozitiflik saptanan hastaların radyolojik görüntülemelerinde saptanan kistlerin lokalizasyonları

Kistlerin lokalizasyonları		
Organ	n	%
Karaciğer	64	87.67
Akciğer	1	1.37
Karaciğer+akciğer	3	4.11
Karaciğer+böbrek	2	2.74
Karaciğer+akciğer+kas	1	1.37
Karaciğer+safra kesesi	1	1.37
Kemik	1	1.37
Toplam	73	100

yapılan tarama çalışmalarından yola çıkılarak, prevalansın %0.5-0.6 olduğu ve yaklaşık her 150.000-200.000 kişiden birinin etken ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir^(8,16). Ülkemiz ve

dünya için oldukça önemli bir halk sağlığı sorunu olan KE'nin tanısında; başlangıç semptomlarının nonspesifikliği nedeniyle akla gelmemesi ve testlerde duyarlılığın düşük olabilmesi nedeniyle gecikmeler yaşanabilmektedir. Geç tanı alan hastalar cerrahi kür şansını kaybetmekte, uzun yıllar hastalıkla mücadele etmek zorunda kalmakta, hastaların morbidite ve mortalitesinde artış görülmektedir⁽¹⁷⁾.

Kistik ekinokokkoz tanısında radyoloji, seroloji, patoloji ve moleküler yöntemler bir arada kullanılmaktadır. Kesin tanı mikroskopik olarak kiste ait yapıların veya moleküler inceleme ile parazitin genomik materyalinin gösterilmesi ile konmaktadır. Ancak, mikroskopik veya moleküler incelemelerin yapılabilmesi için cerrahi işlem gerektiği için tanıda daha çok radyolojik görüntülemelere başvurulmaktadır. Kistlerin en fazla yerleştiği organ olan karaciğerin görüntülenmesinde ultrasonografiden yararlanılmaktadır. Ultrasonda

Tablo 3. İndirekt hemaglütinasyon testinde saptanan antikor titreleriyle radyolojik bulguların karşılaştırılması; n (%)

	NEGATİF					POZİTİF				
	0-1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2500	1/5000	1/10000	
Radyolojik görüntüleme	Kist varlığı	251 (60.8)	23 (82.1)	13 (86.7)	18 (94.7)	19 (100)	10 (100)	10 (90.9)	9 (100)	7 (100)
	[KE bulgusu olanlar]	[70] (16.9)	[17] (60.7)	[11] (73.3)	[16] (84.2)	[16] (84.2)	[9] (90)	[6] (54.5)	[8] (88.9)	[3] (42.9)
	Kiste benzeyen lezyon olmayanlar	60 (14.5)	4 (14.3)	1 (6.7)	1 (5.3)	0 (0)	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	0 (0)
	Radyolojik görüntülemesi olmayanlar	102 (24.7)	1 (3.6)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Toplam	413 (100)	28 (100)	15 (100)	19 (100)	19 (100)	10 (100)	11 (100)	9 (100)	7 (100)

evreleme de yapılmakta olup, kistin evresine göre uygulanacak tedavi protokolü değişmektedir. Kistlerin ikinci sıklıkta yerleştiği organ olan akciğerin görüntülenmesinde öncelikle akciğer grafisine başvurulmasına rağmen, küçük kistlerin saptanması, birçok organın birlikte taranması ve evreleme de istendiğinde bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme yararlanılmaktadır. Serolojik yöntemler genellikle tanıya yardımcı ve tedavi sonrası takipte kullanılmaktadır⁽¹⁸⁾. Serolojik yöntemlerden tanıda kolay uygulanması, maliyetinin düşük olması ve kolay değerlendirilmesi nedeniyle sıklıkla IHA'ya başvurulmaktadır ve literatür tarandığında farklı merkezlerin KE IHA seropozitiflik verilerini paylaştığı yayınlara rastlanmıştır. Erzurum'da yapılan bir çalışmada, 2008-2016 yılları arasındaki dokuz yıllık dönemde IHA seropozitifliği %14.05 olarak saptanmıştır⁽¹⁹⁾. Adıyaman'da ise 2007-2012 yılları arasında seropozitiflik %20.5 olarak bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Bursa'da aynı merkezde farklı yıllarda yapılan iki çalışmada, seropozitiflik sırasıyla %17.95 ve %19.9 olarak bulunmuştur^(21,22). İzmir'de yapılan bir çalışmada, 465 hastanın %14'ünde IHA ile seropozitiflik saptandığı belirtilmiştir⁽²³⁾. Çalışmamızda, ülkemizdeki farklı merkezlerden belirtilen oranlara benzer olarak hastaların %14.12'sinin IHA'sı pozitif bulunmuştur. Seropozitiflik erkeklerde %14.81; kadınlarda %13.65 olarak saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.37). Ancak, ülkemizde yapılan birçok çalışmada, kadınlarda seropozitifliğin erkeklere göre daha fazla olduğu

