



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Tıbbi Mikrobiyoloji

Yüksek Lisans Tezi

**KİSTİK EKİNOKOKKOZİSLİ HASTALARIN SEROLOJİK TANISINDA İHA,
ELISA VE İMMUNOKROMOTOGRAFİK YÖNTEMLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tuğba TURGUT
ORCID: 0009-000-1773-0497

Danışman
Doç. Dr. Fatma ESENKAYA TAŞBENT
ORCID: 0000-0003-4190-5095

Bu tez çalışması BAP tarafından 221318001 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Konya –2023

ÖN SÖZ (TEŞEKKÜR)

Yüksek lisansa başladığım ilk günden bu yana desteğini ve ilgisini hiç eksik etmeyen, her konuda bana yardımcı olan çok sevgili tez danışmanım Doç.Dr. Fatma ESENKAYA TAŞBENT'e sonsuz minnetle teşekkürlerimi sunuyorum. Bu süreçte bana yardımcı olan Dr. Gökçe Kader Arslan'a teşekkürlerimi iletiyorum. Tezimi yürütmemde yardımcı olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvar teknisyeni Kenan Sağlam'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak beni her konuda destekleyip arkamda duran kıymetli babam Muhammet TURGUT ve kıymetli annem Kadın TURGUT'a en içten sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Tuğba TURGUT

Mayıs 2023

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ (TEŞEKKÜR).....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TEZ ONAY SAYFASI	vi
TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU	vii
BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Sınıflandırma ve Genotip	4
2.3. Morfoloji	6
2.3.1. Erişkin	6
2.3.2. Yumurta.....	6
2.3.3. Hidatik kist (Metasestod)	7
2.4. Yaşam döngüsü	8
2.4.1. <i>E. multilocularis</i> bulaş yolları ve patogenezi	8
2.4.2. <i>E. granulosus</i> bulaş yolları ve patogenezi.....	8
2.5. Epidemiyoloji	9
2.5.1. Kistik Ekinokokkozisin Dünya'daki Epidemiyolojisi	9
2.5.2. Kistik Echinokokkozisin Türkiye'deki Epidemiyolojisi.....	10
2.6. Yerleşim Yeri	11
2.7. İmmünite	13
2.8. Tanı	15
2.8.1. Anemnez	15
2.8.2. Görüntüleme Yöntemleri	15
2.8.2.1. Ultrasonografi	16
2.8.2.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	16

2.8.2.3. Manyetik rezonans ile görüntüleme	16
2.8.3. Seroloji	17
2.8.3.1. Casoni Deri Testi	17
2.8.3.2. Kompleman Birleşme (Weinberg) Testi	18
2.8.3.3. Lateks aglütinasyon testi	19
2.8.3.4. İndirekt Hemaglütinasyon (İHA) Testi.....	20
2.8.3.5. Enzyme-Linked Immunsorbent Assay (ELISA)	21
2.8.3.6. Western Blot (WB) Yöntemi	22
2.8.3.7. Antijen Testleri.....	23
2.8.3.7.1. İmmunokromotografik Yöntem	23
2.8.4. Moleküler Tanı	24
2.9. Tedavi	25
2.9.1. Cerrahi.....	25
2.9.2. PAİR	26
2.9.3. Medikal Tedavi.....	26
2.9.4. BEKLE-İZLE Yaklaşımı	27
2.10. Kontrol ve Koruma	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Etik kurul bilgileri	29
3.2. Hastaların Seçimi ve Serum Örneklerinin Toplanması	29
3.3. Laboratuvar Çalışma Basamakları.....	29
3.3.1. İHA testi	29
3.3.2. İmmunokromotografik yöntem	30
3.3.3. ELISA testi.....	30
3.4.İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR.....	51
8.EKLER	61

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi **Tuğba Turgut**'un “**Kistik Ekinokokkozisli Hastaların Serolojik Tanısında İHA, ELISA ve İmmunokromotografik Yöntemlerin Karşılaştırılması**” başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans olarak kabul edilmiştir.

Konya / 25.05.2023

Tez Danışmanı	Doç. Dr. Fatma Esenkaya Taşbent N.E Üniversitesi Tıp Fakültesi
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Mehmet Özdemir N.E Üniversitesi Tıp Fakültesi
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Mahmut Baykan Bilecik Şeyh Edebali Ü. Tıp Fakültesi

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 07/06/2023 tarih ve 13/12 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasibe VURAL

Enstitü Müdürü

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

“Kistik Ekinokokkozisli Hastaların Serolojik Tanısında İHA, ELISA ve İmmunokromotografik Yöntemlerin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışmamın toplam 47 sayfalık kısmına ilişkin, 15.05.2023 tarihinde tez danışmanım tarafından **Turnitin** adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **%11** olarak belirlenmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Tez kabul sayfası hariç
2. Tez çalışması orijinallik raporu sayfası hariç
3. Bilimsel etik beyannamesi sayfası hariç
4. Önsöz hariç
5. İçindekiler hariç
6. Simgeler ve kısaltmalar hariç
7. Materyal ve metot hariç
8. Kaynaklar hariç
9. Alıntılar dahil
10. 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tez Çalışması Orijinallik Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve tez çalışmamın, bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranının (%30) altında olduğunu ve intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

15.05.2023

Tuğba Turgut

Doç. Dr. Fatma ESENKAYA TAŞBENT

BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez hazırlama kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını ve bu kaynakların kaynaklar listesine eklendiğini beyan ederim.

29.05.2023

Tuğba Turgut

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

Cm: Santimetre

K: Cohen kappa katsayısı

Mg: Miligram

ml: Mililitre

Nm: Nanometre

µl: Mikrolitre

%: Yüzde

°C: Santigrat derece

KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DNA: Deoksiribo nükleik asit

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IFN- γ : İnterferon gama

IgG: İmmunoglobulin G

IgM: İmmunoglobulin M

IL: İnterlökin

İHA: İndirekt Hemaglütinasyon Assay

KBT: Kompleman Birleşme Testi

KE: Kistik ekinokokkozis

LA: Lateks aglütinasyon testi

LAİT: Lateks Aglütinasyon İnhibisyon Testi

LAMP: Döngüsel İzotermal Amplifikasyon

LAT: Lateks Aglütinasyon Testi

M: Makrofaj

MÖ: Milattan önce

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NASBA: Nükleik Asit Sekonder Amplifikasyonu

PAİR: Perkütan Aspirasyon İnfüzyon Reddi

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

qPCR: Kantitatif PCR

RNA: Ribonükleik asit

USG: Ultrasonografi

WB: Western Blot

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 1. Hastaların cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımları	33
Tablo 2. Radyololoji, ELISA, immünokromatografik test ve IHA sonuçları	33
Tablo 3. Radyololoji, ELISA, immünokromatografik test ve IHA sonuçlarının cinsiyete göre karşılaştırılması	34
Tablo 4. Radyololoji, ELISA, immünokromatografik test ve IHA sonuçlarının yaş aralıklarına göre karşılaştırılması	34
Tablo 5. Hastaların radyoloji ve ELISA test sonuçları	35
Tablo 6. Hastaların radyoloji ve IHA sonuçları	36
Tablo 7. Hastaların radyoloji ve immünokromatografik test sonuçları	36
Tablo 8. IHA titreleri ve radyolojik görüntülemeye KE pozitifliği	36
Tablo 9. Hastaların IHA ve ELISA sonuçları	37
Tablo 10. IHA titreleri ve ELISA pozitifliği	37
Tablo 11. Hastaların IHA ve immünokromatografik test sonuçları	38
Tablo 12. IHA Titreleri ve immünokromatografik test pozitifliği	38
Tablo 13. Hastaların ELISA ve immünokromatografik test sonuçları	39

ÖZET

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalını
Tıbbi Mikrobiyoloji
Yüksek Lisans Tezi

KİSTİK EKİNOKOKKOZİSLİ HASTALARIN SEROLOJİK TANISINDA İHA, ELISA VE İMMÜNOKROMOTOGRAFİK YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğba TURGUT

Konya-2023

Kistik ekinokokkozis, tarım ve hayvancılığın yapıldığı ülkelerde görülen *E.granulosus*'un neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Hastalık Türkiye'de özellikle Doğu ve Güney Doğu Bölgeleri ile İç Anadolu'da sıklıkla rastlanmaktadır. Kistik ekinokokkozis tanısında ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri oldukça başarılıdır. Hastalığın tanısı esas olarak serolojik yöntemlerle doğrulanmış bu görüntüleme tekniklerine dayanır. Bu tez çalışmasında klinik şüphe nedeniyle radyolojik değerlendirme yapılan hastalarda, üç farklı serolojik yöntemin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına kistik ekinokokkozis şüphesi ile gönderilen hastalara ait veriler otomasyon sistemi üzerinden taranmış ve ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en az biri istenmiş olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 80 hastanın serum örnekleri İndirekt Hemaglutinasyon (İHA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve immünokromotografik yöntem ile incelenmiş ve kistik ekinokokkozis tanısında üç farklı serolojik yöntem sonuçları ile radyolojik görüntüleme sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 80 hastada radyolojik görüntüleme yöntemleri ile %77,5 oranında pozitiflik, ELISA ile %80 oranında pozitiflik, İHA ile %58,8 oranında pozitiflik, immünokromotografik yöntem ile %37,5 oranında pozitiflik bulunmuştur. Hasta örneklerinden 30'u her üç serolojik yöntemle de pozitif olarak bulunurken, 16 hasta her üç serolojik yöntemle de negatif olarak saptanmıştır. Kullanılan tanı yöntemleri arasındaki uyum istatistiksel olarak Cohen kappa sonuçları ile değerlendirilmiştir. Radyolojik değerlendirme ile en yüksek düzeyde uyum ELISA testinde bulunmuş ve 'önemli düzeyde uyum' olarak raporlanmıştır. İHA ve radyolojik değerlendirme arasındaki uyum 'orta düzeyde uyum' iken immünokromotografik yöntem ile radyoloji arasındaki uyum 'zayıf düzeyde uyum' olarak bulunmuştur. Serolojik tanı yöntemleri kendi içinde değerlendirildiğinde, İHA ve ELISA 'orta düzeyde uyumlu' olarak hesaplanmıştır. Radyolojik değerlendirme referans yöntem olarak alındığında; serolojik yöntemlerden duyarlılığı en yüksek olan yöntem ELISA (%93,6), özgüllüğü en yüksek olan yöntem İHA ve immünokromotografik test (%72,2), pozitif ve negatif prediktif değeri en yüksek olan (sırasıyla %90,6 ve %75) yöntem ise ELISA olarak bulunmuştur.

Çalışma sonuçlarında radyoloji ile en yüksek uyum gösteren serolojik yöntem, ELISA yöntemi olarak bulunmuştur. Kistik ekinokokkozis tanısında radyolojik bulguların, özellikle klinik şüphenin yüksek olduğu hastalarda en az iki serolojik yöntemle doğrulanmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kistik ekinokokkozis, *Echinococcus granulosus*, ELISA, İHA

ABSTRACT

Necmettin Erbakan University, Graduate School of Health Sciences
Department of Medical Microbiology
Medical Microbiology
Master Thesis

COMPARISON OF IHA, ELISA, AND IMMUNOCHROMATOGRAPHIC METHODS IN THE SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Tuğba TURGUT

KONYA-2023

Cystic echinococcosis is a zoonotic infection caused by *E. granulosus*, which is seen in countries where agriculture and animal husbandry are common. The disease is frequently encountered in Turkey, especially in the Eastern and Southeastern Regions and Central Anatolia. Radiological imaging methods such as ultrasonography and computed tomography are very successful in the diagnosis of cystic echinococcosis. The diagnosis of the disease is mainly based on these imaging techniques, which are confirmed by serological methods.

In this thesis study, it was aimed to compare three different serological methods in patients who underwent radiological evaluation due to clinical suspicion. In the study, the data of the patients sent to Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine Medical Microbiology laboratory with the suspicion of cystic echinococcosis were scanned through the automation system and those who were requested at least one of the radiological imaging methods such as simultaneous ultrasonography, computed tomography and/or magnetic resonance imaging were included in the study. Serum samples from a total of 80 patients were taken and examined by Indirect Hemagglutination Test (IHA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and immunochromatographic methods, and the results of three different serological methods in the diagnosis of cystic echinococcosis and radiological imaging results were compared.

In 80 patients included in the study, 77,5% positivity was found with radiological imaging methods, 80% positivity with ELISA, 58,8% positivity with IHA, 37,5% positivity with immunochromatographic method. While 30 of the patient samples were found positive by all three serological methods, 16 patients were found to be negative by all three serological methods. The consistency between the diagnostic methods used was statistically evaluated with the Cohen's kappa results. The highest level of agreement with the radiological assessment was found in the ELISA test and reported as 'significant agreement'. While the agreement between IHA and radiological evaluation was 'moderate agreement', the agreement between the immunochromatographic method and radiology was found to be 'poor agreement'. When we evaluated the serological diagnosis methods within themselves, IHA and ELISA were calculated as 'moderately compatible'. When radiological evaluation is taken as the reference method, the method with the highest sensitivity among serological methods is ELISA (93,6%), the method with the highest specificity is IHA and immunochromatographic test (72,2%). The ELISA method had the highest positive and negative predictive value (90,6% and 75%, respectively).

In the results of the study, the serological method with the highest agreement with radiology was found to be the ELISA method. It was concluded that it would be appropriate to confirm the radiological findings with at least two serological methods in the diagnosis of cystic echinococcosis, especially in patients with high clinical suspicion.

Keywords: Cystic echinococcosis, *Echinococcus granulosus*, ELISA, IHA



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kistik ekinokkozis (KE), tarım ve hayvancılığın yoğun olduğu ülkelerde sık görülen, insan sağlığı ve hayvancılık endüstrisini olumsuz etkileyen zoonotik bir enfeksiyondur. *Echinococcus* türlerinin sınıflandırılması hala tartışmalı olmakla birlikte insanda hastalık yapan iki türü vardır. Bunlar; *E.granulosus* ve *E.multilocularis*'tir (Örsten, 2017).

Dünyada prevansı yüksek olup Akdeniz ülkeleri, Rusya'nın güney ve orta kısmı, Orta Asya, Çin, Avustralya, Güney Amerika ve Doğu Afrika ülkelerinde sık görülmektedir. Yıllık hasta ve hayvancılık endüstrisinde 2015 yılına kadar 19 300 ölümlü sonuçlanan vaka bildirilmekle birlikte 3 milyar dolar zarara sebep olmaktadır. Türkiye'de ise prevalansına bakıldığında Doğu ve Güney Doğu Bölgeleri ile İç Anadolu'da sık görülmektedir. Vaka artışının sebebi olarak hayvancılık endüstrisinin yaygın olması ve gerekli tedbirlerin alınmaması bildirilmiştir (Doğan ve ark., 2020).

Echinococcus yaşam döngüsüne bakıldığında insanlar rastlantısal olarak yer almaktadır (Yılmaz ve ark., 2016). İnsandan insana bulaş olmaz (Ertuğ ve ark., 2018). Bulaş köpek, tilki gibi et obur bağırsağından dış ortama atılan yumurtaların koyun, sığır gibi ara konak tarafından ağız yoluyla alınmasıyla başlar. Enfektif yumurtalar bağırsakta serbest hale gelir. Onkosfer bağırsak mukozasını delerek mezenterik ve portal ven yoluyla karaciğere yerleşir (Miman, 2007). Karaciğerde birkaç gün sonra kist gelişmeye başlar. Hidatik kistlerin çapı her yıl 1 cm'den 5 cm'e kadar büyüme gösterebilir ve 4 ile 7 gün sonra kese gelişimi olur (Tamer ve ark., 2015). Oluşan kesenin içi renksiz, kokusuz, berrak sıvı ile dolu olup protoskoleks olarak adlandırılan milyonlarca küçük larva barındırır (Miman, 2007). Parazitin toksik etkisi ve kesenin karaciğere baskısı sonucu karaciğer hücreleri atrofiye uğrar. Karaciğere tutunamayan onkosfer akciğer, beyin, dalak, kas ve böbrek gibi organlara yerleşebilmektedir (Erganiş, 2020).

Akciğere yerleşen kistler çok yavaş büyüme gösterir ve yıllarca belirti vermeyebilir. Hastada göğüs ağrısı, balgam çıkarma ve öksürük gibi klinik belirtiler verir. Plevra boşluğuna yerleşen hidatik kist solunum güçlüğü, şiddetli ağrı ve siyanoza sebep olur. Anafilaktik şok ve ölümlü sonuçlanabilir (Güneysu, 2013). Akciğerde herhangi bir sebepten gelişen travma veya tıbbi müdahale sırasında rüptüre olan kist sıvısında bulunan protoskoleksler çevre dokulara yayılarak sekonder kist oluşumuna neden olurlar (Akgün, 2018).

Kemiğe yerleşen kist genellikle femurun üst ucu, tibia ve humerus yerleşimlidir. Kemiği tahrip ederek kırılmalara neden olur. Hidatik kist dalakta ise hastada sol hipokondriumda

şışkinlik, ağrı, bulantı gibi klinik belirtiler gösterir. Beyin yerleşimli kist ise kafa içi basıncı artırarak şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, işitme ve görme bozuklukları ve komaya sebep olur. Merkezi sinir sistemi, göz ve kalp gibi önemli organlara yerleşen kistler, dokuları tahrip ederek ölümle sonuçlanır (Güneysu, 2013).

KE her yaşta bireyi etkilemekle birlikte klinik belirtiler ve bulgular; kistin yerleşim gösterdiği bölgeye, büyüklüğüne, gelişimsel evresine, çevre doku ve yapılar üzerindeki bası yapma durumuna ve enfektif kişinin immün sistemine göre değişir (Taşbent Esenkaya ve ark., 2021). Tanı klinik bulgular, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve serolojik testlerle konulur (Koca ve ark., 2016). Görüntüleme yetersiz olduğunda serolojik yöntemler kullanılır. Indirekt Hemaglutinasyon Assay (IHA), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Western Blot ve İndirekt Floresan Antikor Testi, immünkromatografik hızlı tanı testleri KE tanısında yaygın bir şekilde kullanılan serolojik testlerdir (Behçet ve Avcıoğlu, 2020). Serolojik testler tanısal amaç ve hastalığın postoperatif takibinde yarar sağlamaktadır. Uygulama kolaylığı, maliyet düşüklüğü, yüksek duyarlılık ve özgüllüklerinden dolayı ELISA ve IHA yöntemleri sık kullanılan yöntemlerdendir (Beyhan ve ark., 2015).

Çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesiyle gönderilen hastalar otomasyon sistemi üzerinden taranarak, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden en az biri istenmiş olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Radyolojik verileri bulunan toplam 80 hastanın serum örnekleri IHA, ELISA ve immünokromatografik yöntem ile incelenmiş ve KE tanısında üç farklı serolojik yöntem sonuçları ile radyolojik görüntüleme sonuçları karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Hidatik kist varlığından Hipokrat (MÖ 460-347) bahsetmiş olup insan, sığır ve domuz karaciğerinde olduğunu saptamıştır. İnsan karaciğerinde oluşan hidatik kisti ‘su kesesi’ olarak tanımlamıştır. Aristotales (MÖ 384-322) hidatik kistleri ‘su kesesi’ olarak bildirip karaciğer ve akciğerde yıkım yaptığını belirtmiştir (Merdivenci, 1982). Galen (MÖ 129-200) karaciğerde hidatik kistin varlığını gözlemlemiş olup kesim hayvanlarında olduğunu bildirmiştir (Eckert ve Thompson, 2017).

Francesco Redi 1684 yılında KE’nin zoonotik bir parazit olduğunu belirtmiştir. Hartman (1685) ve Tyson (1691) KE’nin zoonotik olduğunu desteklemiştir. İlk kez erişkin formu 1694 yılında Hartman göstermiş olup paraziti köpek bağırsağından elde etmiştir (Altıntaş ve Tınar, 2004). Palas 1760 yılında hidatik kistlerin içinde oluşan yavru keseleri tanımlamıştır. Goeze 1782 yılında hidatik kistlerde skolekslerin bulunduğunu bildirmiştir (Merdivenci, 1982). Batsch 1786 yılında insan ve otçul hayvanlarda görülen hidatik kist parazitlerinin aynı tür olduğunu fakat gelişim evrelerinin farklı olduğunu bildirmiştir (Merdivenci, 1982).

İlk gerçekçi adlandırma “*Hydatigena granulosa*” olup 1786 yılında Alman Batsch tarafından yapılmıştır. *Echinococcus granulosus* tür adı 1801 yılında Rudolphi tarafından verilmiştir. Morfolojik özellikleri incelenen *Echinococcus granulosus* protoskoleksler olarak tanımlanmıştır (Tappe ve ark., 2010).

Siebold 1853 yılında, koyun ve sığırlarda bulunan kistleri köpeklere yedirmiş ve erişkin parazitleri elde etmiştir. Köpek bağırsağındaki KE erişkin formları ile kesim hayvanların karaciğerinde bulunan kesecikler arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Köpek bağırsağındaki erişkin formları *Taenia echinococcus* olarak adlandırmış olup üç halkalı olduğunu göstermiştir (Merdivenci, 1982).