belirtilmiştir^(19,20,22,24,25). Seropozitiflik yüzdesinin yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde, 20-39 yaş grubunda pozitifliğin daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, IHA sonucu pozitif çıkan hastaların %45'i 20-39, %35'i 40-59, %16'sı 69-79, %3'ü 0-19 yaş aralığında iken, %1'i 80 yaş ve üzeridir; ancak yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.08). Çalışmamızın aksine Esenkaya Taşbent ve ark.⁽²⁴⁾ tarafından yapılan bir çalışmada, en yüksek seropozitifliğin 41-65 yaş aralığında saptandığı belirtilmektedir. Yine benzer olarak Çitil ve ark.⁽²⁰⁾ tarafından Adıyaman'da yürütülen çalışmada, 40-49 yaş grubunda seropozitifliğin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çorum'da yürütülen bir çalışmada ise, pozitif hastaların %75'i 40 yaş ve üzerindedir⁽²⁵⁾. Bursa'da yapılan bir çalışmada, çalışmamıza benzer olarak pozitiflik en fazla 20-29 yaş grubunda saptanmıştır⁽²²⁾. Delibaş ve ark.⁽²³⁾ pozitif hastaların %46'sının 20-40 yaş grubunda bulunduğunu belirtmiştir. Bu durum bize pozitifliğin en fazla görüldüğü yaş grubunun çalışmanın yapıldığı yerleşim yerine, bölge halkının sosyokültürel alışkanlıklarına ve ekonomik durumuna bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir. Hastalığın 5-20 yıl gibi uzun olan inkübasyon dönemi düşünüldüğünde, 20-39 yaş grubundaki hastaların etkenle genellikle çocukluk yaş grubunda veya 20'li yaşlarda karşılaştığı tahmin edilmektedir. Bu nedenle KE ile mücadelede, halkın parazite karşı bilinçlendirilmesi için eylem planlarının oluşturulmasında hedef popülasyon belirlenirken çocuk ve gençlerin öncelikli grupta yer alması yararlı

olacaktır. Bu yaşlarda kazandırılan KE farkındalığı ve hijyen alışkanlıklarının geliştirilmesiyle hastalıkla mücadelede önemli kazanımlar elde edileceği düşünülmektedir. Hastalığın daha erken yaşlarda görülmeye başlanmasının cinsiyetler arasındaki farkı azalttığı/ortadan kaldırdığı düşünülebilir, çünkü cinsiyetler arasında çalışma koşulları ve kültürel alışkanlıklardan kaynaklanan farklar ilerleyen yaşlarda belirgin hâle gelmektedir.