Bremser 1821 yılında protoskoleks varlığını insan izolatlarından alarak göstermiştir. Hidatik kiste ait ilk görüntüleri “*Helminthum simgeleri*, Rudolph’nin sistemik Entozologium görselleri” adlı kitabında 1824’te yayınlamıştır. Felix Deve 1900-1901 yılları arasında yırtılan kistlerin doku ile teması sonucu sekonder kist oluşumunu deneysel olarak göstermiştir (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982).

Guedini tarafından ilk kez 1906 yılında KE'in serolojik tanısı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Apphatie ve Lorentz 1908'de çalışmalara başlamıştır (Merdivenci, 1982). Deri testini ilk kez J. Troisler, Boidin ve Guy-Laroche 1910 yılında uygulamışlar ve 1912 yılında deri testi L. Casoni tarafından Casoni Deri Testi adını almıştır (Beşya, 2008).

Cezayir'de 1931 yılında ilk kez Uluslararası Hidatoloji Kongresi gerçekleştirilmiştir. Serolojik testler Garabedian, Matossein ve Djanian tarafından 1957 yılında IHA ve Norman, Sadun ve Allain tarafından 1959 yılında bentonit flokülasyon kullanılmıştır. Lateks aglütinasyon (LA) Fischman tarafından 1960 yılında uygulanırken 1961 yılında Kagan tarafından çift difüzyon uygulanmıştır. Azevedo ve Rombert tarafında floresan antikor testleri 1964 yılında, ELISA testi ise Farag, Bout ve Capron tarafından 1975 yılında ilk kez kullanılmıştır (Beşya, 2008).

Ülkemizde ilk kez hidatik kistlerden 1872 yılında CR Kitabiyen bilgiler vermiş olup Multiloküler Hidatik Kist adlı kitabını yazmıştır. İlk vaka ise 1939 yılında Dr. Kamile Aygün tarafından bildirilmiştir. Tıbbi Parazitoloji kitabının yazarı olan Prof. Dr. İsmail Hakkı Çelebi tarafından ilk Tıbbi Parazitoloji Kürsüsü kurulmuştur (Altıntaş, 2003; Çobanoğlu, 2016).

2.2. Sınıflandırma ve Genotip

Alem: Platyhelminthes

Sınıf: Cestoda

Alt Sınıf: Eucestoda

Takım: Cyclophyllidae

Aile: Taeniidae

Cins: *Echinococcus*

Türler: *Echinococcus granulosus*

Echinococcus multilocularis

Echinococcus oligarthus

Echinococcus vogeli

Taeniidae ailesinde insanda hastalık yapan türler çok azdır. Hayvanlarda ve et endüstrisinde hastalık yapan türler oldukça fazladır. İnsan yaşamının yanı sıra dünya genelinde et endüstrisini etkilemektedir (Lightowers, 2021). İnsanda KE etkeni olan *Echinococcus granulosus*'un sınıflandırması şu şekildedir; *Echinococcus* cinsi, Platyhelminthes alemi, Cestoda sınıfı, Cyclophallidae takımı, Taeniidae ailesindendir. Bilinen *Echinococcus* cinsinde üç tür daha bulunmaktadır. Bunlar; *E. multilocularis*, *E. oligarthus*, *E. vogeli*'dir (Aguliar ve ark., 1998; Tilkan ve ark., 2018). İnsan en sık görülen cinsler; *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*'tir. *E.granulosus* KE neden olurken *E.multilocularis* alveolar ekinokokkoz nedenidir (Erkan, 2004). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre *E.multilocularis* dünya çapında ölüme neden olan üçüncü önemli parazittir (Toews ve ark., 2021). *E.oligarthus* ve *E.vogeli* cinsleri ise polikistik ekinokokkoz nedeni olup insanlarda nadir hastalığa yol açmaktadır (Erkan, 2004).

Echinococcus granulosus'un çeşitli genetik varyantları bulunmaktadır. Günümüzde 10 farklı genotip (G1-G10) varlığı bildirilmiştir (Thompson ve ark., 1995; Thompson ve McManus, 2002; McManus ve Thompson, 2003; Tünger, 2013). Tüm suşlar ara konak spektrumu, coğrafik yayılım, erişkin ve metasestod morfolojisi, son konaklarda olgunlaşma süresi, metasestodların organ lokalizasyonu ve protoskoleks üretimi gibi konularda farklılıklar göstermektedir (Eckert, 1997). Ülkemizde G1 ve G7 suşları görülmektedir (Altıntaş, 1997).

G1 koyun suşu olarak tespit edilmiştir. G1 evcil koyun suşu ara konak olan koyunda hidatik kist oluşturmaktadır. Ayrıca insanlarda en sık rastlanan suş olup enfeksiyonlara neden olmaktadır. Türkiye'de görülme sıklığı çok olan bu suş ayrıca Fas, Tunus, Kenya, Kazakistan, Batı Çin ve Arjantin'de de oldukça sık görülmektedir (Mwambete ve ark., 2004; Thompson ve McManus, 2002; Ütük ve Şimşek, 2008). G2 manda suşu olup artık geçerli bir genotip olarak kabul edilmemektedir. Fakat G3'ün bir mikrovaryantı olarak tanımlanmaktadır (Casulli ve ark., 2022). G7 domuz suşu olarak tespit edilmiştir. Ara konak domuz olup son konak köpek ve vahşi etoburlardır. Hidatik kisti genellikle karaciğerde görülmektedir (Eckert ve ark., 1993; Pawlowski ve ark., 1993; Rosenzvit ve ark., 1999; Snabel ve ark., 2000, Gonzales ve ark., 2002; Tünger 2013). Diğer türler ülkemizde görülmemekle beraber G3 ve G5 sığırlarda, G4 atlarda, G6 develerde, G8 geyiklerde, G9 domuzlarda ve G10 rengineyiklerinde görülmektedir (Thompson ve ark., 1995; Thompson ve McManus, 2002; McManus ve Thompson, 2003; Tünger, 2013). G5, G6, G8 ve G10 genotiplerinin taksonomik durumu hala tartışmalıdır. G1 ve

G6 suşları Asya, Güney Amerika ve Akdeniz havzasında oldukça endemiktir (Mehmood ve ark., 2022).

2.3. Morfoloji

2.3.1. Erişkin

E.granulosus erişkin formunun uzunluğu 2-6 mm, boyu 2-9 mm arasında değişmekte olup eni 0.5 mm'dir (Unat ve ark., 1995). Halkanın skoleks adı verilen baş kısmı 0,26-0,36 mm çapındadır (Amman ve Eckert, 1996). Skoleks parazitin konak bağırsağına tutunmasını sağlamaktadır. Skolekste 0,10-0,13 mm çapında 4 adet çekmen ve 30-36 adet rostellum olarak adlandırılan çengelsi yapılar bulunmaktadır. Dar ve uzun boyun kısmı bulunmaktadır. Boyundan sonra genellikle 3-4 halkadan oluşan son kısım yer almaktadır (Unat ve ark., 1995). İlk halka immatürdür ve genital organlar gelişmemiştir. Orta halka olgundur ve genital organlar gelişmiştir. Ortalama boyu enine göre iki kattır. Orta halkada dişi döllenme organı, ovaryum ve vitellus kesesi bulunmaktadır. Dişi döllenme organı halkanın arka kısmında kalmakta olup ovaryum ise halkanın orta kısmında bulunmaktadır. Vitellus kesesi ise ovaryumun arkasında bulunmaktadır. Genital delik tek taraflı olup yeri değişkendir. Halkanın ortasında ya da arkasına yakın konumdadır. Genital deliğin ön ve arka kısmında sayısı 25 ile 50 arasında değişebilen testis bulunmaktadır (Tunçözgür, 2004; Yazar, 2006; Uysal, 2008). Son halkada gebe halka bulunmakta olup boyu parazitin boyunun yarısı kadardır. Halkanın uterusunun dalları yuvarlak ve kısa olup içinde ortalama 400-800 adet yumurta bulundurmaktadır (Unat ve ark., 1995).

2.3.2. Yumurta

Yumurtalar kapaksız ve 22-36 x 25- 50 µm çapında olup şekilleri yuvarlak ve ovalimsidir. Yumurta içinde emriyofor ile çevrili altı çengelli emriyo (onkosfer) bulunmaktadır (Şenlik ve Diker, 2004). Onkosfer 30-40 µm çapında olup yuvarlak veya oval şekildedir. Emriyofor yumurtayı çevreleyen kalın bir zar olup yumurtaya koyu kahverenginde ışımsal çizgili görünüm vermektedir. Ayrıca embriyofor kabuk olarak adlandırılmaktadır ve onkosferi dış koşullara karşı koruyan, geçirgen olmayan ve protein yapıdan oluşan bir tabakadır (Torgerson ve Deplazes, 2010). Taenia yumurtaları birbirlerine olan benzerliklerinden dolayı ışık mikroskopunda *E.granulosus*'u ayırt etmek mümkün değildir (Eckert ve Deplazes, 2004).

Emriyofor tabaka onkosferin dış ortamda 10 aya kadar canlı kalmasını sağlamaktadır (Torgerson ve Deplazes, 2010). Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı dirençli olmayıp kaynar suda

1 dakika, durgun suda 1 hafta, akarsuda 12 gün, toprakta 14 gün, 0C’de 116 gün ve buzda 4 ay canlı kalabilmektedir (Gülgösteren, 2006; Yazar, 2006; Uysal, 2008).

2.3.3. Hidatik kist (Metasestod)

Metasestod *E.granulosus*’un tam gelişmiş larva formu olup yapısı içi su dolu küreye benzerdir. Üç tabakadan oluşmaktadır. Bunlar; germinatif, laminar ve adventisiyel tabakadır (Leducq ve Gabrion, 1992).

Adventisiyel tabaka konak kapsülü, perikist olarak da adlandırılmaktadır. Konak karaciğer dokusunun oluşturduğu adventisiyel tabaka kalın katmanlıdır. Yapısı karaciğer dokusu ve fibröz nedbe dokusunu oluşturan fibroblastlardan oluşmaktadır (Özcel, 2007). Koruyucu özellikte olan bu tabaka beyaz renkte olup kalınlığı 1 mm kadar uzanabilmektedir. Bu tabakada besinlerin geçişi ve atımı yapılmaktadır (Thompson, 2001).

Laminar tabaka ektokist, stratum kütikularis olarak da adlandırılmaktadır. Parazit tarafından üretilen bu tabaka beyaz renkli olup kitinöz, laminalı, jelatinöz bir zardan oluşmaktadır. Parazit ile adventisiyel tabaka arasında bir ayırım oluşturmaktadır (Özcel, 2007). Laminar tabaka kistin etrafını sararak iç basınç oluşmasını sağlamaktadır. Adventisiyel tabakadan madde geçişini engellemektedir. Böylelikle konak immünolojik yanıtıtan korunmaktadır (Merdivenci, 1982).

Germinal tabaka endokist, çimlenme zarı olarak da adlandırılmakta olup kütiküler tabakayı oluşturmaktadır. Kütiküler tabakada protoskoleks, içe ve dışa doğru üreyici kapsüller bulunmaktadır (Eckert ve Deplazes, 2004). Germinal tabaka parazitin aktif katı olmakla birlikte iç katı oluşturmaktadır. Protoskoleks ve endojen kapsülleri üretmektedir. Endojen kapsüller yeni skoleks kümeleri içermektedir. Çimlenme zarında tomurcuklanan skoleks kümeleri ana kist boşluğuna gelerek hidatik sıvı içerisine düşerler. Burada kız kistleri oluşturmaktadır. Kız kistlerin zarında yeni tomurcuklar gelişmekte ve yeni skoleksler oluşmaktadır. Skolekslerin dökülmesi ve serbestlenmiş endojen kapsüllerin yer çekimi etkisi ile dibe çöküm gerçekleşmektedir. Dibe çöken skoleksler hidatik kumu oluşturmaktadır (Özcel, 2007).

Kist, hidatik sıvı ile doludur. Kist duvarı aselüler olup parazit tarafından salgılanan laminar tabaka ile kaplıdır. Laminar tabaka değişken kalınlıkta olup germinal tabaka ile çevrilidir. Bu tabaka parazitin hem mekanik hem de immünolojik olarak hayatta kalması için ilk yanıtı oluşturur. Germinal tabaka proliferatif farklılaşmamış hücreleri barındıran çeşitli

hücre tiplerini içermektedir. Bunlar protoskoles içeren yavru hücre oluşumundan sorumludur (Zhou ve ark., 2019).

2.4. Yaşam döngüsü

2.4.1. *E. multilocularis* bulaş yolları ve patogenezi

Ara konak genellikle kemirgenler ve bazen insanlardır. Kesin konak tilki başta olmak üzere, kurt, vahşi ve yabani köpeklerdir. Kesin konağın dışkılarından atılan parazit yumurtalarının ara konak tarafından ağız yolu ile alımı sonucu ara konak enfekte olur. Yutulan yumurtalar bağırsağa ulaşır ve burada açılarak onkosferler çoğalmaktadır. Bağırsak duvarını istila eden onkosfer portal ven yoluyla başta karaciğer olmak üzere hedef organlara geçmektedir (Hayashi ve ark., 2021). Ulaştığı organda metacestoda dönüşen onkosfer aseksüel çoğalım yapmaktadır. Tümör benzeri dokular oluşmakta ve konak enfektif hale gelmektedir (Toews, 2021).

2.4.2. *E. granulosus* bulaş yolları ve patogenezi

E. granulosus'un bulaş yolu kesin bir etobur konakçı ve otçul konağı içeren karmaşık bir döngüye sahiptir (Zhang ve ark., 2012). Kedi, köpek ve sırtlan gibi etoburlar kesin konaktır. Koyun, keçi, sığır, deve gibi otçullar ara konak olarak parazit barındırmaktadır. Parazitin yumurta üreten erişkin formu etoburların incebağırsağında yaşar. Her erişkin parazit ise her gün yüzlerce yumurta üretmektedir. Etoburun dışkılarından atılan yumurtalar, atıldıkları anda enfektiftir. Yumurtalar ısıya ve kuraklığa karşı hassastır. Fakat donma sıcaklıklarına dayanıklıdır. Çevre koşullarına uyum sağlayan yumurtalar aylarca veya bir yıl boyunca enfektif olabilmektedir. Ara konakçının enfektif yumurtaları yutması sonucu onkosfer açılır ve bağırsakları istila eder. Kan dolaşımı yoluyla karaciğer gibi iç organları hedef alır. Etkilenen organda içi sıvı dolu kist gelişir. Protoskoleks germinal tabakadan tomurcuklanır ve içinde kist gelişir. Bir kist içeriğinde binlerce protoskoleks barındırabilir. Dejenere olan kistlerde bol miktarda serbest yüzen çengel yapıları görülebilmektedir (Higuera ve ark., 2016).

İnsanlar, *E. granulosus*'un yumurtaları ile kontamine olmuş gıdaların tüketilmesi ile enfekte olan intermediat konakçılardır (Sajiva ve ark., 2022). Yutulan enfektif yumurtalar mide veya ince bağırsakta açılarak mukozal duvara nüfuz eder. Mukozal duvarı istila eden yumurtalar portal ven yoluna taşınır ve buradan karaciğere gelerek yerleşim yapar (Kern, 2003). KC filtresi ve lenfatik damardan geçen onkosfer kalbin sağ tarafına ve oradan küçük dolaşıma

girer. Onkosfer akciğer filtresini geçerse sistemik dolaşıma girer ve AC yerleşimi görülebilir (Kern, 2003)

E.granulosus insanda 30 cm'ye kadar büyüebilmektedir. Parazitin sindirim, dolaşım ve solunum organları bulunmamaktadır. *Echinococcus* protoskoleksleri iki yönde gelişme göstermektedir. Köpek bağırsağında eşeysiz üreme gerçekleştiren onkosfer tenyaya dönüşerek üreme gerçekleştirebilir veya hidatik kist yırtılması ile üreme gerçekleşir. Ara konak olan insanda protoskoleksler aseksüel olarak yeni bir kist oluşturma özelliğine sahiptir. Bu durum 'ikincil ekinokokkoz' olarak adlandırılmaktadır (Wen ve ark., 2019).

2.5. Epidemiyoloji

2.5.1. Kistik Ekinokokkozisin Dünya'daki Epidemiyolojisi

KE kırsal nüfus için sağlık ve sosyo-ekonomik sonuçları etkilemektedir. Küresel olarak mevcut tahminlere göre insanda KE vaka prevansı 1-3 milyondur. Yaşam yılı yükü, insan tedavisi ve çiftlik hayvanı üretim kayıpları 2 milyar ABD dolarıdır. 2014 yılında Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütüne göre küresel düzeyde en önemli üçüncü paraziter hastalık olarak gösterilmiştir (Tamarozzi ve ark., 2019).

Hidatik kist enfeksiyonu İtalya, Türkiye, Hindistan, Pakistan, İran, Mısır dahil olmak üzere Akdeniz bölgesi, Güney Amerika ve Orta Asya gibi hayvancılıkla uğraşılan ülkelerde büyük bir tehdit oluşturmaktadır (Khazaei ve ark., 2022). Dünya Sağlık Örgütü KE'yi küresel halk sağlığı sorunu olarak kabul edip ihmal edilen tropikal hastalıklar arasına dahil etmiştir (Santolamazza ve ark., 2020). KE ve alveolar ekinokokkoz ile 1 milyondan fazla insan enfektiftir. Dünyada yılda 200 000'den fazla vaka görülmektedir. Tibet topluluğu ekinokokkozisten en çok etkilenen topluluklardan biridir. Tibet Özerk Bölgesi'nde 2016 yılında yapılan araştırmada ekinokokkozis prevalansının % 1,66 olduğu gösterilmiştir. Bu vakaların %87,67'sinin KE olduğu tahmin edilmektedir (Zhao ve ark., 2021). Tazmanya ve Yeni Zelanda'da enfeksiyon elimine edilmiştir (Khazaei ve ark., 2022).

Çin'de 2012 ve 2016 yılları arasında yürütülen ulusal bir araştırmada endemik il ve ilçe merkezlerinde ekinokokkoz prevalansı ve ekinokokkoz vakalarının demografik özellikleri ve yaşam tarzları ile ilişkisi araştırılmıştır. KE riskinin ana faktörleri hayvancılıkla uğraşma, çobanlık, göçebe yaşam ve yoksulluk olarak görülmüştür (Wang ve ark., 2022).

Arjantin, Brezilya, Şili, Peru ve Uruguay'da yılda 5 000 yeni kistik ekinokokkozis vakası tespit edilmiştir. Bu bölgelerde köpeklerde yılda 8 kez antihelmintik ilaç olan prazikuantel verilmekte olup insan bulaşlarının önüne geçilmektedir. İlaçlama 30 yıldır devam etmektedir. Buna rağmen Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde KE halen mevcuttur (Wen ve ark., 2019).

Avrupada yayınlanan verilere göre KE'nin en yüksek görüldüğü yerler Türkiye, İtalya, Yunanistan ve Fransa olarak bildirilmektedir. İtalya'da her yıl 1 000'den fazla KE cerrahisi yapılmaktadır. Güney İtalya'da endemik olup insidansı yıllık ortalama 4-8/100 000 kişi olarak kabul edilmektedir (Petrone ve ark., 2013).

İspanya'da G1 suşu taşıdığı rapor edilen domuzların sayısındaki artış bölgede halk sağlığı tehdidi oluşturmuştur. 2005-2008 yılları arasında yayınlanan dört ulusal raporda yaban domuzlarındaki KE'nin tahmini yaygınlık oranı %0,04'ten %0,17'ye yükselmiştir. Ayrıca geyiklerden bulaşan *E.granulosus*'un G10 tipinin olduğu da gösterilmiştir (Rojo-Vazquez ve ark., 2011).

Fas'ta KE endemiktir. Hayvanlarda enfeksiyon prevalansı bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte köpeklerde %58,8, koyunlarda %19,3 ve sığırlarda %48,7'ye kadar çıktığı bildirilmiştir. Fas Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1980-1992 ve 2003-2008 yılları arasında toplam 23 512 kişiye KE cerrahi tedavi uygulanmıştır. Meknes-Tafilalet bölgesinde 2014 yılındaki verilere göre yıllık ekinokokkoz insidansı 100 000'de 7,04; İrfane bölgesinde 100.000'de 16,33 ve El Hajeb'te 100 000'de 12,90 olarak bildirilmiştir (Chebli ve ark., 2017).

2.5.2. Kistik Echinokokkozisin Türkiye'deki Epidemiyolojisi

Türkiye'de KE enfeksiyonu, ilk kez 1908 yılında İstanbul'da bir veteriner hekim olan İsmail Hakkı Topçu tarafından bir köpekte tanımlanmıştır ve "tenya kistleri" olarak adlandırmıştır (Topçu, 1908). Bir sonraki yıl, İstanbul'da bir veteriner okulunda bir öğrenci tarafından bir insan kisti vakası tanımlanmıştır. Daha önceleri bu kistlerin insanlar arasında yaygın olduğu düşünülmüyordu ve bu vaka, Türkiye'deki ilk insan KE enfeksiyonu vakası olarak gösterilmiştir (Arslan ve ark., 2011).

KE, Cumhuriyetin kuruluşu ile ilk kez 1930'larda İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışan Prof. Dr. İhsan Doğramacı tarafından tanımlanmıştır. Doğramacı, kistleri ve kist içinde sıvı dolu bir kesecik taşıdığını tespit etmiştir (Doğramacı, 1941). Erzurum'da çobanlar ve köylülerde hidatik kistlerin varlığına dair bilgiler ortaya konulmuştur. Daha sonra

yapılan çalışmalarda kistlere köpeklerin dışkılarında yaşayan *Echinococcus granulosus* adlı parazitin neden olduğu anlaşılmıştır (İzci ve Turgay, 2005).

Türkiye'de tespit edilen bir başka vaka, 1933 yılında Van ilinin Başkale ilçesinde görülmüştür. Bu bölgede yaşayanlar arasında sıklıkla görülen kistler üzerine yapılan cerrahi işlemler ile KE olduğu tespit edilmiştir (Çelikbaş ve Çelikbaş, 2005).

Arslan ve ark. (2011) tarafından, Türkiye'de 1982-2008 yılları arasındaki KE yaygın vaka sayısı 1 138 olarak açıklanmıştır. Ancak, bu sayının gerçek vaka sayısından daha düşük olduğu düşünülmektedir. Özellikle kırsal bölgelerde vakalar kaydedilmediği ve bildirilmediği için gerçek vaka sayısı tam olarak bilinmemektedir (Arslan ve ark., 2011).

Mardin ilinde 2012-2013 yılları arasında KE şüphesi ile 207 hasta incelenmiş ve 17'sinde (%8,2) KE enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir (Kılıçöz ve ark., 2015). Diyarbakır'da yapılan bir araştırmada, 2014 yılında 1049 kişi üzerinde yapılan incelemelerde %3,2 oranında KE görülmüştür (Yılmaz ve ark., 2016). Van ilinde 2015 yılında yapılan operasyonlarda 1000 kişi üzerinde %8,8 oranında KE enfeksiyonu bulunduğu tespit edilmiştir (Koroğlu ve ark., 2015). 2000-2022 yılları arasında, Türkiye'deki KE vakalarının en yüksek olduğu şehirler arasında Erzurum, Van, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Siirt, Hakkari ve Bitlis bulunmaktadır. 2000-2022 yılları arasında, Türkiye ortalama toplam KE vakası sayısı 20 345'tir. Bu vakaların çoğunluğu (yaklaşık %80'i) doğu ve güneydoğu bölgelerinden gelmektedir. Şehir bazında, en yüksek vaka Şanlıurfa'da (4 329) tespit edilmiştir. Bu şehri sırasıyla Erzurum (3 098), Van (2 851), Diyarbakır (2 344), Mardin (1 753), Siirt (1 498), Hakkari (1 137) ve Bitlis (919) izlemektedir (Sağlık Bakanlığı, 2022).

2.6. Yerleşim Yeri

Ara konakçının karaciğerine yerleşen larvalar karaciğerde kist oluşumuna neden olur (Liu ve ark., 2021). Hidatik kistlerin %50-80'i karaciğer yerleşimli olup %5-30'u akciğerde bulunur. Nadir de olsa merkezi sinir sistemi, beyin, kalp, dalak, böbrek, kemik ve diğer organ yerleşimleri görülebilmektedir (Al-Malki ve ark., 2022).

Kistik ekinokokkozun yerleşim yeri genellikle karaciğerin sağ lobudur. Hepatik ve pulmoner yerleşimler açık farkla en yaygın olanlardır, vakaların yaklaşık %70'i karaciğerde meydana gelir ve %20'si pulmoner ekinokokkoza neden olur. Hastalığın ilerlemesi

asemptomatik, tipik ve yavaştır. Semptomlar karın ağrısı, ateş ve alerjik reaksiyona benzer döküntü olarak görülebilir (Woolsey ve Miller, 2021).

Akciğere yerleşen kistler çok yavaş büyüme gösterir ve yıllarca belirti vermeyebilir. Hastada göğüs ağrısı, balgam çıkarma ve öksürük gibi klinik belirtiler verir. Plevra boşluğuna yerleşen hidatik kist solunum güçlüğü, şiddetli ağrı ve siyanoza sebep olur. Anafilaktik şok ve ölümle sonuçlanabilir (Güneysu, 2013). Akciğerde herhangi bir sebepten gelişen travma veya tıbbi müdahale sırasında rüptüre olan kistin sıvısında bulunan protoskoleksler çevre dokulara yayılarak sekonder kist oluşumuna neden olurlar (Akgün ve ark., 2018). Akciğerdeki kistler asemptomatiktir ve 10-15 yıl içerisinde belirti vermeyebilir. Tedavi edilmez veya yanlış tedavi edilirse 10 yıl içerisinde kistte %90'a varan büyüme gerçekleşerek kistin patlamasına ve ölümcül anafilaktik şoka neden olmaktadır (Wang ve ark., 2022).

Kemiğe yerleşen kist genellikle femurun üst ucu, tibia ve humerus yerleşimlidir. Kemiği tahrip ederek kırılmalara neden olur. Hidatik kist dalakta ise hastada sol hipokondriumda şişkinlik, ağrı, bulantı gibi klinik belirtiler gösterir. Beyin yerleşimli kist ise kafa içi basıncı artırarak şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, işitme ve görme bozuklukları ve komaya sebep olur. Merkezi sinir sistemi, göz ve kalp gibi önemli organlara yerleşen kist, dokuları tahrip ederek ölümle sonuçlanabilir (Güneysu, 2013).

Bahjat ve ark. (2019), "Mitral kapak darlığı olan kalbin hidatik kisti; vaka raporu"nda kalp yerleşimli hidatik kistten bahsetmişlerdir. Vaka raporunda hastalığın en yaygın bulaş şeklinin fekal-oral yol olduğu bildirilip ince bağırsakta açılan onkosferin karaciğer ve akciğere yerleştiği, daha sonra sistemik dolaşıma ve kalbe ulaştığı bildirilmiştir (Bahjat ve ark., 2019).

Hidatik kistler genellikle karaciğeri etkileyerek nadiren de olsa kemiğe ilerlemektedir. Yüksek derece morbidite ve sakatlık nedenidir (Gao ve ark., 2023). Pelviks, hidatik kist için nadir görülen bir yerleşim yeridir. Genellikle yanlış teşhis edilmektedir (Bouknani ve ark., 2022). Pelviks yerleşimli hidatik kist primer olabileceği gibi visseral hidatidozun disseminaasyonu ile ilişkili olabilmektedir (Sameer ve ark., 2022). Bouknani ve ark.(2022), yaptığı çalışmada şehirde yaşayan 32 yaşında, 6 yıldır infertilite nedeni ile takip edilen bir hastada peritona yapışık 3-4cm'lik epiploik kitle ve posterior uterin seviyesinde başka bir kitleye rastlamışlardır. Yapılan tetkikler sonucunda hidatik kist olduğu gösterilmiştir. Genital ve özellikle uterus yerleşimli hidatik kiste son derece nadir rastlanan bir olgudur (Bouknani ve ark., 2022).

Meme hidatik kisti endemik bölgelerde bile nadiren görülen bir olgudur. 1000 olguda 3'ten az görülmektedir. Genellikle meme tümörleriyle benzerlik göstermektedir. Abu-Mandeel ve ark. (2022), yaptığı bir çalışmada 38 yaşında bir bayan hasta 7 aydır büyüyen meme kitlesi ile hastaneye başvurmuştur. Ultrasonda sol memede 'yılan belirtisi' ile karakterize hidatik kist görülmüştür (Abu-Mandeel ve ark., 2022).

Malakzai ve ark.(2023), yaptığı bir çalışmada 43 yaşında, alt karın bölgesinde ağrı ve idrar kaçırma, kitle hissi ile hastaneye başvuran erkek hastada ultrasonografik incelemede sol lateral duvarın iç yüzeyine yapışık kitle saptanmıştır. İdrar kesesindeki kitlenin hidatik kist olduğu gösterilmiştir (Malakzai ve ark., 2023).

2.7. İmmünite

İlk olarak dendritik topluluklar ve makrofajlar tarafından tepki oluşur. Antijenleri yakalar ve T hücreleri etkileşime girerler. Bu etkileşim, T hücre varlığının aktif olmasına ve çoğalmasına neden olur. Aktif olan T hücreleri, çeşitli B hücrelerini etkiler ve IgG antikorlarının üretimini başlatır. B hücreleri, IgG antikorlarını üretmeye başlarlar. Üretilen IgG antikorları, kist içindeki *Echinococcus granulosus* antijenleri ile reaksiyona girerek, kistlerin çoğalmasını önleyen bir savunma oluştururlar. Ancak KE bazı formları, özellikle de kist hidatikken, IgG antikorlarına cevap vermeyebilir. Bu nedenle, KE tespit edilmesi genellikle klinik ve radyoloji ile olur (Siracusano ve ark., 2009).

Enfeksiyonun erken döneminde vücut IgM ve IgG antikorları üretir. İlk enfeksiyondan sonraki 2-4 hafta içinde IgG antikorlarının seviyesi yükselmeye başlar. Bu antikorlar, parazitin içerdiği belirli proteinlere karşı üretilen ve parazit enfeksiyonu sırasında meydana gelen enflamasyon süreci ile birlikte artar. IgG antikorlarının seviyesi, enfeksiyondan sonraki 4-6 ay içinde pik yapar ve daha sonra genellikle sabit kalır veya yavaş yavaş azalma gösterir. Bazı hücreler ise, antikor seviyesi enfeksiyondan sonra hiç yükselmez veya yükselme oranı daha düşüktür. Bu nedenle, KE enfeksiyonu koruması sadece IgG antikorlarının varlığına dayanmamaktadır (McManus ve ark., 2003). Fareler ve koyunlarda 2 ve 11 hafta sonunda IgG yanıtı oluşmuştur. IgG antionkosferal antikor üreterek *E.granulosus*'u inhibe etmede görevlidir. Antikor seviyesi erken dönemde düşük seviyededir. Kronik dönemde ise IgG ve IgE antikor düzeyleri yüksek seviyededir. IgG'nin alt sınıfları olan IgG1 ve IgG4 predominanttır. Bu yanıtlar serodiagnostik testlerin geliştirilmesi için önemlidir (Zhang ve ark., 2012). Hastaların yaklaşık %30-40'ında *E.granulosus* antikorları negatiftir. Bununla birlikte, bu hastaların

çoğunda değişen seviyelerde dolaşımdaki antijenler ve immün kompleksler ölçülebilir. *E.granulosus* antijenleri tarafından B hücreleri aktivitesinin ve proliferasyonun regüle ve inhibe olacağı düşünülmektedir. *E.granulosus* antijenlerinin doğrudan B hücrelerini mi hedef aldığı yoksa T hücrelerinin düzenleyici mekanizmaları aracılığıyla mı oluştuğu bilinmemektedir (Zhang ve ark., 2012).

IgG antikorlarının varlığı, KE enfeksiyonunun serolojik olarak teşhis edilmesinde kullanılan birçok testin temelidir. En yaygın testlerden biri, IHA'dır. Bu testte, kistik ekinokok antijenleri serum ile birleştirilir ve aglütinasyonun oluşup oluşmadığına bakılır. IgG antikorları, bulaşmanın devam ettiğini gösterse de, enfeksiyonun etkilerini kontrol altına almak için yeterli değildir. Enfeksiyonun tamamen ortadan kaldırılması, genellikle antiparaziter ilaç tedavisi ve cerrahi müdahale gibi agresif tedavi yöntemleri gerektirir (Garcia ve ark., 2010).

IgG antikorları, parazitlerin yumurtalarına veya kistlerine bağlanarak immün sistemin tanınmasına ve yok etmesine yardımcı olurlar. IgG antikorları enfeksiyonun bulaşmasına ve süresine bağlı olarak belirlenir. Kistik ekinokok enfeksiyonunda IgG antikorlarının önemi, enfeksiyonun teşhisinde ve tedavisinde kullanılmasıdır. Enfeksiyonu teşhis etmek için serumda IgG antikorları ölçülebilir. Tedavide ise, IgG antikorlarına dayalı immünolojik tedaviler uygulanabilir (Roberts, 2018).

Enfektif yumurtaların alınması ile birlikte IFN- γ , IL2 ve IL4 seviyeleri düşük seviyede salgılanırken enfeksiyonun sonunda yüksek seviyelere çıkmıştır. Th2 yanıtları kronik helmintiyaziste önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, kronik KE enfeksiyonunun dikkate değer bir özelliği, insan ekinokokkozunda yüksek seviyelerde IFN- γ , IL4 ve IL10'un bir arada bulunmasıdır (Zhang ve ark., 2012). IFN- γ , savunmanın önemli bir parçasıdır. Kistik ekinokokkozis oluşumunda, IFN- γ seviyeleri yükselir ve erken koruyucu bir rol oynar (Siles-Lucas ve ark., 2017). IFN- γ ve T hücreleri paraziti tanıyarak ve öldürerek bulaşmayı önleyebilir (Deplazes ve ark., 2017). Hidatik enfeksiyonun neden hem Th1 hem de Th2 sitokinlerinin yüksek seviyelerini indükleyebildiği açık değildir. Çünkü genelde Th1 ve Th2 sitokinleri birbirlerini aşağı regüle etmektedir. Bununla birlikte IL-10'un kronik enfeksiyondaki rolü belirsizliğini korumaktadır. IL-10'un Th1 koruyucu yanıtını bozabileceği bir raporda belirtilmiştir (Zhang ve ark., 2012). IL-2, T hücreleri tarafından üretilen bir sitokindir (Sutherland ve ark., 2018). KE enfeksiyonunda IL-2 seviyeleri artabilir. IL-2, T hücrelerinin çoğalmasına yardımcı olur (Demir ve ark., 2016). IL-4, T hücreleri, mast hücreleri ve bazofilik granülositler tarafından üretilen bir sitokindir ve Th2 yanıtını başlatır (Abbas ve ark., 2014).

Hücreyel yanıtlar ve Th2 regölasyonu, erken evrelerde hücre aracılı bağışıklığın aktivitesinde önemli rol oynar. İnsanlarda ve koyunlarda eozinofiller, nötrofiller, makrofajlar ve fibrositlerin infiltrasyonu etkilidir. Hücreyel yanıt ciddi enflamatuar yanıt oluşturmaz ve kistler lamina kistik tabakayı konakçı dokudan ayıran fibröz tabaka ile çevrilmektedir. Fare modelleri ile yapılan çalışmada enfekte olmuş farelerde IgG1 yükselmiş olup Th1 ve Th2 sitokinleri tarafından sırasıyla IgG1 ve IgG2 seviyeleri artmıştır (Zhang ve ark., 2012).

Enfeksiyonun ilk günlerinde nötrofil ve makrofajlar artmıştır. Makrofaj heterojenliği mononükleer fagositik sisteme aittir. M1 makrofajları paraziti öldürmek için etkili olan NOS sentezini aktive eder. M2 makrofajı ise doku onarımı yapmaktadır. Parazit enfeksiyonu ile aktive olan makrofajlar patojeni fagosit etmekle görevlidir (Li ve ark., 2019).

2.8. Tanı

2.8.1. Anemnez

Kistik ekinokokkozis klinik olarak genellikle sessiz seyreder. Kistin yerleştiği organa bası yapmasının sonucu olarak ağrı, şişme, hazımsızlık, mide kanaması ve kusma gibi komplikasyonlar ortaya çıkar (Brunetti ve ark., 2010). Nadiren, kist dokularının enfeksiyonu sonucu karın ağrısı, hassasiyet, sarılık, kitle hissi, palpe edilebilir kitle, ateş, yorgunluk hissi, kilo kaybı, bulantı, kolanjit, pankreatit, biliyer sekonder siroz, apse, portal hipertansiyon, vena kava kompresyonu görülebilir (McManus ve ark., 2003). Bununla birlikte, çoğunlukla tesadüfi olarak bir görüntüleme yöntemi sonucunda ortaya çıkar ve hiçbir belirti göstermeyebilir (Buttenschoen ve Buttenschoen, 2003).

Klinik tanı, hastanın öyküsü, fizik muayene, kan testi, radyolojik incelemeler (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme) ve eğer gerekliyse invaziv inceleme (kist sıvısının analizi) ile yapılır. Ancak, kesin tanı genellikle patolojik inceleme ile sağlanır (Moro ve Schantz, 2007).

2.8.2. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemler, kistlerin varlığı ve özellikleri hakkında bilgi sağlar (Aygen, 2017).

2.8.2.1. Ultrasonografi

Ultrasonografi noninvaziv olup kolay ulaşılabilir, maliyeti düşük, hassas bir görüntüleme yöntemidir (Buttenschoen ve Buttenschoen, 2003). KE tanısında, USG sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. USG, yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanarak organların iç yapısını görüntülemeye yardımcı olur (CDC, 2020). Ayrıca, kistlerin boyutunu, sayısını ve yerleşim yerlerini de belirleyebilir. Bu bilgiler, KE enfeksiyonunun ciddiyetini ve tedaviye yanıtını belirlemede yardımcı olur (Johnson ve Smith, 2021). USG ile yapılan görüntüleme, karaciğer, akciğer, böbrekler ve diğer organlarda bulunan kistlerin yer tespitini sağlar. Kistler genellikle içi sıvı dolu ve düzgün kenarlı yuvarlak şekillerdir (WHO, 2021).

USG, diğer görüntüleme yöntemleriyle (örneğin bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme) karşılaştırıldığında daha ucuz ve daha kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Ayrıca, USG sırasında radyasyon kullanılmadığı için hamileler ve çocuklar gibi hassas gruplarda güvenle kullanılabilir. Ancak, USG kistlerin doğasını veya içeriklerini tam olarak tanımlamayabilir ve bu nedenle tanıyı doğrulamak için diğer görüntüleme yöntemleri gerekebilir (Özarslan ve ark., 2015).

2.8.2.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi, USG ile birlikte kullanıldığında daha detaylı bir görüntüleme sağlar ve kistlerin çevre dokularla olan ilişkisini, çevre dokuların yapısını ve kistin içindeki sıvının yoğunluğunu belirlemede etkilidir. Ayrıca BT ile kistlerin büyüklükleri, sayıları ve yerleşim yerleri de belirlenebilir (Brunetti ve ark., 2010). BT, USG'ye göre daha detaylı bir görüntüleme sağlayabilir. BT ile kistlerin içindeki kalsiyum birikimi gibi özellikler de görüntülenebilir (Karadeniz, 2015).

BT, USG gibi kistlerin sayısını, büyüklüğünü ve içindeki sıvı miktarını belirleyebilir, ayrıca kistlerin duvarının yapısı ve içindeki dokunun özellikleri gibi daha detaylı bilgiler de sağlayabilir (CDC, 2020). Ancak, BT'nin radyasyon dozunun yüksek olması nedeniyle, özellikle çocuklar ve hamile kadınlar gibi daha hassas gruplarda kullanımı sınırlı olabilir (Aygen, 2017).

2.8.2.3. Manyetik rezonans ile görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme KE tanısında kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemidir. MRG, USG ve BT gibi diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha hassas ve

ayrıntılı bir görüntüleme sağlar. Ayrıca, MRG radyasyon içermemesi nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha güvenlidir. MRG, kistlerin yerini, büyüklüğünü ve şeklini tespit ederek, KE enfeksiyonunun teşhisinde ve tedavide karar verilmesine yardımcı olur (Bhatia ve ark., 2015). Özellikle beyin ve omurilik gibi hassas yerlerdeki kistleri tespit için kullanılabilir (Garcia ve ark., 2003).

MRG, kalsifiye olmayan veya kısmen kalsifiye lezyonları olan belirsiz olgularda karakteristik multiveziküler yapıyı, nekrotik alanları ve vasküler yapılara yakınlığı göstererek tanıyı kolaylaştırabilir (Buttenschoen ve Buttenschoen, 2003).

2.8.3. Seroloji

2.8.3.1. Casoni Deri Testi

Casoni deri testi, ilk olarak 1912'de İtalyan hekim Antonio Casoni tarafından kullanılmıştır. Casoni, kist sıvısının cilt altına alınması yoluyla bir deri testi geliştirmiştir. Bu test, kistte bulunan parazitin salgıladığı bir antijenin bulunduğu yeri tespit etmek için kullanılmaktadır. Testte, cilt altına hapsedilen kist sıvısı, enfektif kişide immünolojik bir yanıt olarak antijen-antikor kompleksleri meydana getirir (Eroğlu, 2006). Testte öncelikle bir enjektör ile bir miktar kist sıvısı deri altına enjekte edilir. Enjekte edilen yer hafifçe çizilir ve bölge izlenir. Pozitif bireylerde, ciltte 2-3 cm çapında bir şişliğe ve kızarıklığa neden olur (M'rad ve ark., 2018).

Casoni deri testi, uzun yıllar boyunca KE tanısında yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak günümüzde, daha hassas ve spesifik testlerin kullanımı nedeniyle bu test genellikle tercih edilmemektedir (Li ve ark., 2019). Casoni deri testi, yanıltıcı sonuçlar verebilir. (Grossa ve ark., 2021).

Casoni deri testi genellikle İHA testi veya diğer tanı yöntemleri ile birlikte kullanılır. Casoni deri testinin duyarlılığı düşüktür bu nedenle Casoni deri testinin KE tanısında tek başına yeterli olmadığı belirtilir (Talaie ve ark., 2017). Casoni deri testi yerine İHA testi gibi daha güvenilir ve duyarlı serolojik testler tercih edilmektedir (WHO, 2019).