Ocak 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arasında hastaların IHA sonuçları retrospektif olarak değerlendirilirken, hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak hastaların klinik verilerine ve radyolojik görüntüleme sonuçlarına da ulaşılmıştır. Hastaların 427'sinin eşzamanlı en az bir görüntüleme yöntemi sonucu (USG, BT, MR) bulunmaktadır. IHA'sında 1/320 ve üzerinde pozitiflik saptanan 75 hastanın 73'ünün en az bir radyolojik görüntülemesinde KE'ye özgü bulguları olan kist saptanmıştır. Diğer iki hasta kist nedeniyle opere olmuş ve sonrasında nüks saptanmayan hastalardır. Hastaların büyük çoğunluğunda literatürle uyumlu olarak yalnızca karaciğer kisti (%87.67) bulunmaktadır^(20,22,24,26). Birinde yalnızca akciğer, birinde yalnızca kemik ve geriye kalan 7'sinde çoklu organ kisti saptanmıştır (Tablo 2). Gastrointestinal sistemde yumurtadan çıkan onkosfer yapıları bağırsak duvarını delerek kan dolaşımına geçmekte olup, öncelikle portal dolaşımın ilk durağı olan karaciğere uğramaktadır. Bu nedenle *E. granulosus*'a bağlı kistler %50-70 oranında karaciğerde görülmektedir. Çalışmamızda, IHA'pozitif ve radyolojik görüntülemesinde KE'ye özgü bulguları olan kist tanımlanan 73 hastanın 71'inde karaciğer tutulumu izlenmiştir. Karaciğeri %20-30'luk oranla akciğerler izlemekte ve daha ender olarak kistler dalak, böbrek, kemikler, kalp ve santral sinir sisteminde de görülebilmektedir⁽²⁴⁾. Çalışmamızda hastaların %9.6'sında çoklu organ tutulumu mevcut olup, çoklu organ tutulumlarında karaciğer ve/veya akciğer ile birlikte böbrek, kas ve safra kesesi tutulumları göze çarpmaktadır. Bu nedenle bir hasta KE tanısı aldığı zaman diğer organlarının da radyolojik yöntemlerle taranmasının tedavi ve takip açısından yararlı olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda, hastaların IHA sonuçları, klinik verileri ve radyolojik görüntüleme sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmiştir. Literatürde hastaların klinik bulgularının, serolojik ve radyolojik sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Karaciğer kistleri, çoğunlukla radyolojik görüntüleme yöntemleriyle rastlantı sonucu saptanan genellikle asemptomatik yapılarıdır. *E. granulosus* kist nedenlerinden yalnızca bir tanesidir. Basit karaciğer kistleri, adenom ve adenokarsinomlar, karaciğer metastazları, abse ve polikistik karaciğer hastalığı gibi konjenital nedenler kistlerin diğer nedenleridir⁽²⁷⁾. Radyolojik görüntülemelerde karaciğerinde kist saptanan her olgu doğrudan KE olarak düşünülmemeli, radyolojisinde kız vezikül, protoskoleks, hidatik kum, septa yapıları ve kalsifikasyon bulguları aranmalıdır. Çalışmamızda, IHA testinin en fazla radyolojisinde kist saptanan hastaların ayırıcı tanısı amacıyla istendiği göze çarpmaktadır. Bu durum serolojik testlerin radyolojik tanıyı destekleyici rolü olduğunu doğrular niteliktedir. IHA istemi yapılmış 531 hastanın 360'unda en az bir görüntüleme yönteminde kist saptanırken, kistlerin 156 tanesinin KE'ye özgü bulguları olduğu belirtilmiştir (Tablo 3).

Çalışmada kullandığımız ticari kitin prospektüsünde 1/320 ve üzerindeki değerlerin pozitif olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Antikor titresini 1/160 saptandığında sonuç şüpheli olarak değerlendirilmekte ve 2-3 hafta sonra istenecek yeni bir serumla test tekrarı yapılmaktadır. 1/80 ve altındaki değerler negatif kabul edilmektedir. Çalışmamızda, IHA sonucu 1/160 saptanan 15 hastanın 13'ünün en az bir radyolojik görüntülemesinde kist saptanmıştı ve bunların 11'inin KE ile uyumlu olduğu belirtilmişti. IHA sonucu 1/80 olan 28 hastanın, 23'ünün radyolojisinde kist tanımlanmıştı ve bu hastaların 17'sinin kistleri KE ile uyumluydu. Bu sonuçlar 1/80 ve 1/160 antikor titrelerinin klinik olarak anlamlı olabileceğini ve sonuç raporunda belirtilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu aşamada klinisyenle iletişime geçilerek, hastaların belirli aralıklarla serolojik ve radyolojik takiplerinin yapılmasının, hastaların gözden kaçırılmasını engelleyeceği düşünülmektedir. 1/80 ve 1/160 antikor titreleriyle,

klirik ve radyolojik tanı arasında saptanan uyum, eşik değerin altındaki antikor titrelerinin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle 1/80 ve 1/160 değerlerinin sonuç raporunda sayısal olarak belirtilmesi ve hastada KE spesifik antikorların eşik değerin altında pozitif sonuç verdiği yorumu ile onaylanmasının yararlı olacağını düşünüyörüz.