İran'da KE'li 284 hastada yapılan Casoni deri testi duyarlılığı %51,4 olarak bulunmuştur. Özgüllük oranı ise %73,8 olarak tespit edilmiştir (Sadjjadi ve ark., 2006). Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada ise, KE'li 91 hastada yapılan Casoni deri testi duyarlılığı %53,8 olarak bulunmuştur. Özgüllük oranı ise %76,2 olarak belirlenmiştir (Erdem ve ark.,

2013). Bununla birlikte, Casoni deri testinin sonuçlarının farklı faktörlere (enfeksiyonun yerleşim yeri, enfeksiyonun süresi, immünolojik yanıt vb.) bağlı olarak değişebileceği bildirilmektedir (Erdem ve ark., 2013).

2.8.3.2. Kompleman Birleşme (Weinberg) Testi

Kompleman Birleşme Testinin ilk olarak 1898 yılında Alman bilim insanı Paul Ehrlich tarafından kullanıldığı bilinmektedir (Ehrlich ve Morgenroth, 1898). KE tanısında ise, Weinberg tarafından 1935 yılında kullanılmıştır. Bu test, KE tanısında güvenilir ve hassas bir yöntem olarak kabul edilmiştir (Weinberg, 1935).

Kompleman Birleşme Testi (KBT), kistik ekinokokozun saptanması için kullanılan bir laboratuvar testidir. KBT, kistin içindeki ekinokok yumurtalarına karşı antikorların bulunmasını tespit etmek için kullanılır. Bu testte, hasta serumundaki antikorlar, antijenle karşılaşınca kompleman sistemi aktif olur. Kompleman sistemi aktif olduğunda, antikor kompleksleri oluşur ve bu komplekslerden dolayı hücre yıkımı meydana gelir. Hücre imhası, renk değişikliğine neden olur ve sonuçları spektrofotometrik olarak ölçülür. Bu sayede kist içinde ekinokok yumurtalarına karşı antikorların varlığı tespit edilir (Craig ve ark., 2017).

KBT uygulanırken, birleştirme serumu alınır ve bir dizi seyreltme yapılır. Bu seyreltmeler daha sonra, ekinokok yumurtaları içeren bir yere eklenir. Solüsyonların bir parçası, kontrol amaçlı kullanılır. Birkaç saat inkübe edilir. Inkübasyon işleminin ardından, renk değişikliklerine uğramadığı kontrol edilir ve sonuçları spektrofotometrik olarak ölçülür (Garcia ve ark., 2003). KBT, diğer faktörlerin neden olduğu yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir ve bu nedenle tek başına kullanılmamalıdır (Eckert ve ark., 2001).

İran'da yürütülen bir araştırmaya, KE saptanan 63 hasta ve kontrol grubu olarak 54 sağlıklı kişi katılmıştır. KBT, tüm hastalarda %98,4'ünde pozitif çıkmıştır. Bu sonuçlar, KBT testinin KE için güvenilir bir test olduğunu göstermektedir (Rostami ve ark., 2017). KBT testinin KE tanısında %100 duyarlılık ve %96,6 özgüllük oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (Kayabaşı ve ark., 2016). Bir başka çalışmada KBT testinin %98,6 duyarlılık ve %99,1 özgüllük oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (Sadjjadi ve ark., 2003). KBT'nin KE için duyarlılık oranı %55 ila %90 arasında değişir ve genellikle İHA testiyle birlikte kullanılarak daha doğru sonuçlar elde edilebileceği bildirilmektedir (Craig ve Maynard, 2019).

2.8.3.3. *Lateks aglütinasyon testi*

Lateks aglütinasyon (LA) testi, antijen ve antikorlar arasındaki aglütinasyon türlerini tespit etmek için kullanılan bir immünolojik tanı testidir. Bu test, belirli bir antijen ile kaplanmış lateksleri kullanarak, antikorların varlığı veya yokluğunu belirler. Antijen-antikor sonucu sonucu, lateks davranışları aglütinasyon oluşturur ve gözle görülebilir hale gelir (Heidelbaugh ve Bruderly, 2009).

LA testi, tıp alanında birçok farklı enfeksiyonun tanısında kullanılmaktadır. Bunlar; tüberküloz, pnömokok, streptokok, hepatit, sifiliz, HIV ve çeşitli parazitik enfeksiyonlardır (Koçak, 2004). LA testi ilk olarak 1946'da lateks aglütinasyon testi adı altında bakılmıştır. Daha sonra 1959 yılında, lateks aglütinasyon inhibisyon testi adıyla, immünolojik tanı testleri arasında yerini almıştır (Shih, 2007).

LA testi, özel antikorlarla kaplı lateks mikroskopik taneciklerin kullanıldığı bir immünolojik test yöntemidir. Test, hızlı ve güvenli sonuçlar için birçok farklı enfeksiyonun tanısında kullanılır (Choudhury ve Goyal, 2015). LA testi uygulanırken, örnek materyal (kan, serum, vb.) öncelikle test tüplerine konulur. Daha sonra, özel antikorlarla kaplı lateks tanecikleri eklenir. Örnekte antijen varsa, antikorlarla kaplı lateks tanecikleri antijene bağlanarak aglütinasyon oluştururlar. Bu aglütinasyon, gözle görülebilir veya bir aglütinasyon okuyucusu kullanılarak tespit edilebilir (Parija, 2012).

LA testi, birçok farklı enfeksiyonun tanısında kullanılabilir. Viral etken, mantar ve paraziter etkenin tanımlamasında kullanılır. Ayrıca, bazı tümörlerin tanısında da kullanılabilir (Manea ve Badea, 2014). LA testi ile *Brucella canis* antijeninin tespitinde %92,9 oranında pozitiflik tespit edilmiştir (Kılıç ve ark., 2012). LA testinin *Mycoplasma pneumoniae* tespitinde %96,7 oranında pozitiflik tespit ettiği belirtilmiştir (Chen ve ark., 2011). Genel olarak, LA testi, hızlı, kolay ve güvenilir bir tanı yöntemi olarak kabul edilir ve birçok enfeksiyonun teşhisinde kullanılır (Chen ve ark., 2011). İran'da yapılan bir araştırmada, LA testinin KE için duyarlılık oranı %87,5; spesifikliğı ise %98,7 olarak rapor edilmiştir (Ebrahimipour ve ark., 2019). Başka bir araştırmada KE için LA testinin duyarlılığı %67,9; özgüllüğü ise %97,4 olarak bulunmuştur (Rahimi ve ark., 2016). Başka bir araştırmada ise LA testinin duyarlılık %88,2, spesifisitesi ise %97,9 olarak bulunmuştur (Wang ve ark., 2021). Başka bir araştırmada ise LA testinin duyarlılık yüzdesi %71 olarak bulunmuştur (Zhang ve ark., 2011).

2.8.3.4. İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Testi

İHA, birçok enfeksiyonun tanısında kullanılan bir laboratuvar testidir. Bu test, antikorları veya antijenleri tespit etmek için kullanılır ve enfekte olan kişinin kan, serum veya diğer vücut sıvılarından numune alınarak yapılır (Maity ve ark., 2013). İHA testi, ilk kez 1940'ların başında ABD'de yapılmıştır. Stuart Mushlin, fare kırmızı kan hücrelerini kullanarak hemaglutinasyon testi yapmış ve bu testin önemli bir teşhis aracı olabileceğini düşünmüştür (Mushlin, 1943). Daha sonra, 1959 yılında Miescher ve arkadaşları, İHA testini kronik bruselloz tanısında kullanmıştır (Miescher ve ark., 1959).

İHA testi için, öncelikle test için kullanılan antijenler, genellikle enfeksiyöz bir ajanın bir parçası olan proteinlerden veya diğer gruplardan elde edilir. Daha sonra, hastadan alınan numune (kan, serum vb.) antijenlerle birleştirilir ve bu karışım, normal eritrositlerle birleştirilir (Rafiei ve ark., 2016). Test sonucu, numunedeki antikorların veya antijenlerin varlığına bağlı olarak, eritrositlerin bir araya gelmesi veya hemaglutinasyonu ile belirlenir (Chang ve ark., 1976). Antijen-antikor etkilenme oluşursa, negatifler arasında bir "çökme" meydana gelir ve sonuç olarak bir "çökme çizgisi" oluşur (Shigidi ve Ahmed, 2014).

İHA testi, özellikle bruselloz, tifo, tüberküloz, HIV, hepatit B ve C, sitomegalovirüs, herpes, kızamıkçık, kızıl ve Lyme gibi enfeksiyonların tanınmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu test, diğer testlerle birlikte çalışmada yüksek doğruluk değerleri sağlar (Maasss ve ark., 1995). Dabirzadeh ve ark. (2016), İHA testinin KE tanısı için duyarlılığını %96,6 olarak bildirmiştir. Testin hastalığa neden olan *Echinococcus granulosus* antijenlerinin varlığını tespit etmede yüksek duyarlılık düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Kala-azar (visseral leishmaniasis) tanısı için İHA testinin duyarlılığının %95-98 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (WHO, 2010). *Toxoplasma gondii*'ye karşı antikorların saptanması için, İHA testinin duyarlılığının, enfeksiyonun aşamasına ve parazitin suşuna bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte %50-100 arasında olduğu bildirilmiştir (Remington ve ark., 2004). İHA testi, çeşitli çalışmalarda %78,9 ila %96 arasında değişen duyarlılık yüzdeleri bildirilen KE için oldukça duyarlı bir tanı aracıdır (Dabirzadeh ve ark., 2016; Grosso ve ark., 2014; Li ve ark., 2014).

Dabirzadeh ve ark. (2016), KE tanısında İHA testi için %93,3 duyarlılık göstermiştir. KE tanısında İHA testinin duyarlılığını Talaiezadeh ve ark. (2012), %85, Bresson-Hadni ve ark. (1991) %95, Zibaei ve ark. (2014) %92,5 olarak bildirmiştir.

Dabirzadeh ve ark. (2016), İran'da yapılan çalışmada KE için İHA testinin özgüllük oranı %92,3 olarak rapor edilmiştir. Budak ve ark. (2018), Türkiye'de KE hastalarında İHA testinin özgüllüğünü %96 olarak bulmuşlardır. Lahmar ve ark. (2017) ise çalışmalarında İHA testinin özgüllük oranını %97,6 olarak raporlamışlardır.

IHA testinin güvenilirliği, kullanılan antijenin kalitesi ve kaynağı, örneklerin saklanması ve işlenmesi ve testi yapan personelin deneyimi ve eğitimi gibi çeşitli faktörlerden de etkilenebilir. Test sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak için, test süreci boyunca uygun kalite kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Spesifiklik açısından, IHA testinin genellikle test edilen hastalık için oldukça spesifik olduğu kabul edilir. Bununla birlikte, ilgili organizmalardan gelen antijenlerle çapraz reaksiyon meydana gelebilir ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, bazı durumlarda daha spesifik testlerin kullanıldığı doğrulama testleri gerekli olabilir. Genel olarak, IHA testi uygun şekilde kullanıldığında ve uygun kalite kontrol önlemleri alındığında değerli bir teşhis aracı olarak kabul edilmektedir. Bazı enfeksiyon hastalıklarının tespiti için yüksek hassasiyet ve özgüllük ile güvenilir sonuçlar verebilmektedir (Hsu ve Wu, 2018).

2.8.3.5. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ELISA testi, KE oluşumunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu test, enfekte olmuş kişilerde *Echinococcus granulosus* antikorlarının sonuçları için kullanılır. ELISA testi, hastalığın erken dönemlerinde bile yüksek duyarlılık gösteren bir tanı aracı olarak kabul edilir (Torgerson ve ark., 2009). ELISA testi, kist hidatik enfeksiyonunun kontrolü ve izlemi amacıyla da kullanılır. Özellikle cerrahi müdahale sonrasında kontrol için ELISA testi kullanılır. Bazı çalışmalarda ELISA testinin cerrahi müdahale sonrası kist hidatik enfeksiyonunda nüks için öngörücü bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Sayek ve Yüceyar, 2002).

ELISA testi, ortalama *Echinococcus granulosus*'a karşı antikor yanıtını ölçmek için kullanılır. Bu testte, IgG sınıfı antikorlar en yaygın olarak ölçülen antikor sınıfıdır. Bununla birlikte, son yıllarda, IgG alt sınıflarının (IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4) KE tanısı için önemli olduğu vurgulanmıştır. KE'li hastaların çoğunda IgG4 alt sınıfındaki antikorlar yüksek seviyelerde gözlemlenmiştir. Bu nedenle, IgG4 antikorlarının ölçümleri, KE hastalarının tanısında daha yüksek bir özellik gösterebilir (Zhang ve ark., 2003).

KE IgG1 antikorları, diğer alt sınıflara göre daha yüksek düzeyde ve uzun ömürlü bir immün yanıt üretmektedir. IgG1 antikorları, kist hidatik enfeksiyonunun saptanmasında yüksek bir hassasiyet sağlar (Brunetti ve ark., 2010). IgG3 antikorları, diğer alt sınıflara göre daha az üretilir. IgG3 antikorları, ayrıca kist hidatik enfeksiyonunun takibi için de kullanılabilir (Tappe ve ark., 2004). IgG1 ve IgG3 alt sınıflarının da KE tanısı için önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu durumda, IgG1 ve IgG3 alt sınıflarındaki antikorların, hastalığın aktif olduğu tablolarda yüksek düzeylerde olduğu görülür. Bu nedenle, IgG1 ve IgG3 antikorlarının gözlemlenmesi, erken teşhis için faydalı olabilir (Sadjjadi ve ark., 2008). IgG2 antikorları, vücudun bağışıklık yanıtının bir göstergesi olarak kabul edilir. IgG1 antikorlarının seviyeleri düştüğünde üretilir ve erken dönemde belirlenebilir. Ayrıca, IgG2 antikorları, kist hidatik enfeksiyonunun tekrarlamasını takip etmek için de kullanılabilir (Liance ve ark., 2000).

ELISA testi, KE tanısı için özellikle duyarlı bir testtir. Bu test, KE'li hastalarda serum ve sıvı örneklerinde yüksek hassasiyetle çalışır (Sayek ve Yüceyar, 2002). Farklı çalışmalarda ELISA testinin duyarlılığına dair farklı oranlar bildirilmektedir. KE tanısında ELISA testinin duyarlılığını Akisu ve ark. (2001) %96,3; Li ve ark. (2015) %96,5, Mohammadi ve ark. (2017) %94,3; Dabirzadeh ve ark. (2016) %98,3; Altıntaş ve ark. (2015) %80 olarak bildirmişlerdir.

2.8.3.6. Western Blot (WB) Yöntemi

WB yöntemi, birçok bilimsel laboratuvar ve tıbbi tanı testlerinde kullanılan bir protein analiz yöntemidir. Bu teknik, 1979 yılında Towbin ve arkadaşları tarafından ilk kez kullanılmıştır (Towbin ve ark., 1979). WB yönteminin prensibi, öncelikle bir jel üzerinde proteinlerin ayrıştırılmasıdır. Ayrıştırılan proteinler daha sonra, bir membrana aktarılır ve membran üzerinde hedeflenen proteinlerin sonuçları için bir antikor kullanılır. Antikor, hedef proteinleri muhafaza etmek için kullanılır ve daha sonra belirli bir enzim veya floresan boya kullanılır. Bu sayede hedef proteinlerin bilgisi, floresan veya enzimleri kullanarak görsel olarak görüntülenebilir (Bose ve ark., 2019; Mahajan ve Gautam, 2012).

WB yöntemi, protein-protein etkileşimlerinin belirlenmesi, proteinlerin post-translasyonel değişikliklerinin saptanması, kanser araştırmaları ve biyoteknolojide genel olarak kullanılmaktadır (Mohanasundaram ve Singh, 2018).

WB yöntemi KE tanısında %96,7 özgüllük kazanmıştır (Dabirzadeh ve ark., 2016). WB yöntemi diğer testlerle birlikte kullanıldığında, klinik ve laboratuvar sonuçları birlikte değerlendirilerek doğru teşhis için daha yüksek bir duyarlılık sağlayabilir (Yang ve ark., 2013).

WB yönteminin spesifisitesinin %95,6 olduğu ve KE tanısında kullanılabileceği vurgulanmıştır (Deplazes ve ark., 1997). WB yönteminin KE için spesifisitesinin %96,8 olduğu ve yüksek özelliklere sahip olması sayesinde güvenilir bir tanı yöntemi olduğu bildirilmektedir (Bayram ve ark., 2019). WB yönteminin KE tanısında %90-100 arasında duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur (Talaie ve ark., 2018; Zhang ve ark., 2019). Ancak, WB yöntemi gibi immünolojik testlerin sonuçları, testte kullanılan antijenlerin boyutları ve aşılarda immünolojik yöntemlerine bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle, KE tanısı için birden fazla tanı yöntemi kullanılması önerilmektedir (Brunetti ve ark., 2010).

2.8.3.7. Antijen Testleri

2.8.3.7.1. İmmünokromatografik Yöntem

İmmünokromatografik yöntemin, hızlı ve hassas bir tanı yöntemi olduğu ve birçok alanda kullanıldığı birçok kaynakta belirtilmektedir. İmmünokromatografik testler, tıbbi tanının yanı sıra su ve gıda analizleri, çevre ve endüstriyel kontrol, biyolojik savaş ajanları ve narkotik ürünlerin araştırılması gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Koczula ve Gallotta, 2016). İmmünokromatografik yöntemin ilk olarak 1984 yılında bir immünokromatografik gebelik testi olan "One-Step" adıyla piyasaya sürüldüğü bilinmektedir (Gutierrez ve ark., 2011).

İmmünokromatografik testin çalışma prensibine bakıldığında, testte mobil antikorlar hedef antijenle kompleks oluşturur ve test şeritleri boyunca sabitlenen antikorlar aracılığıyla sonuç verir. Test sonucu, bir çizgi veya nokta şeklinde görünür ve hedefin negatif olduğunu belirtir (Tewari ve Gupta, 2012). Bu testler basit, hızlı ve kullanımı kolay olup birçok alanda kullanılmaktadır. Özellikle tıbbi teşhis, güvenlik, çevre ve veterinerlik gibi alanlarda kullanılmaktadır (Zhu ve ark., 2013).

İmmünokromatografik testlerin duyarlılığına dair farklı çalışmalarda farklı oranlar bildirilmektedir. Grosso ve ark. (2014) bu testlerin duyarlılığını %85-95 arasında bildirirken, bir başka çalışmada duyarlılık %60-70 aralığında bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2012). İmmünokromatografik testler, KE'de hızlı ve doğru tanı için etkili yöntemlerdir. Çeşitli araştırmalar, immünokromatografik testlerin yüksek spesifite ve duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir (Talaie ve ark., 2013, Gottstein ve ark., 2014).

KE tanısında kullanılan immünokromatografik yöntemler çeşitli antijenlerin kullanımıyla yapılmaktadır. Bu antijenler arasında *Echinococcus granulosus*'un antijenleri olan

EgAgB, EgAgP29 ve ısı şok proteinleri yer almaktadır (Hizel ve ark., 2007). Çalışma prensibi, test şeritlerinin üzerinde immobilize edilmiş KE antijenlerinin, örnekteki antikorlar ile reaksiyona girerek renkli bir çizgi oluşturmalarıdır (Zhang ve ark., 2003). Özellikle ısı şok proteinleri, KE tanısında yüksek duyarlılıklara ve yatkınlığa sahip olduğu için hızlı tanı testlerinde kullanılmaktadır (Junghanss ve ark., 2008).

KE tanısında kullanılan immunokromatografik yöntem, *Echinococcus granulosus*'un farklı antijenlerinin tespitinde duyarlıdır. RecEgAgB2, RecEgAgHSP20 ve RecEgAgB1, immunokromatografik testler için en sık kullanılan ajanlardır. RecEgAgB2, KE'de en yüksek düzeyde olan antijendir ve sıvı kullanım materyallerinde kullanılır (Zhang ve ark., 2003). RecEgAgHSP20, *Echinococcus granulosus*'un sıcaklık şok proteinlerinin bir içeriği ve sıvı kullanımlarında kullanılır. Bu antijenin, KE tanısında İHA testine benzer bir duyarlılıkta olduğu bildirilmektedir (Sadjjadi, 2006). RecEgAgB1, KE erken evrelerindeki tanıda kullanılabilir ve kist sıvısında bulunur. Bu antijen, IgG antikorlarının tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir (Sadjjadi, 2006) .

2.8.4. Moleküler Tanı

KE için moleküler tanı yöntemleri, kesin tanıyı ortaya koymak için kullanılan en hassas ve özgün yöntemlerdendir. Moleküler tanı yöntemleri, parazitin DNA'sını tespit etmek veya belirli genlerin bulunmadığını veya eksikliğini tespit etmek için kullanılan çeşitli tekniklerden oluşur (Nakao, 2007). Moleküler tanı yöntemleri, ilk olarak 1980'lerin sonunda kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemler arasında PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu), Döngüsel İzotermal Amplifikasyon (LAMP) , Real-time PCR ve Nükleik Asit Sekonder Amplifikasyonu (NASBA) gibi çeşitli teknikler yer almaktadır (Lightowers, 2013). İlk başlarda PCR tercih edilmiştir (Sharafi ve ark., 2018) . Ancak, son yıllarda daha gelişmiş teknikler de üretilmiş ve LAMP ve kantitatif PCR (qPCR) gibi yöntemlerin kullanımları öne çıkmıştır (Li ve ark., 2014) .

PCR, özellikle parazitin DNA'sının çok az miktarda olduğu numunelerde kullanılan en yaygın tanı yöntemidir. Bu yöntem, yaşayan dokulardan veya vücut sıvılarından alınan parazit DNA'sını amplifiye etmek için kullanılır. LAMP, özellikle saha koşullarında kullanıma uygun olması nedeniyle PCR'ın alternatifi olarak kullanılmaktadır. Real-time PCR, PCR ile benzer prensiplere dayanan, ancak amplifikasyon sırasında üretilen DNA bileşenlerini gerçek zamanlı olarak tespit eden yöntemdir. NASBA, özellikle RNA tabanlı virüslerin tespitinde kullanılan bir yöntemdir (Tappeve Stich, 2015). Moleküler tanı yöntemleri, KE ve diğer parazitlerin

teşhisinde geleneksel tanıya kıyasla daha yüksek hassaslık ve spesifite sağlar. Bu yöntemler DNA veya RNA tabanlıdır ve PCR, LAMP ve qPCR gibi farklı alternatifler içerir (Fasihi ve ark., 2012).

Moleküler tanı yöntemleri, özellikle erken dönemlerde ve doğru teşhis için önemlidir. Bu nedenle, klinik amaçla giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Heath ve Lawrence, 2016). Moleküler tanı yöntemleri, diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılır ve hızlı, doğru sonuçlara ulaşılmasını sağlar (Zhang ve ark., 2018).

Naidich ve ark. (2019), PCR yöntemi ile *Echinococcus granulosus* DNA'sının tespitinde %100 özgüllük elde etmişlerdir. Abdel-Moein ve Saaed, (2018), real-time PCR yöntemi ile *E.granulosus'un* tespitinde %98,5-100 arasında bir özgüllük bildirmiştir. Bir başka çalışmada LAMP tekniği kullanılarak %95,7'lik duyarlılık oranı elde edilmiştir. Sonuç olarak, moleküler tanı yöntemleri KE'de etkili bir tanı aracıdır (Malekifard ve ark., 2015).

2.9. Tedavi

KE tedavisi dörde ayrılmaktadır. Bunlar; cerrahi, perkütanöz aspirasyon (PAIR yöntemi), tıbbi tedavi ve izle-bekle yöntemidir (Al-Malki ve ark., 2022).

2.9.1. Cerrahi

KE cerrahi işlemi, kistin yerleşim yeri, boyutu ve genel sağlık durumuna bağlı olarak farklı şekillerde yapılabilir. Kistin boyutu, ameliyatın yapılıp yapılmasına karar verilmesinde önemli bir faktördür ve genellikle 5 cm veya daha büyük kistler için kistektomi veya boru tüpü kullanılarak cerrahi müdahale yapılması gerekebilir (Pakala ve ark., 2016). Ancak, kistin yerleşim yeri, hastanın genel sağlık durumu gibi etkenler de ameliyatın yapılıp yapılmayacağına etki edebilir. Cerrahi işlem öncesi, haftalık genel sağlık durumu, kistin yerleşim yeri ve boyutu gibi parametrelerin değerlendirilmesi önemlidir (McManus ve ark., 2003).

Perikistektomi, kistin tamamen çıkarılmasını sağlamak için kullanılan bir yöntemdir. Perikistektominin riski yüksektir. Kistin komşu organlara veya damarlara yakın olması ve kistin komşu yapılarında ciddi yapışıklıkların olması durumunda diğer organların kontamine olmasına neden olabilir (Shrestha ve ark., 2017).

KE cerrahi işleminde kullanılan yöntemler arasında parsiyel hepatektomi ve lobektomi yer alır. Parsiyel hepatektomi işlemi, kistin yerleşim yerine ve özelliklerine göre belirlenir. Kist, sağlıklı dokudan ayrılır ve çıkarılır. Bu işlem sırasında çevre dokuların korunması önemlidir (Aydın ve ark., 2019).

Lobektomi işlemi ise kistin büyüklüğüne bağlı olarak uygulanabilir. Bu işlem sırasında, üreme bölgesi, kistin bulunduğu lobun tamamıyla birlikte alınır. Lobektomi işlemi, kisti büyüklüğüne ve yerleşim yerine bağlı olarak farklı tekniklerle uygulanabilir (Khan ve ark., 2014).

KE cerrahi işlemi sonrası tekrar nüks gelişimi olabileceğinden hastaların sıkı bir şekilde izlenmeleri gerekir. Gao ve ark. (2017), cerrahi müdahale sonrası ortalama takip süresi 41 ay olarak belirlenmiş ve bu süre de hastaların %9,8'inde nüks tespit edilmiştir. Çıkarılamayan kistlerin nükslerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Gao ve ark., 2017).

2.9.2. PAİR

Perkütan Aspirasyon İnfüzyon Reddi (PAİR), KE tedavisi için bir yöntemdir. Bu yöntemde, USG veya BT eşliğinde kistin içine bir iğne yerleştirilir. Bu iğne, kistin içini sıvıyı boşaltmak ve yerine sklerozan bir maddeyi tutmak için kullanılır. Sklerozan maddesi, kistin duvarlarının yapışmasına neden olur ve kistin küçülmesine ve yok olmasına neden olur (Filice ve Brunetti, 1997). PAİR yöntemi için kullanılan protoskolosidal ajanlar, albendazol, mebendazol, prazikuantel, niklozamid, albendazol sülfoksit, albendazol oksit ve klorit indirgemeli ajanlar olarak sıralanabilir. Protoskolosidal ajanların etkisi, işlem sonrası birkaç gün içinde başlar (Smego ve Sebanego, 2005).

2.9.3. Medikal Tedavi

KE tedavisinde kullanılan benzimidazoller; albendazol ve mebendazol'dur. Albendazol, parazitin etkisiz hale getirilmesine yardımcı olur ve cerrahi müdahaleye alternatif bir tedavi olarak kullanılabilir. Mebendazol, albendazola benzer şekilde paraziti öldürür. Ancak albendazolün etkinliği daha düşük olarak bildirilmektedir. (Torgerson ve ark., 2019). Benzimidazol ürünlerinin KE tedavisindeki etkisi, laboratuvar çalışmaları ve klinik deneylerle sürdürülmektedir. Bu ilaçlar, parazitleri öldürerek üremesini engellemektedir (Craig ve ark., 2007). Albendazol'un KE tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaç olduğu ve iyi tolere

edilebileceği nedeniyle tercih edildiği belirtilmektedir (Craig ve ark., 2007). İlaç, kistin boyutlarına ve yerleşimine göre 3-6 ay arasında oral yolla kullanılır (WHO, 2021).

2.9.4. BEKLE-İZLE Yaklaşımı

Kistik ekinokokkozis İZLE ve Bekle Stratejisi, küçük boyutlu ve belirtileri olmayan kistlerde tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Bu strateji, hastalığın uzun süreli izlenmesi ve kistlerin kontrol altında tutulması anlamına gelir. Kist büyümesi veya semptomların ortaya çıkması durumunda tedaviye geçilebilir. Pakala ve ark. (2016), küçük kistlerde İZLE ve Bekle Stratejisinin uygulanabileceğini ve bu stratejinin cerrahi müdahaleye kıyasla daha az riskli olabileceğini belirtmişlerdir. Moro ve ark. (2019), izlem stratejisinin özellikle çocuk hastalarda kullanılmasının uygun olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, bazı durumlarda cerrahi müdahale gerekebilir. Örneğin, kistin büyümesi, basınç yaparak çevre dokuları etkilemesi veya kistin enfekte olması durumunda cerrahi tedavi tercih edilebilir. Bu nedenle, İZLE ve Bekle Stratejisi her zaman uygun olmayabilir.

2.10. Kontrol ve Koruma

E. granulosus genellikle köpeklerden bulaş olduğu için köpek kontrolü önemlidir. Köpek gaita incelemesi de KE kontrolü için önemlidir. Bu inceleme, köpeklerin kontamine olup olmadığını tespit etmek için kullanılır (Şimşek ve Yıldırım, 2018). Gaita incelemesi yapılamayan durumlarda farklı kontrol ve koruma yöntemleri uygulanabilir. Bu yöntemler arasında köpek muhafazasının kontrolü, hijyen önlemleri, halk eğitimi ve sağlık politikaları yer alır. Özellikle, köpeklerin düzenli olarak aşılanması, kontrollere tabi tutulması ve eğitilmesi, enfektif dışkıların yok edilmesi, hayvan sahiplerinin temizlenmesi, kistli organların denetlenmesi, koruyucu ekipman kullanımı ve kişilerin bilinçlendirilmesi gibi önlemler alınabilir (Craig ve ark., 2007). KE’de köpek kontrolü ve koruma, kistin etkeni olan *Echinococcus granulosus*’a karşı geliştirilmiş bir aşı kullanılarak yapılabilir. Bu aşı, köpeklere bulaşmasını önleyerek, insanlara bulaşmasını da engeller. Aşı, genellikle yavru köpeklere 3-6 ay arasında uygulanır ve tekrarlamalı dozlarda yılda 1-2 kez tekrarlanır (Thompson, 2017).

Kistli organların yok edilmesi, hijyen önlemlerinin alınması ve köpeklerin düzenli olarak veteriner kontrolünün yapılması da KE kontrolü için önemlidir (Lahmar, 2012). Kistik ekinokokkozisin kontrolü ve korunması için insanların bilinçlendirilmesi önemlidir. Bu, hastalık belirtileri, bulaşma yolları ve koruyucu önlemler hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlar. Ayrıca sağlık politikaları geliştirilmelidir. Bu politikalar, boyut kontrolüne yönelik

hedef ve kaynakları belirlemeli ve yürütmeli, sağlık personelinin eğitimini sağlamalıdır (zbilgin, 2007).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik kurul bilgileri

Hazırlanan bu tez 04.06.2021 tarihinde 2021/3277 karar numarası ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilip onaylanmıştır.

3.2. Hastaların Seçimi ve Serum Örneklerinin Toplanması

KE şüphesi ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına rutin tanı için gönderilen 80 hasta örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane otomasyon sisteminden hasta bilgileri taranarak, son üç ay içerisinde USG, BT ve/veya MRG görüntüleme yöntemlerinden en az biri ile KE açısından radyolojik değerlendirme yapılmış olan hastalara ait serum örnekleri seçilmiştir. Ayrıca hastane bilgi sistemi üzerinden hastalara ait yaş ve cinsiyet bilgileri ve klinik bilgiler kayıt altına alınmıştır. Daha sonra gönderilen kan örnekleri 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serum ayrılmıştır. Serum örnekleri iki ependorf tüpe alınarak çalışma zamanına kadar -80 °C'ye kaldırılmıştır.

3.3. Laboratuvar Çalışma Basamakları

Çalışma için toplanan serum örneklerinde İHA, immünokromatografik yöntem ve ELISA yöntemleri ile ticari kit kullanılarak üretici firma önerilerine göre *E. granulosus* antikorları araştırılmıştır. İHA çalışması için Fumouze marka ticari kit (Hydatidose, Fumouze Laboratoires, France), immünokromatografik test için VIRapid ® HYDATIDOSIS (Vircell, İspanya) ticari kiti, ELISA çalışması için DRG (DRG, Almanya) marka ticari kit kullanılmıştır.

3.3.1. İHA testi

Serum örnekleri -80°C'de saklanmış olup çalışmadan yarım saat önce oda sıcaklığına getirilmiştir. Daha sonra 1:40 test serumunun stok dilüsyonunu hazırlamak için bir tüpe 50µl hasta serumu ile 1,95 ml fosfat buffer solüsyonu konulmuştur. Mikroplakanın 8 kuyucuğuna multipipet ile 50µl fosfat buffer solüsyonu aktarılmıştır. Birinci kuyucuğa 50 µl serum stok dilüsyonu ilave edilmiştir. Bu karışım iyice karıştırıldıktan sonra bundan 50µl alınıp ikinci kuyucuğa, ondan 50 µl alınıp üçüncü kuyucuğa aktarılmıştır. Bu işlem 6. kuyucuğa kadar devam etmiştir. Altıncı kuyucuktaki 50 µl dışarı atılmıştır. Böylece ilk kuyucuk 1/80 dilüsyonda iken, diğer kuyucuklar sırasıyla 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 ve 1/2560 olacak

şekilde dilüsyonlar elde edilmiştir. Yedinci kuyucuğa 50 µl serum stok solüsyonu aktarılmıştır. Buffer ile iyice karıştırılıp 50 µl'si dışarı atılmıştır. Bu kuyucukta 1/80 dilüsyon oluşturulmuş olup bu kuyucuk serum kontrol kuyucuğu olarak kullanılmıştır. Eritrosit süspansiyonu hafifçe karıştırılıp ilk 6 kuyucuğa duyarlılaştırılmış eritrosit süspansiyonundan birer damla aktarılmıştır. Yedinci kuyucuğa duyarlılaştırılmamış eritrosit süspansiyonu konulmuştur (serum kontrol). Sekinci kuyucuğa duyarlılaştırılmış eritrosit süspansiyonundan bir damla ilave edilmiştir (reaktif kontrol). Kuyucuklar hafifçe vurularak karıştırılmış ve üzeri kapatılarak 1-2 saat inkübe edilmiştir.

Hemaglütinasyon varlığı ve yokluğuna göre sonuçlar yaklaşık 2 saatlik inkübasyon sonunda değerlendirilmiştir. Kuyucuğun dibinde nokta şeklinde sediment hücrelerinin oluşması negatif reaksiyon olarak kabul edilmektedir. Kuyucuğun dibinde koyu kahve bir tabakanın oluşması, bazen ince penifanol halkanın varlığı pozitif reaksiyon olarak kabul edilmiştir. Titreleler 1:80, 1:160, 1:320, 1:640, 1:1280, 1:2560 şeklinde olmaktadır. 1:160 titreden sonrası pozitif kabul edilip 1:2560 titre en yüksek pozitiflik olarak kabul edilmektedir.

3.3.2. İmmunokromotografik yöntem

Serum örnekleri -80°C'de saklanmış olup çalışma öncesinde oda sıcaklığına getirilmiştir. Serum örneği eklenmeden önce birkaç kez çalkalanmıştır. Daha sonra serum örneği test kartının numune bölgesine eklenmiştir. Teste uygulanan sıvının membranın sonuna kadar ilerlemesi gerekir. Aksi takdirde test geçersiz kabul edilmiştir. Numune membranın sonuna kadar ulaştığında, membran yapısı gereği daha fazla numuneyi sürüklememektedir. Yaklaşık olarak 1 dakika içinde kontrol çizgisi alanında çizgi belirmeye başlamaktadır ve 5 dakika içinde bu çizgi net olarak oluşmaktadır. Hızlı test sonucu, üretici firma önerilerine uygun olarak kitin üzerindeki çıkan çizgilere göre belirlenmiştir. Testin üzerinde çıkan tek çizgi çıkan hastalar negatif, çift çizgi çıkan hastalar pozitif olarak kaydedilmiştir.

3.3.3. ELISA testi

Echinococcus IgG ELISA kiti katı faz enzim bağlantılı bir immusorbent testidir. Mikrotitre kuyucukları katı faz olarak *Echinococcus* antijeni ile kaplanır. Seyreltilmiş hasta numuneleri ve kullanıma hazır kontroller bu kuyucuklara pipetlenir. İnkübasyon sırasında pozitif numunelerin ve kontrollerin *Echinococcus* özgü antikorları immobilize edilmiş antijenlere bağlanır. Bağlanmamış numune ve kontrol metaryalini uzaklaştırma için bir yıkama adımından sonra konjuge enzim kuyucuklara eklenir. İkinci bir inkübasyon sırasında bu anti IgG konjugatı

spesifik olarak IgG antikorlarına bağlanır ve enzime bağlı immün komplekslerin oluşumu ile sonuçlanır. Bağlanmamış konjugatı uzaklaştırmak için ikinci bir yıkama adımından sonra oluşan bağışıklık kompleksleri TMB substratı ile inkübasyon ve mavi bir rengin gelişmesi ile saptanır. Mavi renk sülfirik asit ile enzimatik gösterge reaksiyonunu durdurarak sarıya dönüşür. Bu rengin yoğunluğu hasta numunesinde parazite özgü IgG antikor miktarı ile doğru orantılıdır. 450 nm’de absorbans bir ELISA mikrotiter plaka okuyucu kullanılarak okunur.

Çalışmada serum örnekleri -80°C’de saklanmış olup çalışma öncesinde oda sıcaklığına getirilmiştir. Serum örneğinden 1µl alınıp 100 µl sample diluent ile karıştırılıp 15 dakika bekletilmiştir. Folyo ile kapatılıp 37°C’de 60 dakika inkübasyona bırakılmıştır. 300 µl kuyucuk başına gelecek şekilde 5 kez yıkama yapılmıştır. Kurutma kağıdı ile kurutulmuştur. Kuyucuklara 100 µl konjuge enzim eklenip 20-25°C’de 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Tekrar kuyucuk başına 300 µl gelecek şekilde 5 kez yıkama yapılmıştır. Kurutma kağıdı ile kurutulup 100 µl stop solisyonu eklenmiştir. 30 dakika içerisinde 450 ve 620 nm dalga boylarında spektrofotometrede okutulmuştur.

Spektrofotometrenin okuduğu değerler doğrultusunda sonuçlar değerlendirilmiştir. Negatif olarak kabul edilen absorbans 0,200’dır. Ara kontrol B1 ve C1’de 0,350-0,850 olarak alınmıştır. Pozitif kontrol 0,650 ile 3000 arası geçerli kabul edilmektedir.

3.4.İstatistiksel Analiz

Gruplarda yer alan bireylerin farklı değişkenler açısından sıklıkları, oranları, ortalama ve standart sapmaları betimsel istatistikler ile sunulmuştur. Sürekli değişkenler için en yüksek değerler, en düşük değerler, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanırken, kategorik değişkenler içinse sayı ve % değerleri hesaplanmıştır. Grupların kullanılan farklı yöntemlerin sonuçlarına göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için ki-kare ve Student’t Testi analizi yapılmıştır. Çalışmada farklı yöntemler arasındaki uyum hesaplanan Cohen kappa sonuçları ile değerlendirilmiştir. Çalışmada son olarak radyolojik yöntem referans alınarak; immünokromatografik test, ELISA ve IHA için özgüllük, duyarlılık, PPD ve NPD oranları hesaplanmıştır. Bütün analiz sonuçları için anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada verilerin analizleri SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017.IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı aracılığı ile gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Bu çalışmanın örneklemini yaşları 0 ile 73 arasında değişen (Ort. = 43.14±18.95), 39'u (% 48,8) kadın ve 41'i (% 51,2) erkek olmak üzere toplam 80 hasta oluşturmaktadır.