Çalışmamızda, en az bir radyoloji raporunda KE ile uyumlu kistleri olduğu belirtilen 156 hastanın 58'inin IHA'sında antikor titresini 1/320 ve üzerinde, 11'inin 1/160 ve 17'sinin 1/80 olarak saptanmıştır. Ayrıca radyoloji raporunda kist saptandığı halde, IHA'sı negatif olan 70 hasta vardır. Bu hastaların radyolojik bulguları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde, 42'sinde evre 4-5, 6'sında evre 1 kist olduğu, üçünde operasyon sonrası rezidü kistler görüldüğü ve dokuzunun kistlerinin karaciğer dışı yerleşimli olduğu görülmüştür. Testin duyarlılığı kistin yerleşimine, parazitin evresine ve büyüklüğüne göre değişmekte olup, seronegatiflik kist olasılığını dışlamamaktadır⁽²⁸⁾. Yapılan çalışmalarda, erken ve geç evre kistlerde ve karaciğer dışı yerleşimlerde %20'ye varan yalancı negatiflik oranları bildirilmiştir^(12,29). Evre 4-5 kistler geç dönem kalsifiye kistlerdir ve genellikle cerrahi ve medikal tedavi uygulanmadan takip edildikleri için yalancı negatiflik saptanması klinik açıdan çok önemli olmayabilir. Ancak, özellikle erken evre kistlerde ve karaciğer dışı yerleşimlerde seronegatiflik olması tanının atlanmasına ve hastalığın ilerlemesine neden olacağından dikkatli olunmalıdır. Esenkaya Taşbent ve ark.⁽²⁴⁾ tarafından yapılan bir çalışmada, benzer olarak IHA duyarlılığının karaciğer yerleşimli kistlerde karaciğer dışı yerleşimlere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Yaman ve ark.'nın⁽³⁰⁾ pelvik yerleşimli 20 cm'lik kisti olan hastada, serolojik testlerin negatif bulunduğunu belirttiği olgu sunumu, bu konuda verilebilecek en çarpıcı örneklerden bir tanesidir. Bu nedenle radyolojik görüntüleme karaciğer dışında kistten söz edilen hastalarda antikor titresini negatif olduğunda, karaciğer dışı yerleşimlerde duyarlılığın düşük olduğu ve yalancı negatiflik görülebileceği yorumunun sonuç raporuna eklenmesinin klinisyen açısından yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Benzer olarak erken evre kistlerde de yalancı negatiflik olasılığı göz önünde bulundurularak hasta düzenli aralıklarla serolojik ve radyolojik

takibe alınmalıdır. Laboratuvar hekimi ve klinisyen arasında iletişim kurulmasının testlerin akılcı kullanımı ve yorumlanmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, serolojik yöntemlerden kist tanısında radyolojik tanıya destek olarak ve tedavi edilmiş hastaların takibinde yararlanılmaktadır. Bu yöntemlerden IHA rutin mikrobiyoloji/parazitoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Laboratuvarımıza 2020-2021 yılları arasında IHA testi çalışılması için serum örneği gönderilen 531 hastanın %14,12'sinin IHA antikor titresini 1/320 ve üzerinde saptanmış olup, pozitiflik erkeklerde ve 20-39 yaş grubunda daha fazla bulunmuştur. Hastaların IHA antikor titreleri radyolojik görüntüleme sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiği zaman, eşik değeri 1/80 olarak kabul edildiğinde, kist hastalarının daha yüksek duyarlılıkla saptanabileceği görülmüştür. Bu nedenle 1/80 ve 1/160 değerlerinin sonuç raporunda belirtilmesinin hastaların erken tanı ve nüks takibinde yararlı olacağı öngörülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (24.02.2022 tarih ve 0059 Karar No.) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of İzmir Kâtip Çelebi University, Non-invasive Research Ethics Committee (02.24.2022; 0059).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1):107-35. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.107-135.2004>