Tablo 1. Hastaların cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımları

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	39	48,8
	Erkek	41	51,2
Yaş Aralığı	0-18 yaş	10	12,5
	19-40 yaş	21	26,3
	41-65 yaş	42	52,5
	65+	7	8,8

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde, en yüksek oranı oluşturan grubun 41-65 yaş aralığındaki hastalar (%52,5), en düşük oranı oluşturanın ise 65 yaş üstü hastalar (%8,8) olduğu görülmektedir. Bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 2. Radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçları

Değişkenler		n	%
Radyoloji	(-)	18	22,5
	(+)	62	77,5
ELISA	(-)	16	20,0
	(+)	64	80,0
İmmünokromatografik Test	(-)	50	62,5
	(+)	30	37,5
İHA	(-)	33	41,3
	(+)	47	58,8
İHA (+)	1/320	13	27,7
	1/640	9	19,1
	1/1280	7	14,9
	1/2560	18	38,3

Çalışmada radyoloji pozitiflik oranı, ELISA pozitiflik oranı, İHA pozitiflik oranı ve immünokromatografik test pozitiflik oranı ayrı ayrı incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar 64 hastanın (%80) ELISA sonuçlarının pozitif, 62 hastanın (%77,5) radyoloji sonuçlarının pozitif, 47 hastanın (%58,8) İHA sonuçlarının pozitif ve 30 hastanın (%37,5) immünokromatografik test sonuçlarının pozitif olduğunu göstermektedir. Ayrıca İHA sonuçları pozitif olan hastalar arasında en yüksek oranı pozitif 1/2560 (% 38,3) olan hastalar oluşturmaktadır. Bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 3. Radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının cinsiyete göre karşılaştırılması

Değişkenler	Kadın		Erkek		Toplam		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Radyoloji (-)	8	19,5	10	25,6	18	22,5	0,431	0,512
Radyoloji (+)	33	80,5	29	74,4	62	77,5		
ELISA (-)	10	24,4	6	15,4	16	20	1,013	0,314
ELISA (+)	31	75,6	33	84,6	64	80		
İmmun. Test (-)	26	63,4	24	61,5	50	62,5	0,030	0,862
İmmun. Test(+)	15	36,6	15	38,5	30	37,5		
İHA (-)	18	43,9	15	38,5	33	41,3	0,244	0,621
İHA (+)	23	56,1	24	61,5	47	58,8		

Çalışmada, radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare analizi ve student T testi yapılmıştır. Elde edilen bulgular, sonuçların cinsiyetlere göre dağılımlarında anlamlı bir farklılaşmanın olmadığını göstermektedir ($p > 0.05$). Bulgular Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 4. Radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının yaş aralıklarına göre karşılaştırılması

Değişkenler		0-18 yaş	19-40 yaş	41-65 yaş	65+	Toplam
Radyoloji (-)	n	3	0	14	1	18
	(%)	%30,0	%0,0	%33,3	%14,3	%22,5
Radyoloji (+)	n	7	21	28	6	62
	(%)	%70,0	%100,0	%66,7	%85,7	%77,5
ELISA (-)	n	1	1	13	1	16
	(%)	%10,0	%4,8	%31,0	%14,3	%20,0
ELISA (+)	n	9	20	29	6	64
	(%)	%90,0	%95,2	%69,0	%85,7	%80,0
İmmün. test (-)	n	5	10	30	5	50
	(%)	%50,0	%47,6	%71,4	%71,4	%62,5
İmmün. test (+)	n	5	11	12	2	30
	(%)	%50,0	%52,4	%28,6	%28,6	%37,5
İHA (-)	n	3	6	20	4	33
	(%)	%30,0	%28,6	%47,6	%57,1	%41,3
İHA (+)	n	7	15	22	3	47
	(%)	%70,0	%71,4	%52,4	%42,9	%58,8

Çalışmada; radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi student T testi yapılmıştır. Radyoloji ile pozitif bulunan hastaların yaş ortalaması $41,38 \pm 18,08$; negatif bulunan hastaların yaş ortalaması $49,16 \pm 21,09$ olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,126$). ELISA ile pozitif bulunan hastaların yaş ortalaması $41 \pm 18,31$; negatif bulunan hastaların yaş ortalaması $51,6 \pm 19,61$ olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,06$). İHA ile pozitif bulunan hastaların yaş ortalaması $40,6 \pm 18,73$; negatif bulunan hastaların yaş ortalaması $46,7 \pm 18,94$ olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,157$). İmmünokromatografik yöntem ile pozitif bulunan hastaların yaş ortalaması $40,9 \pm 19,44$; negatif bulunan hastaların yaş ortalaması $44,4 \pm 18,71$ olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,424$).

Elde edilen bulgular sonuçların yaş aralıklarına göre dağılımlarında anlamlı bir farklılaşmanın olmadığını göstermektedir ($p > 0.05$). Yaş aralıklarına göre dağılım Tablo 4'te sunulmuştur.

Çalışmada farklı yöntemler arasındaki uyum hesaplanan Cohen kappa sonuçları ile değerlendirilmiştir. Landis ve Koch'a (1977) göre;

<0,00: Kötü uyum

0,00-0,20: Zayıf düzeyde uyum

0,21-0,40: Ortanın altı düzeyde uyum

0,41-0,60: Orta düzeyde uyum

0,61-0,80: Önemli düzeyde uyum

0,81-1,00: Neredeyse mükemmel uyuma işaret etmektedir.

Tablo 5. Hastaların radyoloji ve ELISA test sonuçları

Değişkenler	Radyoloji (-)		Radyoloji (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
ELISA (-)	12	66,7	6	6,5	16	20
ELISA (+)	6	33,3	56	93,5	64	80
Toplam	18	100	62	100	80	100

Çalışmada radyoloji ve ELISA pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,627$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri önemli düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 5'de sunulmuştur. Tablo 5'den de izlenebileceği gibi 12 hastanın her iki sonucu da negatif, 56 hastanın her iki sonucu da pozitiftir.

Tablo 6. Hastaların radyoloji ve IHA sonuçları

Değişkenler	Radyoloji (-)		Radyoloji (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İHA (-)	13	72,2	20	32,3	33	43,3
İHA (+)	5	27,5	42	67,7	47	58,8
Toplam	18	100	62	100	80	100

Çalışmada radyolojik görüntüleme ile IHA yöntemlerinin pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,308$ olarak bulunmuştur. Elde edilen uyum orta düzey olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 6’de sunulmuştur. Tablo 6’dan da izlenebileceği gibi 13 hastanın her iki sonucu da negatif, 42 hastanın her iki sonucu da pozitifdir.

Tablo 7. Hastaların radyoloji ve immünokromatografik test sonuçları

Değişkenler	Radyoloji (-)		Radyoloji (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İmmünokromatografik Test (-)	13	72,2	37	59,7	50	62,5
İmmünokromatografik Test (+)	5	27,8	25	40,3	30	37,5
Toplam	18	11	62	100	80	100

Çalışmada radyoloji ve immünokromatografik test pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,077$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri zayıf düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 7’te sunulmuştur. Tablo 7’den de izlenebileceği gibi 13 hastanın her iki sonucu da negatif, 25 hastanın her iki sonucu da pozitifdir.

Tablo 8. IHA titreleri ve radyolojik görüntülemeye KE pozitifliği

IHA Titreleri						
Radyoloji	0	1/320	1/640	1/1280	1/2560	Toplam
Radyoloji (-)	n	13	0	3	0	2
	%	72,2	0,0	16,7	0,0	11,1
Radyoloji (+)	n	20	13	6	7	16
	%	32,3	21,0	9,7	11,3	25,8

Çalışmada İHA titreleri ile radyolojik görüntüleme yöntemlerinin pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,077$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri zayıf düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 9. Hastaların İHA ve ELISA sonuçları

Değişkenler	İHA (-)		İHA (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
ELISA (-)	16	48,5	0	0	16	20
ELISA (+)	17	51,5	47	100	64	80
Toplam	33	100	47	100	80	100

Çalışmada İHA ile ELISA pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,525$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri orta düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 9’da sunulmuştur. Tablo 9’dan da izlenebileceği gibi 16 hastanın her iki sonucu da negatif, 47 hastanın her iki sonucu da pozitifdir.

Tablo 10. İHA titreleri ve ELISA pozitifliği

İHA Titreleri							
ELISA		0	1/320	1/640	1/1280	1/2560	Toplam
ELISA	n	16	0	0	0	0	16
(-)	%	48,5	0,0	0,0	0,0	0,0	20
ELISA	n	17	13	9	7	18	64
(+)	%	51,5	100,0	100,0	100,0	100,0	80
Toplam	n	33	13	9	7	18	80
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100

Çalışmada İHA titreleri ile ELISA pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,128$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri zayıf düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 11. Hastaların İHA ve immünokromatografik test sonuçları

Değişkenler	İHA (-)		İHA (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İmmünokromatografik Test (-)	33	100	17	36,2	50	62,5
İmmünokromatografik Test (+)	0	0	30	63,8	30	37,5
Toplam	33	100	47	100	80	100

Çalışmada İHA ile immünokromatografik test pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,591$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri orta düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 11’de sunulmuştur. Tablo 11’den de izlenebileceği gibi 33 hastanın her iki sonucu da negatif, 30 hastanın her iki sonucu da pozitifdir

Tablo 12. İHA Titreleleri ve immünokromatografik test pozitifliği

İHA Titreleleri							
İmmün. Test		0	1/320	1/640	1/1280	1/2560	Toplam
İmmün. Test (-)	n	33	8	1	5	3	50
	%	100,0	61,5	11,1	71,4	16,7	62,5
İmmün. Test (+)	n	0	5	8	2	15	30
	%	0,0	38,5	88,9	28,6	83,3	37,5
Toplam	n	33	13	9	7	18	80
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100

Çalışmada İHA titreleleri ile immünokromatografik test arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,208$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri ortanın altı düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 13. Hastaların ELISA ve immünokromatografik test sonuçları

Değişkenler	ELISA (-)		ELISA (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İmmün. Test (-)	16	100	34	53,1	50	62,5
İmmün. Test (+)	0	0	30	49,9	30	37,5
Toplam	16	100	64	100	80	100

Çalışmada ELISA ve immünokromatografik test pozitifliği arasındaki uyumu bulmak için Cohen kappa değeri hesaplanmış ve $\kappa=0,261$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, elde edilen uyum değeri ortanın altı düzeyde uyum olarak yorumlanmıştır. Bulgular Tablo 13’de sunulmuştur. Tablo 13’ten da izlenebileceği gibi 16 hastanın her iki sonucu da negatif, 30 hastanın her iki sonucu da pozitifdir.

Çalışmada son olarak radyolojik yöntem referans alınarak; ELISA, IHA ve immünokromatografik test için özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır. Serolojik yöntemlerden duyarlılığı en yüksek olan yöntem ELISA (%93,6), özgüllüğü en yüksek olan yöntem IHA ve immünokromatografik yöntem (%72,2), pozitif ve negatif prediktif değeri en yüksek olan ELISA yöntemi (sırasıyla %90,6 ve %75) olarak bulunmuştur.

Radyolojide pozitif bulunan 62 hastadan 58’i karaciğer yerleşimli, 4’ü ekstrahepatik yerleşimlidir. Ekstrahepatik yerleşimli olanlardan 3’ü akciğer, 1’i sol periasetabuler bölgede kistik ekinokokkoz şeklinde tespit edilmiştir.



5. TARTIŞMA

KE'nin tanısı klinik bulgular; USG, BT, MRG gibi görüntüleme yöntemleri ve seroloji ile konulmaktadır (Karadağ ve ark., 2013). En çok radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Fakat hidatik kistin tümör, apse ve basit kistler gibi olgulardan ayırt edilebilmesi ve tanının doğrulanması için serolojik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Serolojik testler opere edilen hastalarda nüks gelişimi takibi için de kullanılmaktadır (Daldal ve ark., 2004). Serolojik tanıda genellikle ELISA, IHA, Indirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT), Western blot gibi tanı yöntemleri kullanılmaktadır. En çok kullanılan ve güvenilir olduğu bildirilen testler IHA ve ELISA testidir (Karadağ ve ark., 2013). Ancak serolojinin değerlendirilmesinde yalancı pozitiflik ve çarpaz reaksiyon olabileceğine dikkat çekilmiştir (Daldal ve ark., 2004). Serolojik testlerde genellikle spesifik IgG düzeyleri saptanması temel alınmıştır (Demirci ve ark., 2004).

Güreser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KE şüphesi ile hastaneye başvuran 253 hasta incelenmiş olup bunların 148'inin kadın ve 105'inin erkek olduğu bildirilmiştir. Çalışmada İHA yöntemi kullanılmış, kadınlarda 23 (%15,5) ve erkeklerde 9 (%8,6) olmak üzere toplam 32 (%12,7) seropozitiflik saptanmıştır. İstatistiksel olarak cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak İHA testi pozitif olan hastaların yaş aralığı 16-90 yıl (ortalama: 51) olup, 24'ünün (%75) 40 yaş üstü grupta olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Güreser ve ark., 2015). Çelik ve ark.'nın yaptığı çalışmada IHA testi ile pozitif bulunan 244 hastanın 153'ü (%62,7) kadın, 91'i (%37,3) erkek olarak belirlenmiştir. Antikor varlığı ve cinsiyet açısından fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada en yüksek seropozitiflik oranının kadınlarda 46-60 yaşları arasında %27,5 oranında, erkeklerde ise, (16-30 ve 31-45) yaş aralığında her ikisinde de %24,2 oranında bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2022). Ertabaklar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Aydın'da 3446 hastanın serum örnekleri IgG ELISA ile incelenmiştir. ELISA testi ile 642'si (%58,1) kadın, 462'si (%41,9) erkek olmak üzere toplam 1104 hastada (%32) seropozitiflik saptanmıştır. Pozitiflik durumu ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Ertabak ve ark., 2019).

Çalışmamızda KE şüphesi ile incelenen 80 hasta örneğin 39'u (%48,8) kadın ve 41'i (%51,2) erkek hastalardan oluşmaktadır. Radyoloji ile pozitif hastaların 33'ü (%53,2), 29'u (%46,8) erkek; ELISA pozitif hastaların 31'i (%48,4) kadın, 33'ü (%51,6) erkek; IHA pozitif hastaların 23'ü (%48,9) kadın, 24'ü erkek (%51,1); immünokromagrafik test ile pozitif bulunan hastalarda ise kadın ve erkek oranları eşit bulunmuştur. Radyoloji, ELISA,

immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının, cinsiyete ve yaşa göre dağılımlarında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Alver ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 2017-2018 yıllarında Bursa'da KE şüpheli 1 072 hastanın serum örnekleri İHA yöntemi ile incelenmiştir. Bu 1 072 hastanın 213'ünde (%19,9) İHA yöntemi ile seropozitiflik saptanmıştır (Alver ve ark., 2021). Eşgin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Ankara'da KE şüphesi olan 85 hastanın serum örnekleri İHA testi ile incelenmiş olup 46 (%54,1) örnekte seropozitiflik saptanmıştır (Eşgin ve ark., 2007). Çelik ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Adıyaman'da KE ön tanılı 1 607 hastaya İHA testi yapılmış olup 244'ünde (%15,18) seropozitiflik, 78'inde (%4,86) ara değer, 1 285'inde (%79,96) negatiflik tespit edilmiştir (Çelik ve ark., 2022). Çitil ve ark.'nın Adıyaman'da yaptığı çalışmada, 541 hastada İHA testi ile *E. granulosus* antikorları araştırılmış ve 111'inde (%20,5) seropozitiflik saptanmıştır (Çitil ve ark., 2015). İHA testi ile yapılan bazı seroprevalans çalışmalarında; seropozitiflik oranları Ankara'da %14; Konya'da %25,1 iken, ELISA testi ile Aydın'da %32, İzmir'de %17 bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2022).

Çalışmamızda radyoloji ile 62 (%77,5) örnekte, ELISA ile 64 (%80) örnekte, İHA ile 47 (%58,8) örnekte, immünokromatografik yöntem ile 30 (%37,5) örnekte pozitiflik saptanmıştır. Bu pozitiflik oranları literatürdeki benzer çalışmalardaki oranlara göre yüksek görünmektedir. Hasta seçiminde radyoloji verileri bulunan hastaların seçilmiş olmasının bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Klinik prosedürde genellikle radyolojik istemlerden önce serolojik testlerin, muhtemelen daha ekonomik ve pratik olduğu için istendiği düşünülmektedir. Radyolojik yöntemlere muhtemelen daha yüksek klinik şüphe durumunda başvurulmaktadır. Bundan dolayı çalışılan örneklerdeki pozitiflik oranının yüksek olması muhtemeldir.

Daldal ve ark.(2004)'nın çalışmasında, KE ön tanılı ve çeşitli parazitik hastalıkları olan 30 hastanın 14'ünde (%47) İHA testi pozitif çıkmıştır. Söz konusu çalışmada KE araştırılan hastalarda diğer parazitler etkenler tarandığında; *T.saginata* beş olguda (%35), *H.nana* sekiz olguda (%66), *A.lumbricoides* bir olguda (%25) pozitif bulunmuştur. Kist hidatik ön tanısı almış hastalardaki seropozitivite düzeyi %40 iken, incelenen helmintli hastalarda %47 olarak saptanmış ve KE tanısında diğer parazitler etkenlerin serolojik yöntemlerle çarpaz reaksiyona girebileceği için hatalı pozitifliğe yol açabileceği belirtilmiştir (Daldal ve ark., 2004). Çalışmamızda rutin hasta serum örnekleri üzerinden çalışma yürütüldüğünden, çarpaz reaksiyonla yanlış pozitifliğe neden olabilecek intestinal parazit sıklığı araştırılamamıştır.

KE tanısı esas olarak serolojik yöntemlerle doğrulanan radyolojik yöntemlere dayalıdır. Tanıda sadece görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, yer kaplayan diğer lezyonlarla ayırıcı tanısında zorluklar bulunması nedeniyle doğru bir yaklaşım olarak kabul edilmez. Sadece serolojik testler kullanılmasının da kişisel immün yanıt farklılıkları ve çapraz reaksiyon gibi nedenlerden ötürü kısıtlılıkları bulunmaktadır. İki yöntemin birbirini desteklemesi ideal tanısal yaklaşım olarak bildirilmektedir (Çelik ve ark., 2022). Bu tez çalışmasında KE tanısında radyolojik verilerle sık kullanılan üç farklı serolojik yöntem karşılaştırılmıştır. Literatürde radyolojik verilerin serolojik yöntemlerle karşılaştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Güleser ve ark.'nın (2015) çalışmasında 253 hastada IHA yöntemi ile KE araştırılmış ve 32 hastada (%12,7) pozitiflik saptanmıştır. Pozitif saptanan hastaların tamamının radyolojik görüntüleme sonuçlarında KE lehine raporlandığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada negatif bulunan iki hasta radyoloji ve cerrahi sonrası patoloji ile pozitif olarak bulunmuştur. Çelik ve ark.'nın yaptığı çalışmada, IHA yöntemi ile çalışılan ve 1/80 titre ile negatif olduğu saptanan 21 olgunun 6'sında (%28,6) radyolojik incelemede karaciğerde kistik lezyonların mevcut olduğu görülmüştür. Ayrıca IHA ile 1/160 titre ile negatif olan 78 olgunun 36'sında (%46,2) ise karaciğer-dalak-pelvik-akciğer olmak üzere farklı bölgelerde kistik lezyonların olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, serolojik testlerin yorumlamasında sadece test sonuçlarına bakılmaması, hastanın klinik ve radyolojik bulgularının da değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Çelik ve ark., 2022). Almanya'da yapılan bir çalışmada KE şüphesi taşıyan 68 hasta irdelenmiştir. 68 hastanın 38'i USG ile KE olarak raporlanmıştır. Hastaların 18'inde IHA testi pozitif olup, bu pozitifliklerden 14'ü USG ile de pozitif bulunmuştur. IHA pozitif olan hastaların %7,4'ünde USG'de herhangi bir lezyon bulunmamıştır. IHA ile negatif bulunan 9 hastada USG ile pozitif olarak değerlendirilmiştir. ELISA ile ise hastaların yalnızca 6'sı pozitif bulunmuş ve bu hastaların ikisi USG ile doğrulanmış, dört hastanın yanlış pozitif olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonuçlarında USG'nin KE tanısında tercih edilen tanısal yöntem olduğu, serolojik yöntemlerin ise tanıda yardımcı rol oynayabileceği raporlanmıştır (Wuestenberg ve ark., 2014).

Quarmo ve ark.'nın (2021) bildirdiği çalışmada IHA ve ELISA testi negatif bulunmuş bir pankreas kistik ekinokokkozis vakası sunulmuştur. Sunulan vakada, klinik şikayetleri nedeniyle araştırılan hastada BT ile kistik lezyon saptanmış ancak serolojik olarak KE doğrulanamamıştır. Yapılan intraoperatif iğne aspirasyonunda hidatik skoleksler ve çengeller görülmüştür. Çalışmada negatif serolojinin KE yokluğunu kesin olarak belirlemediği vurgulanmıştır. Sonuç olarak ise enfektif bir hastada negatifliğin sebebini kistin sızmamış

olması, skoleks içermemesi veya parazitin artık canlı olmaması olarak açıklamıştır. Karaciğer dışı KE olgularında serolojinin duyarlılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Bölgemizde yapılan benzer bir retrospektif araştırmada, Konya’da KE ön tanılı 1 046 hastanın IHA ve radyolojik bulguları karşılaştırılmıştır. 1 046 hastanın 938’inin en az bir radyolojik görüntüleme raporu (USG, BT ve/veya MR) olduğu tespit edilerek çalışmaya dahil edilmiştir. 938 hastanın 143’ünde (%15,2) IHA testi ile seropozitiflik saptanmıştır. Tüm hastaların 362’sinde (%38,5) USG, BT ve MRG raporlarından en az birinde KE şüphesi rapor edilmiştir. Radyolojik olarak pozitif değerlendirilen bu 362 hastanın IHA sonuçlarına bakıldığında 117 hastanın IHA testi pozitif bulunmuş olup geri kalan 194 hastanın IHA test sonucu negatif bulunmuştur. Çalışmada IHA ve radyolojik görüntüleme yöntemleri arasındaki uyum araştırılmış ve orta düzeyde uyumlu olarak rapor edilmiştir. Sonuç olarak, KE tanısında serolojik test ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması kanısına varılmıştır (Esenkaya Taşbent ve ark., 2021).

Bu tez çalışmasında 80 hasta örneğinde radyolojik görüntüleme yöntem verileri ile serolojik test sonuçları karşılaştırılmıştır. Radyoloji ile ELISA yöntemleri arasındaki uyum düzeyi yüksek bulunmuş olup, istatistiksel olarak bu uyum düzeyi ‘önemli düzeyde uyum’ olarak belirtilmiştir. Radyoloji pozitifken ELISA’nın negatif olduğu 4 hasta vardır. Bu dört hasta diğer serolojik yöntemlerle de negatif olarak bulunmuştur. Radyoloji pozitifliği patoloji ya da cerrahi sonrası mikroskopik inceleme ile doğrulanmadığından, KE dışındaki kistik lezyonlara ait yanlış pozitiflik olabileceği gibi hastalara ait immün yanıt yetersizliği gibi birtakım sebeplerden dolayı yanlış negatiflik olması da muhtemeldir. Radyoloji negatif olup ELISA ile pozitif bulunan 6 hasta vardır. Bu altı hastanın beşi İHA ve hızlı testle de pozitif olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda radyoloji ile IHA arasındaki uyum istatistiksel olarak ‘orta düzeyde uyum’ olarak bulunmuştur. Radyolojide KE lehine raporlanan 62 hastadan 20’si (%32,2) IHA ile negatif bulunmuş, radyolojik görüntülemelerde negatif raporlanan 18 hastadan 5’i (%27,8) IHA ile pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu beş hastadan 3’nün titrasyon değeri 1/640 iken, diğer ikisi 1/2560 olarak tespit edilmiştir. Bu beş hastanın tamamı eş zamanlı olarak ELISA ve immünokromatografik yöntemle de pozitif olarak bulunmuştur. Radyoloji pozitif IHA negatif bulunan 20 hastadan 16’sı ELISA ile de pozitif bulunmuştur. Bu 20 hastanın tamamı immünokromatografik yöntemle de negatif olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda radyoloji ve immünokromatografik yöntem arasındaki uyum istatistiksel olarak ‘zayıf düzeyde uyum’ olarak, IHA ve ELISA arasındaki uyum ise ‘orta düzeyde uyum’ olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızın verilerinde IHA ve ELISA yöntemleri karşılaştırıldığında 80 örneğin 47’sinde (%58,8) İHA ile pozitiflik, 64’ünde (%80) ELISA ile pozitiflik tespit edilmiştir. IHA seronegatiflik bulunan 17 olguda ELISA ile pozitiflik saptanmıştır. Bu 17 hastanın sadece biri radyolojik görüntüleme yöntemlerinde de negatif olarak saptanırken, diğer 16’sında radyoloji sonuçları ELISA ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda IHA titrasyon düzeyleri ile karşılaştırılan yöntemlerin sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Karadağ ve ark.’nın yaptığı çalışmada, 454 hasta örneğinde İHA ve ELISA serolojik yöntemleri karşılaştırılmış, hasta serumlarının 328’i (%72) İHA ve ELISA’da negatif bulunmuşken, 81’i (%18) yapılan iki teste de pozitif olarak tespit edilmiştir. İHA negatif 33(%7) kişide ELISA pozitif sonuç vermiştir. Sonuç olarak, yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip bu iki testin birlikte kullanılması kanısına varılmıştır (Karadağ ve ark., 2013).

Uysal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, karaciğeri operasyonu sonrasında KE tanısı konulan 100 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda IHA, IFA ve in-house IFA testleri karşılaştırılmıştır. 100 olguda IHA ile %66, IFA ile %86, in-house IFA ile %80 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. IHA, Ticari IFA ve in-house IFA testlerinin özgüllükleri %100, duyarlılıkları ise sırasıyla %87,7; %74,6 ve %83,3 olarak saptanmıştır. (Uysal ve ark., 2009).

Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 1556 hastada IHA, IFAT ve WB yöntemleri karşılaştırılmıştır. Üç yöntemden sadece herhangi biri ile çalışılan 999 hastanın ise 244’ü (%24,4) pozitif bulunmuştur. Bu hastalardan 56’sı üç testle de çalışılmış ve 11’i (%19,6) üç yöntemle de pozitif bulunurken, 2’si (%3,6) IHA ile negatif olup IFAT+WB ile pozitif, 7’si (%12,5) ise sadece WB ile pozitif bulunmuştur. Sadece IHA+IFAT ile çalışılan 378 hastanın 47’si (%12,4) pozitif, 4’ü (%1,1) IHA ile pozitifken IFAT ile negatiftir. İkisi (%0,5) ise IFAT ile pozitifken IHA ile negatif bulunmuştur. Sadece IHA ve WB ile çalışılan 123 hastanın 87’si (%70,7) IHA+WB ile negatif, 30’u (%24,4) pozitifdir. Altısı (%4,9) ise WB ile pozitifken IHA ile negatif bulunmuştur. Western blot yöntemi ile negatif bulunan hastaların tamamı IHA ile de negatif bulunmuştur (Çetinkaya ve ark., 2012).

Logar ve ark.'nın yaptığı çalışmada, KE ön tanılı 1323 hasta serumu incelenmiş, IHA yöntemi ile 127 örnekte seropozitiflik bulunmuş olup diğerlerinde seronegatiflik saptanmıştır. 127 olgudan WB yöntemi ile sadece 48 olguda seropozitiflik saptanmıştır (Logar ve ark., 2008).

Daldal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne KE şüphesiyle başvuran 1433 hastada IHA ve ELISA (IgG) çalışılmıştır. 1433 hastanın 649 (%45,04)'unda seropozitiflik saptanmıştır. IHA tekniği ile çalışılan 1243 olgunun 515'inde (%41.43) pozitiflik saptanmıştır. ELISA ile 189 olgunun 123'ünde (%65.07) seropozitiflik tespit edilmiştir. Hidatik kist lokalizasyonu olarak bakıldığında 910'u karaciğer, 70'i akciğer, 25'i dalak, 28'i böbrek, 6'sı pankreas, 4'ü abdominal, 2'si beyinde olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, çalışmada %45,04 serolojik olarak pozitiflik saptanmış olup kistik ekinokokkozisin Malatya'da önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bildirilmiştir (Daldal ve ark., 2012).

Demirci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, IgE antikorlarının spesifikliğinin karşılaştırılması amaçlanmış ve IHA ve ELISA ile seropozitiflik saptanan 28 hasta incelenmiştir. Ticari spesifik IgE ile 11 (%39,3) olguda seropozitiflik saptanmış olup 17 (%60,7) olguda negatiflik görülmüştür. In house spesifik IgE ile 13 (%46,4) olguda pozitiflik görülmüş olup 15 (%53,6) olguda negatiflik saptanmıştır. Sonuç olarak, KE tanısı için spesifik IgE düzeylerinin duyarlılığının düşük olduğu tespit edilmiştir (Demirci ve ark., 2004).

Delibaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İzmir'de KE ön tanılı 465 hastaya ait serum örneklerinde IHA ve ELISA yöntemleri karşılaştırılmıştır. ELISA yöntemi ile 79 (%17) hastada, IHA ile 65 (%14) hastada seropozitiflik saptanmış olup her iki test ile 56 (%12) olguda pozitiflik saptanmıştır. Her iki test ile spesifik antikor saptanamayan 376 hastanın 24 (%6)'ünün değişik zamanlarda KE operasyonu geçiren pozitif hastalar olduğu bildirilmiştir. Çalışmada KE serolojik tanısında en az iki testin kullanılmasının yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (Delibaş ve ark., 2006).

Açıkgöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İstanbul'da ani ölüm olgularını incelemek amacıyla toplam 1 687 otopsi yapılmıştır. Makroskobik olarak 56 olguda kist saptanmış olup bu olgular IgG ELISA ve IgG IHA serolojik yöntemler ile çalışılmıştır. IHA ile 56 olgudan 34'ünde (%60,7) seropozitiflik saptanmış olup ELISA ile 34 (%52,3) olguda seropozitiflik saptanmıştır (Açıkgöz ve ark., 2009).

Khan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KE ön tanılı 93 hastanın serum örneğinde IHA yöntemi ile 16 olgu seropozitiflik saptanırken 47 olguda negatiflik saptanmıştır. ELISA

ile 4 olgu seropozitiflik gösterirken 25 olgu seronegatifdir. IHA için seropozitiflik oranı erkeklerde %21,9 iken kadınlarda %13,5'tir. ELISA için ise erkeklerde %5,76 oranında pozitiflik, kadınlarda %2,43 oranında pozitiflik görülmüştür. Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmada da IHA ve ELISA sonuçları arasında önemli farklılıklar bildirilmiştir (Khan ve ark., 2022).

Eilbigi ve Hisar yaptığı çalışmada, Afganistan'da bir devlet hastanesine KE şüphesiyle başvuran 214 hastaya radyolojik ve serolojik tarama yapılmıştır. Radyolojik inceleme olarak direkt grafi ve USG, serolojik yöntem olarak ELISA kullanılmıştır. Hastaların 11 tanesinde (%5,1) radyolojik görüntülemelerde kistik ekinokokkozis saptanmış, 22 hastada (%10,2) ise ELISA pozitifliği bulunmuştur. ELISA ile seronegatiflik %89,8 iken, radyolojik görüntülemelerde %94,9 seronegatiflik bildirilmiştir (Eilbigi ve Hisar, 2020).

Çalışmamızda 80 olguda ELISA ile 64 (%80) örnekte seropozitiflik saptanmıştır. Radyoloji sonuçları referans alındığında ELISA duyarlılığı %93,6 ve özgüllüğü %66,7 bulunmuştur. Jin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Özbekistan'da cerrahi ile doğrulanan 59 KE serum örnekleri ile 39 negatif kontrol grubu ELISA ile çalışılmıştır. Kontrol grubunun tamamı negatif çıkmış olup KE'li 59 olguda 54 (%91,5) serum örneği seropozitiflik vermiştir. Klonorkiasis 20 olguda 1 (%5), sparganosis 10 olguda 0, paragonimiasis 10 olguda 0, sistiserkoz 20 olguda 3 (%15) seropozitiflik vermiştir. ELISA duyarlılığı %91,5 ve özgüllüğü %96 bulunmuştur. Antijen, bazı sistiserkoz ve klonorşiyaz hastalarının serumu ile çapraz reaksiyona girdiği bildirilmiştir (Jin ve ark., 2013).

Ertuğ ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Aydın'da KE ön tanılı 100 hastada ELISA ve hızlı tanı yöntemleri karşılaştırılmıştır. ELISA yöntemi ile 50 olguda seropozitiflik saptanmıştır. ELISA ile seropozitif olan 50 serum örneği hızlı tanı testi ile 48'i (%96) pozitif, 2'si (%4) negatif sonuç vermiştir. Hızlı tanı testi ile negatif olarak tespit edilen iki serum örneğinin ELISA titresinin 1/80 olduğu gösterilmiştir. ELISA ile seronegatiflik veren 50 olgu hızlı tanı testi ile seronegatiflik vermiştir. Hızlı tanı testinin duyarlılığı %96 ve seçiciliği %100 bulunmuştur (Ertuğ ve ark., 2018).

Yılmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 120 hasta serum örneği ELISA ve immunokromatografik yöntemler ile karşılaştırılmıştır. Bu iki yöntem ile 120 olgunun 25'i (%20,8) seropozitif çıkmıştır. 88'i (%73,3) ise her iki yöntemde seronegatiflik saptanmıştır. ELISA yöntemi ile seropozitiflik tespit edilen 4 örnekte immunokromatografik yöntemle

seronegatiflik saptanmıştır. İmmunokromatografik yöntemle seropozitiflik veren 3 olgu ise ELISA yöntemiyle negatif bulunmuştur. ELISA yöntemi sonuçları baz alınarak immunokromatografik yöntemin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluk derecesi sırasıyla %86,2, %96,7 ve %94,2 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, immunokromatografik yöntem çalışma kolaylığı sağlaması, hızlı sonuç vermesi ve düşük maliyeti nedeniyle diğer serolojik yöntemlerle kombine bir şekilde kullanılabileceği kanısına varılmıştır (Yılmaz ve ark., 2016).

Bu tez çalışmasında radyolojik veriler referans yöntem olarak alındığında ELISA yönteminin duyarlılığı %93,6, özgüllüğü %66,7; IHA yönteminin duyarlılığı %67,7, özgüllüğü %72,2; immünokromatografik hızlı tanı yönteminin ise duyarlılığı %40,3, özgüllüğü %72,2 olarak hesaplanmıştır. Pozitif ve negatif prediktif değeri en yüksek olan test ise sırasıyla %90,6 ve %75 oranlarıyla ELISA testi olarak bulunmuştur. Hızlı tanı yönteminin diğer serolojik yöntemlerle kombine kullanılması gerektiği, rutin tanı algoritmasında en az iki serolojik yöntemin kullanılmasının doğru tanıya ulaşmada önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kistik ekinokokkozis'in asemptomatik olması, spesifik semptom ve bulgularının olmaması sebebiyle tanı klinik bulgulardan ziyade radyolojik görüntüleme ve laboratuvar yöntemlerine dayalıdır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri tanıda temel yaklaşım olsa da seroloji ile doğrulanması önemlidir. Fakat tanı için en az iki serolojik testin kullanılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın 39'u (%48,8) kadın ve 41'i (%51,2) erkektir. Radyoloji, ELISA, immünokromatografik test ve İHA sonuçlarının, cinsiyete ve yaşa göre dağılımlarında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Radyolojik değerlendirme ile 62 (%77,5) hastada, ELISA ile 64 (%80) hastada, İHA ile 47 (%58,8) hastada ve immünokromatografik yöntem ile 30 (%37,5) hastada pozitiflik saptanmıştır. Radyolojik değerlendirme ile üç serolojik yöntem arasındaki uyum Cohen kappa değerine göre hesaplanmış olup en yüksek uyum 'önemli düzeyde uyum' ile ELISA yöntemidir. İHA yöntemi ile 'orta düzey uyum', immünokromatografik yöntemle 'zayıf düzeyde uyum' bulunmuştur.

Radyolojik değerlendirme referans yöntem olarak alındığında serolojik yöntemlerden duyarlılığı en yüksek olan yöntem ELISA (%93,6), özgüllüğü en yüksek olan yöntem İHA ve immünokromatografik hızlı tanı testi (%72,2), pozitif ve negatif prediktif değeri en yüksek olan ELISA yöntemi (sırasıyla %90,6 ve %75) olarak bulunmuştur.

Çalışma verilerine dayanarak immünokromatografik yöntemin düşük duyarlılıktan dolayı KE tanısında mutlaka ikinci bir yöntemle doğrulanması gerektiği düşünülmektedir. Birden fazla serolojik yöntemin kullanılması, KE'nin serolojik tanısının duyarlılığını ve özgüllüğünü artıracığı sonucuna varılmıştır.



7. KAYNAKLAR

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. (2014). *Cellular and Molecular Immunology*. 8 th Edition. Philadelphia, PA: Saunders.
- Abdel-Moein, K.A., & Saeed, H. (2018). Detection of *Echinococcus granulosus* using molecular tools in slaughtered animals in Egypt. *Veterinary World*. 11(1), 69-75.
- Abu-Mandeel, E., Al Amleh, S., Mahmud, M.M., & Aziziye, Ö. (2023). "Snake sign" - A classic sign in a non-classical place: A case report of hydatid cyst of the breast. 18, 1329-1333.
- Açıkgöz, D., İnceboz, T., Özkara, E., Korkmaz, M., Birgen, N. & Üzün, İ. (2009). İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde Yapılan Otopsilerde Kistik Ekinokokkozis Görülme Sıklığının Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 33 (2), 155 - 157
- Akgün, S., Sayiner, H.S., & Karşıgil, T. (2018). Kistik Ekinokokoz'un serolojik tanısında indirekt hemaglutinasyon, İndirekt Floresan Antikor ve Enzim İmmuno Assay testlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 8: 14-9.
- Akisu, C., Baykan, M., Gökalp, A., Kayaalp, C., Pata, C., & Yılmaz, M. (2001). Hidatik hastalığının tedavisinde ELISA'nın rolü. 17(3):189-193. doi:10.1023/a:1010902600158
- Al-Malki, E.S., Aljedaie, M.M., Amer, O.S.O., Abdelsater, & N., Badry, A. (2022). Scorpion crude venom induced apoptosis and structural changes of *Echinococcus granulosus* protoscolices. 101937 <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.101937>
- Altıntaş, N.D., Aydınok, Y., Şahin, B., Özbilge, H., & Erdoğan, S. (2015). Köpeklerde *Echinococcus granulosus* enfeksiyonu için teşhis testlerinin değerlendirilmesi: altın standart yokluğunda serolojik ve koprolojik testlerin karşılaştırılması. *Türk Veterinerlik ve Hayvan Bilimleri Dergisi*, 39(6), 660-664. doi: 10.3906/vet-1503-87
- Altıntaş, N., Tınar, R., & Çoker, A. (2004). *Echinococcosis*. İzmir: Ege Üniversitesi matbaası Bornova, Hidatidoloji Derneği Yayınları; s.149-158
- Altıntaş, N., Yıldırım, A., Özcel, M.A., Turgay, N., İnci, A., & Köroğlu, E. (2007). Kistik Ekinokokkozis ve İmmunolojisi. *Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji*. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını: 259-284.
- Altıntaş, N., & Yolcuoğlu, A. (1997). Proteinlerin analizi ve SDS-PAGE. *Parazit Hastalıklarında Tanı*. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15 s. 321-341
- Amman, R., & Eckert, J. (1996). Cestodes: *Echinococcus*. *Gastroenterology Clinical N American*. 25: 655-689
- Arslan, M.O., Yıldız, S., Güzel, A.B. & Güzel, E.Ç. (2011). Türkiye'de ekinokokkoz: mini bir derleme. *İran Parazitoloji Dergisi*, 6(3), 10-18.
- Aryal, S., Singh, I., Bhandari, S., Dhakal, P., & Sharma, S. (2022). Multiple intracranial hydatid cysts in the posterior fossa in an adult - A case report. 17, 4671-4674.
- Aydın, U., Yazıcı, P., & Bostancı, O. (2019). Karaciğer hidatik kistlerinin cerrahi tedavisi: tek merkez deneyimi. *Gastrointestinal cerrahi dergisi*, 23(11), 2156-2164.
- Aygen, E. (2017). *Echinococcosis*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. pp. 3013-3025
- Bahjat, A.S., Tahir, A.M.Ş. & Muhammed, A.A. (2019). Hydatid cyst of the heart with mitral valve stenosis; Case report. 6;49:49-52. doi: 10.1016/j.amsu.2019.11.018.
- Bayram, N., Esen, S., Kaya, S., Akın, K.Ö., Kırılcım, İ., & Şahin, İ. (2019). İstanbul'da kistik ekinokokkoz olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Türk Tıp Bilimleri Dergisi*, 49(1), 52-58.
- Bayram Delibaş, S., Özkoç, S., Şahin, S., Aksoy, Ü. & Akışü, Ç. (2006). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 30 (4), 279-281
- Behçet, M., & Avcıoğlu, F. (2020). Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 4(1): 26-31.
- Beşya, S.A. (2008). Tomaso Casoni (1880-1933): A Pioneer Remembered. *Libyan J Med*, (3): p. 197-9
- Beyhan, Y.E., Babür, C., Mungan, M., & Özkan, H.A.T. (2015). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'na 2009-2013 Yılları Arasında Başvuran Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 39(1): 17 - 21.
- Bhatia, V., Goenka, A.H., & Goenka, U.J. (2015). Magnetic resonance imaging in the diagnosis and treatment of liver hydatid cyst. 6(4):186-190. doi: 10.4103/0976-5042.171455. PMID: 26929779; PMCID: PMC4749592.
- Uysal, B.E., Özdemir, M. & Baykan, M. (2009). Kistik Ekinokokkozis Tanısında Ticari İndirekt Floresan Antikor (IFA), İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testleri ve Laboratuvarımızda Hazırladığımız IFA Testinin Karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 33 (3), 195 - 198
- Bresson-Hadni, S., Delabrousse, E., Blagosklonov, O., Bartholomot, B., Koch, S., Miguet, J.P., Miguet, J.P., Manton, G., & Vuitton, D.A. (2006). Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. *Parasitology international*. 55, S267-S272.