2. Budke CM, Deplazes P, Torgerson PR. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(2):296-303. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050499>
3. WHO. First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. World Health Organization. 2010:140. [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440>] (Erişim tarihi: 01.04.2022).
4. WHO. Echinococcosis. World Health Organization. 2020. [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>] (Erişim tarihi: 01.04.2022).
5. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.001>
6. Craig PS, Lariou E. Control of cystic echinococcosis/hydatidosis: 1863-2002. *Adv Parasitol.* 2006;61:443-508. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)61011-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)61011-1)
7. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-18>
8. Ok ÜZ. İnsanlarda epidemiyoloji, sorunun kaynakları ve çözüm yolları. (Türkiye’de Kistik Ekinokokkoz Sorunu ve Çözüm Yolları başlıklı Yuvarlak Masa Sunumu’nda) 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 25-29 Eylül 2017, Eskişehir, 2017:155-8.
9. Ok ÜZ, Özkol M, Kilimcioğlu AA, et al. A province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. *Acta Trop.* 2007;103(2):116-22. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2007.05.013>
10. Bakal U, Kazez A, Akyol M, Kocakoç E, Şimsek S. A portable ultrasound based screening study on the prevalence and risk factors of cystic echinococcosis in primary school children in East Turkey. *Acta Trop.* 2012;123(2): 91-5. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.03.011>
11. Tamarozzi F, Akhan O, Cretu CM, et al. Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: A cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(7):769-78. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30221-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30221-4)
12. Özbilgin A, Kilimcioğlu AA. Kistik Ekinokokkozis. In: Özcel MA, Özbel Y, Ak M (eds.). *Özcel’in Tıbbi Parazit Hastalıkları*. İzmir: Meta Basım-Türkiye Parazitoloji Derneği; 2007:541-66.
13. CDC. Echinococcosis. Centers For Disease Control and Prevention. [<https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/index.html>] (Erişim tarihi: 23/01/2022).
14. Deplazes P, Rinaldi L, Rojas CAA, et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol.* 2017;95:315-493. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.11.001>
15. Torgerson PR, Devleeschauwer B, Praet N, et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 11 foodborne parasitic diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015;12(12):e1001920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001920>
16. Ok ÜZ, Kilimcioğlu AA, Özkol M. Türkiye’de insanlarda kistik ekinokokkoz. *Mikrobiyol Bul.* 2020;54(3):510-22. <https://doi.org/10.5578/mb.69712>
17. Sezgin O, Altıntaş E, Saritaş Ü, Şahin B. Hepatic alveolar echinococcosis. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(2):160-7.
18. Kilimcioğlu AA, İnceboz T. Echinococcosis. In: Korkmaz M, Ok UZ (eds.). *Parazitolojide Laboratuvar*. İzmir: Meta Basım-Türkiye Parazitoloji Derneği; 2011:293-306.
19. Aslan MH, Kurt A, Vural MK. Kistik ekinokokkozis ön tanılı hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) test sonuçlarının araştırılması. *Van Tıp Derg.* 2019;26(2):158-61. <https://doi.org/10.5505/vtd.2019.07269>
20. Çitil BE, Tunçoğlu E, Erbil ÖF, Değirmenci M, Özenoğlu A, Sert H. Adıyaman’da kistik ekinokokkozis ön tanılı hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) yöntemi ile değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg.* 2015;22(4):220-4.
21. Tüzemen NÜ, Alver O, Özakin C, Ener B. Kistik ekinokokkozis şüpheli olguların serumlarından 2008-2016 yılları arasında çalışılan indirekt hemaglutinasyon sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 25-29 Eylül 2017, Eskişehir, 2016:P115-605-6.
22. Alver O, Payaslıoğlu AM, Özakin C, Esen S. Kistik ekinokokkozla ilgili 2017 ve 2018 yılları laboratuvar sonuçları. *Türkiye Parazit Derg.* 2021;45(3):207-10. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2021.43434>
23. Delibaş SB, Ozkoç S, Sahin S, Aksoy U, Akisü C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı’na kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg.* 2006;30(4):279-81.
24. Esenkaya Taşbent F, Yağcı B, Kadiyoran C, İyisoy MS. İHA ve radyolojik yöntemlerin kistik ekinokokkoz ön tanısındaki etkinliklerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg.* 2021;45(1):22-7. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2020.7045>

25. Güreşer AS, Özcan O, Özünel L, Boyacıoğlu Zİ, Taylan Özkan A. Çorum'da kistik ekinokokkoz ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul.* 2015;49(2):231-9.
26. Kara M, Davarci M, Dabanlioglu B. Prevalence of cystic echinococcosis in humans in Erzincan Province. *Ann Med Res.* 2020;27(1):128-32. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2019.11.685>
27. Bernshsteyn MA, Masood U. Hepatic Cyst. *Treasure Island: StatPearls*; 2022. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526052/>] (Erişim tarihi: 15 Ocak 2022).
28. Bhat NA, Rashid KA, Wani I, Wani S, Syeed A. Hydatid cyst of the pancreas mimicking choledochal cyst. *Ann Saudi Med.* 2012;31(5):536-8. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.84638>
29. Derbel F, Zidi MK, Mtimet A. Hydatid cyst of the pancreas: A report on seven cases. *Arab J Gastroenterol.* 2010;11:219-22.
30. Yaman İ, İnceboz Ü, İnceboz T, Keyik B, Uzgören E. Primer pelvik kistik ekinokokkoz. *Turkiye Parazitol Derg.* 2015;39(2):167-70.