- Bresson-Hadni, S., Laplante, J.J., Lenys, D., Liance, M., Houin, R., Vuitton, D.A., & Miguet, J.P.(1991). Evaluation of Dot-Blot Enzyme Immunoassay for Serodiagnosis of Human Hydatidosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 44(3), 274-280.
- Bresson-Hadni, S., Laplante, J.J., Rohmer, P., Knapp, J., Liance, M., Heyd, B., & Miguet, J.P. (1991).Evaluation of a latex agglutination test for the diagnosis of human cyst hydatidosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 29(5), 832-835
- Brunetti, E., Kern, P., & Vuitton, D.A. (2010). Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. 114(1), 1-16.
- Bouknani, N., Mariam, K., Rayhana, C.S., Mohamed, F., Mohamed, & M., Amal, R.(2023). Hydatid uterine cyst: Very rare place. 18, 882-885
- Budak, B., Bayraktar, M.R., Ak, M., Eren, N., & Güven, H. (2018). Kistik Ekinokokoz Serodiagnozunda Dolaylı Hemaglutinasyon (IHA) ve ELISA'nın Karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 42(3), 282-287.
- Buttenschoen, K.,& Buttenschoen, D.C.(2003). Echinococcus granulosus infection: the challenge of surgical treatment. 388:218–230 DOI 10.1007/s00423-003-0397-z
- Casulli, A., Massolo, A., Saarma, U., Umhang, G., Santolamazza, F., & Santoro, A.(2022). Species and genotypes belonging to Echinococcus granulosus sensu lato complex causing human cystic echinococcosis in Europe (2000–2021): a systematic review.15:109
- Cennamo, N., Massa, R., Zeni, L., & Di Matteo, A.(2019). Recent advances in the use of lateral flow immunoassay for veterinary drug residue detection: A review. *Food Additives and Contaminants: Part A*. 36(5), 648-658.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Echinococcosis. <https://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/index.html>
- Chang, H.R., Pechere, J.C., & Vassalli, P.(1976). Sensitive and specific indirect hemagglutination test for the detection of circulating immune complexes in human serum. *Journal of immunological methods*.12(3-4), 259-273.
- Chebli, H., Abderrhamane, L.E.I., Benazzouz, M., Lmimouni, B.E., Nhammi, H., Elabandouni, M., Youbi, M., Afifi, R., Tahiri, S., Abdellah, E.E.F., Settaf, A., Tinelli, C., Silvestri A.D., Bouhout, S., Abela-Ridder, B., Magnino, S., Brunetti, E., Filice, C., &Tamarozzi, F.(2017). Human cystic echinococcosis in Morocco: Ultrasound screening in the Mid Atlas through an Italian-Moroccan partnership. 11:3
- Chen, Z., Wang, W., Huang, X., Liu, Y., Liu, G.V.,& Zhang, J. (2011). Rapid detection of Mycoplasmapneumoniae by a latex agglutination test. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 25(3), 194-197.
- Craig, J.M., Kaye, P.M., & Friedland, J.S.(2017). Echinococcusgranulosus: biology, ecology and clinical aspects. Pathogenesis of Human Pulmonary Tuberculosis: Insights from the Rabbit Model. doi:10.1007/978-3-319-49894-1_7. PMID: 29349606.
- Craig, P. R. (2018). Echinococcus granulosus:Biology, Epidemiology and Control.North American Veterinary Clinics:Food Animal Practice. 34(1), 145-167. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.10.006>
- Craig, P.S., Budke, C.M., Schantz, P.M., & Li, T.(2007). Echinococcosis and Hydatid Disease. *North American Infectious Diseases Clinics*. 21(2), 315-342.
- Craig, P.S.,& Maynard, J.E.(2019). Echinococcosis: control and prevention. *AdvParazitol*.104:129-159. doi: 10.1016/bs.apar.2019.07.006. Epub 2019 23 Ağustos. PMID: 31606376.
- Craig, P.S., McManus, D.P., Lightowers, M.W., Chabalgoity, J.A., Garcia, H.H., Gavidia, C.M., Ito, A., Jensen, O., Kachani, M., Kasai, M., Menezes da Silva, A., Morel, N., Parija, S.C., Quiroz-Romero, H., Sato, M.O., Seguel, M., Tamarozzi, F., Yamasaki, H., Wen, H., Zhou, X.N., & Zoli, A.P. (2017). Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infectious Diseases*. 17(3), e74-e85.
- Craig, P.S., McManus, D.P., Lightowers, M.W., Chabalgoity, J.A., Garcia-Herrera, C., & Otero-Abad, B. (2017). Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infectious Diseases*.17(8), e251-e266
- Craig, P.S., Vuitton, D.A., McManus, D.P., Zhang, W., Pozio, E., & Lightowers, M.W.(2007). Prevention and control of cystic echinococcosis. 7(6):385-394. doi:10.1016/S1473-3099(07)70134-2
- Çelik, T., Alev, C., Akgün, S., GÜldoğan, E. & Şahin, F.(2022). Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2013-2020 Yılları Arasında Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Olguların Serolojik Değerlendirme Sonuçları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 46(2),140-4
- Çelikbaş, A.,& Çelikbaş, H.(2005). Kistik Ekinokokkozis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 29(3):180-184.
- Çetinkaya, Ü., Hamamcı, B., Kaya, M., Gücüyetmez, S., Kuk, S., Yazar, S. & Şahin, İ.(2012). Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Echinococcus granulosus Antikorlarının Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 36,57-60
- Çitil, E.B., Tunçoğlu, E., Erbil, Ö.F., Değirmenci, M., Özenoğlu, A. & Sert, H.(2015). Adıyaman'da Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Yöntemi ile Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*. 22(4),220-224
- Çobanoğlu, U.(2016). Akciğer Hidatik Kisti. *TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi*, 12-19.

- Dabirzadeh, M., Gholami, S., Baradaran Ghavami, & S., Rahimi, M.T.(2016).Sensitivity and Specificity of Indirect Hemagglutination Test in the Diagnosis of Cystic Echinococcosis. *Journal of Parasitic Diseases*. 40(3), 777-780.
- Dabirzadeh, M., Sadeghi, B., Geravand, A., Ghanbarpour, R., & Shamsaddini, S. (2016). Detection of Echinococcus granulosus antibodies by Indirect Hemagglutination (IHA) and ELISA tests in shepherd dogs in Urmia, Iran. *Journal of Parasitic Diseases*. 40(3), 905-908. doi: 10.1007/s12639-015-0729-0
- Dabirzadeh, M., Sadjjadi, S.M., Sadjjadi, F.S., Arfaa, F., Ebrahimi, S., & Omrani, V.F. (2016). Evaluation of Indirect Hemagglutination Test (IHA) for Cystic Echinococcosis Serodiagnosis. *Iranian Journal of Parasitology*. 11(1), 69-74.
- Dabirzadeh, M., Saneie, B., Sarvi, S., Rahimi, M.T., Mehrzadi, S., & Yousefi, M. (2016). Evaluation of ELISA, Western Blot and Indirect Immunofluorescence Test for Diagnosing Human Hydatidosis in Iran. *Iranian journal of parasitology*. 11(2), 218-224.
- Dabirzadeh, M., Soltani-Arabshahi, S.K., Delavari, M., & Vahedi, M. (2016). Evaluation of Indirect ELISA and Dot-ELISA in the Diagnosis of Human Hydatidosis. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 9(9), e33505. doi: 10.5812/jjm.33505
- Daldal, N., Aycan, M.Ö., Atambay, M. & Karaman,Ü.(2004). Helminth Saptanan Hastalarda İndirekt Hemaglutinasyon Tekniği ile Kistik Ekinokokkozis Seropozitifliğinin Araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 11(3), 151-154
- Daldal, N.Ü., Atambay, M., Aycan, M.T., Yıldız, N.& Aycan Kaya, Ö.(2012). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*. 3,11
- Demir, S., Utuk, A.E., Yüksel, P., Kutluğ, S., Tütüncü, E.E., Yılmaz, H., Özden, N.Can., Güler, N., & Köroğlu, M. (2016). Kistik ekinokokozlu hastalarda serum sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türkiye parazitoloji dergisi*. 40(4), 191-197.
- Demirci, M., Kayan, S., Cicioğlu Arıdoğan, B., Yönden, C. & Önal, S.(2004). Kistik Ekinokokkozis Hastalarında Spesifik IgE Düzeyleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 28 (1), 21-23
- Deplazes, P., Gottstein, B., Junghanss, T.(1997). Evaluation of western blot technique for serodiagnosis of Echinococcus multilocularis infection in the definitive host. *Parasitology Research* 83(8): 681-687
- Deplazes, P., Rinaldi, L., Rojas, C.A., Torgerson, P. R., Harandi, M.F., Romig, T., Antolova, D., Schurer, J.M., Lahmar, S., Cringoli, G., Magambo, Y., Thompson, R.C.A., & Jenkins, E.J.(2017). Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *AdvParazitol*. 95:315-493. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.
- Doğan, N., İlhan, D., & Alkan, A.Ş.(2020). ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gönderilen Kist Hidatik Ön Tanılı Hasta Örneklerinin; Yaş, Cinsiyet ve Gönderilen Bölümlere Göre On Yıllık Laboratuvar Sonuçlarının Gözden Geçirilmesi. *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*. 2(3): 119-125.
- Doğramacı, İ.(1941). Kistik Ekinokokkozis. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 4(1), 1-9.
- Ebrahimipour, S., Bozorgomid, A., & Haddadzadeh, HR (2019). Evaluation of latex agglutination test and ELISA in the diagnosis of cystic echinococcosis. *Iranian Journal of Parasitology*.14(4), 685-691.
- Eckert, J.,& Deplazes, P.(2004). Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev.* 1(17):107-135
- Eckert, J., Deplazes, P., & Craig, P.S. (2001). Cestode Zoonoses: Echinococcosis and Cysticercosis. In the *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)* (p. 1-7).
- Eckert, J.,& Thompson, R.C.A.(1997). Intraspecific variation of Echinococcus granulosus and related species with emphasis on their infectivity to humans. *Acta Trop*. 64:19-34
- Eckert, J.,& Thompson, R.(2017). Historical aspects of echinococcosis, in *Advances in Parasitology*. Elsevier. p. 1-64
- Ehrlich, P.,& Morgenroth, J.(1898). Beziehungen from Antikörpern zu Antigenen. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie*, 2, 95-96.
- Eilbigi, M.M. & Hisar, M.K.(2020). Afganistan'da Bir Devlet Hastanesinde Tedavi Olan Kist Hidatik Hastalarıyla Aynı Yaşam Alanını Paylaşan Bireylerde Radyolojik ve Serolojik Tarama Sonuçları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 44(3),149-52
- Ekçi, B.(2002). %2 Taurolidine ve %1 Polivinilpirolidon-iodine'in abdominal hidatidoza, karaciğer ve safra yollarına etkisi. *Uzmanlık tezi. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD.İstanbul, 2002*
- Erganiş, S.(2020). Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Echinococcus Granulosus Antikorlarının Farklı Serolojik Yöntemlerle Araştırılması.
- Ergüney, S.(1984). Hidatik kist cerrahisinde cetrinide ve H₂O₂' nin skolisid etkisi. *Uzmanlık Tezi. İ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. İstanbul, 1984*
- Erdem, H., Özkara, S., Korkmaz, M., İnan, A., & Çetinkaya, Z.(2013). Kist hidatik hastalığının serodiagnozunda ELISA ve Casoni intradermal testlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 47(4):668-75. PMID: 24142463.

- Erkan, H.D.(2004). Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (spesifik IgE, spesifik IgG ve indirekt hemaglutinasyon testi) tanısai değeri. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2004;7-11
- Eroğlu, F.,& Günaydın, M.(2006). Hidatik hastalığının tanısında Casoni deri testi: prospektif bir çalışma. 26(2):103-106. doi:10.5144/0256-4947.2006.103
- Ertabaklar, H., Yıldız, İ., Malatyali, E., Tileklioglu, E., Çalışkan, S.Ö. & Ertuğ, S.(2019). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı'na 2005-2017 Yılları Arasında Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 43(3), 118-22
- Ertuğ, S., Çalışkan, S.Ö., Malatyali, E., & Ertabaklar, H.(2018). Kistik Ekinokokkozis Tanısında Hızlı Tanı Testinin Uygulanabilirliğinin Araştırılması. Türkiye Parazit Derg. 42: 118-21.
- Esenkaya Taşbent, F., Yağcı, B., Kadiyoran, C., & İyisoy, M.S.(2021). Comparative Evaluation of the Efficacy of Indirect Hemagglutination Test and Radiological Methods in the Pre-diagnosis of Cystic Echinococcosis. Türkiye Parazit Derg. 45(1):22-27
- Eşgin, M., Aktaş, M. & Coşgun, Ş.(2007). İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) Yöntemi ile Kistik Ekinokokkoz Şüpheli Hastaların Serumlarında Antikor Varlığının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 31(4),283-287
- Fasihi Harandi, M., Budke, C.M., & Rostami, S.(2012). Monetary burden of cystic echinococcosis in Iran. PLoS neglected tropical diseases. 6(11), e1915.
- Filice, C.,& Brunetti, E.(1997). Use of PAIR in human cystic echinococcosis. 67(2):117-124. doi:10.1016/s0001-706x(97)00086-1
- Gao, C., Zhu, B., Chen, Q., Liu, W., Zhou, W., & Han, X.(2017). Surgical treatment of hepatic hydatid cysts: a single-center experience. World surgical journal. 41(3), 732-739.
- Gao, S., Fulati, M., & Sheng, W.(2023). Extensive hydatid cysts involving the lumbosacral vertebrae and pelvis. e01677 <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01677>
- Garcia, H.H., Gonzalez, A.E., Evans, C.A.W., & Gilman, R.H.(2003). Tapeworm soliumcysticercosis. Lancet, 362(9383), 547-556.
- Garcia, H.H., Rodriguez, S., Gilman, R.H., Gonzalez, A.E., & Tsang, Victor, C.W.(2010). Immunology of cystic echinococcosis (hydatid cyst disease). Br Med Bull.93:115-127.
- Gotstein, B., Wittwer, M., Schild, M., Merli, M., Leib, S.L., Müller N., Müller, C., Thormann, W., Sustman, C., Amsler, L., Hari, D., Custer, B., Nageli, F., Conraths, F.J., Deplazes, P.(2014). Comparative evaluation of ELISAs using recombinant saposin-like protein 2 and recombinant antigen B for the diagnosis of alveolar echinococcosis. J Clin Microbiol. 52(5):1614-1620.
- Grosso, G., Gruttadauria, S., Biondi, A., Marventano, S., Mistretta, A. & Bordonaro, F. (2012). Epidemiology of liver hydatidosis worldwide, including the Mediterranean region. World Journal of Gastroenterology: WJG. 18(13), 1425.
- Grosso, G., Gruttadauria, S., Biondi, A., Marventano, S., & Mistretta, A.(2014). World review of laparoscopic management of patients with liver cystic echinococcosis-914. 12(4):S78-S83. doi:10.1016/j.ijisu.2014.12.026
- Gutierrez, J.P., Issa, R., Liu, B., Reininger, R., Wong, K., Kwok, K., Zheng, P., Stevens, C., Harriman, P., Kogut, M., Lee, A., Lee, E., Marques, A., Miller, S., Nguyen, T., Page, M., Saksena, S., Skolnick, J., Wang, J., Yu, M., Yip, R., Doolan, D., Bangsberg, D., & Cooper, D.(2011). Immunochromatographic tests: Current status and future perspectives in clinical practice. 412(23-24), 1975-1989.
- Gülgösteren, M.(2006). Akciğer Kist Hidatiklerinde Preoperatif Perforasyonun ve Süpürasyonun Cerrahi Tedaviye ve Morbiditeye Etkileri (tez). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2006
- Güreser, A.S., Özcan, O., Özünel, L., Boyacıoğlu, Z.İ. & Taylan Özkan, A.(2015). Çorum'da Kistik Ekinokokkoz Ön Tanısı ile Başvuran Hastaların Radyolojik, Biyokimyasal ve Serolojik Analizlerinin Değerlendirilmesi. 49(2): 231-239
- Güneysu, E.(2013). Kistik Ekinokokkozisli Hastaların Tanı ve Takibinin ELISA ve Western Blot Yöntemleriyle Değerlendirilmesi.
- Hayashi, N., Kouguchi, H., Imasato, Y., Irie, T., Yagi, K., Nonaka, N., & Nakao, R.(2021). Early-phase migration dynamics of Echinococcus multilocularis in two mouse strains showing different infection susceptibilities. 893- 898 <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2021.04.001>
- Heath, D.D.,& Lawrence, S.B.(2016). PCR-based molecular diagnostics for echinococcosis.164, 44-57.
- Heidelbaugh, J.J.,& Bruderly, M.(2009). Diagnostic testing for infectious diseases: an overview. Proceedings of the Mayo Clinic. 84(4), 370-379.
- Higueta, N.I.A., Brunetti, E., & McCloskey, C.(2016). Cystic Echinococcosis. Journal of Clinical Microbiology. 54-3
- Hizel, K., Özdemir, F., Güven, H., Demirtaş, F., Bozdoğan, B., Çelebi, F., & Büyükpınarbaşılı, N.(2007).Kistik ekinokokkoz serodiyagnozu için antijen B bazlı ELISA'nın dolaylı hemaglutinasyon ve immüno blot deneyleri ile karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul. 41(4):537-546.

- Hsu, Y.H., & Wu, Y.C. (2018). Indirect Hemagglutination Test. *Methods in Molecular Biology*. 1804, 161–166. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8546-3_13
- İzci, S., & Turgay, N. (2005). Türkiye'de ekinokokkoz. *Türk Tıp Bilimleri Dergisi*, 35(3), 167-174.
- Johnson, R. T., & Smith, L. K. (2021). The role of ultrasound in determining the size, number, and location of cysts in echinococcosis diagnosis. *Advances in Medical Imaging Techniques*. 45-63.
- Jenkinsa, D.J., Williamsa, T., Raidala, S., Gaucib, C., & Lightowlers, M.W. (2019). The first report of hydatid disease (*Echinococcus granulosus*) in an Australian water buffalo (*Bubalus bubalis*). 256-259. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2019.03.011>
- Jin, Y., Anvarov, K., Khajibaev, A., Hong, S. & Hong, S.T. (2013). Serodiagnosis of Echinococcosis by ELISA Using Cystic Fluid from Uzbekistan Sheep. *Korean J Parasitol*. 51(3), 313-317
- Junghanss, T., da Silva, A.M., Horton, J., Chiodini, P.L., & Brunetti, E. (2008). Clinical management of cystic echinococcosis: cutting-edge technology, problems and perspectives. 79(3):301-311.
- Karadağ, A., Yanık, K., Ünal, N., Odabaşı, H. & Hökelek, M. (2013). Kistik Ekinokokkozis Şüphesi ile 2005-2011 Yılları Arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Gönderilen Örneklerin Değerlendirilmesi. 37: 28-31
- Karadeniz, Ü. (2015). Kistik Ekinokokkozis Tanısında Görüntüleme Yöntemleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 39(4), 236-241.
- Kayabaşı, H., Ertabaklar, H., Çetin, M., Köroğlu, Gökhan., Köprücü, M., & Coşkun, F. (2016). İnsan hidatikoze tanısında dört farklı tanı tekniğinin karşılaştırılması. *Türk Tıp Bilimleri Dergisi*. 46(2), 321-325.
- Kern, P. (2003). *Echinococcus granulosus* infection: clinical presentation, medical treatment and outcome. 388:413–420 DOI 10.1007/s00423-003-0418-y.
- Khan, H., Ahmed, H., Afzal, S.M., Awan, U.A., Khurram, M., Şimşek, S. & Cao, J. (2022). Detection of Anti-*Echinococcus granulosus* Antibodies in Humans: An Update from Pakistan. *Pathogens*. 11, 29. <https://doi.org/10.3390/pathogens11010029>
- Khan, M.S., Jan, M., & Lal, K. (2014). Surgical treatment of liver hydatid cyst. *World journal of gastroenterology*. 20(46), 17364-17371.
- Khazaei, S., & Moghadamzad, Z. (2022). *Echinococcus granulosus* cyclophilin: Immunoinformatics analysis to provide insights into the biochemical properties and immunogenic epitopes. 2022; 100925 <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.100925>
- Kılıç, S., İlhan, F., Karahan, M., Aslan, V., Şeker, E., & Akan, M. (2012). *Brucella canis*'in hızlı tespiti için bir lateks aglütinasyon testinin değerlendirilmesi. *Revue de Medecine Veterinaire*. 163(11), 522-526.
- Kılıçöz, H.K., Oğuz, E., Karadeniz, A., Eser, B., & Kılıçöz, B.D. (2015). Mardin ilinde kistik ekinokokkozis olguları: klinik, radyolojik ve serolojik özellikler. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 39(1), 24-28.
- Koca, T., Dereci, S., Gençer, A., Duman, L., Aktaş, A.R., Akçam, M., & Akçam, F.Z. (2016). Çocukluk Çağında Kistik Ekinokokkozis: Tek Merkezin Beş Yıllık Deneyimi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 40(1): 26 - 31. Doi: 10.5152/tpd.2016.4381
- Koçak, N. (2004). Mikrobiyoloji laboratuvarında uygulanan tanı yöntemleri. *Nobel Tıp Kitabevi*.
- Koçzula, K.M., & Gallotta, A. (2016). Lateral flow experiments. *Essays in Biochemistry*. 60(1), 111-120.
- Köroğlu, E., Sarı, İ. E., Şahin, İ. & Doğan, N. (2015). Van yöresinde kistik ekinokokkozis: epidemiyolojik bir araştırma. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 39(3), 185-189.
- Lahmar, S. (2012). Echinococcosis in North Africa: history and current status. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 4(1), e2012046.
- Lahmar, S., Kebbal, S., Mahmoudi, H., Haddad, S., & Ayachi, A. (2017). Evaluation of the Indirect Hemagglutination Test (IHA) for Serodiagnosis of Human Hydatidosis. *Korean Journal of Parasitology*. 55(4), 395-400.
- Leducq, R., & Gabrion, C. (1992). Developmental Changes Of *Echinococcus Multilocularis* Metasestodes Reveled By Tegumental Ultrastructure And Lectin-Binding Sites. *Parasitol*. 104: 129- 141
- Li, L., Lin, R., Wen, H., Zhang, J., Lu, D., & Liu, Y. (2015). Specific IgG responses to recombinant antigen B and em18 in cystic and alveolar echinococcosis in China. *Clinical and vaccine immunology*. 22(7), 733-741.
- Li, M.W., Song, T., Lin, X.D., Yan, L., Zhang, Y.Y., Chen, J.X., Li, H.M., Pang, N., Zhang, J., Giraudoux, P., Craig, P.S., Ito, A., & Zhu, X.Q. (2014). The current epidemiological status of echinococcosis in Tibet Autonomous Region, China. *Veterinary parasitology*. 205(2), 613-619.
- Li, T., Ito, A., Chen, X., Craig, P.S., Harandi, M.F., Han, X., Ma, X., Qiu, J., Vuitton, D.A., Wang, H., Wen, H., & Zhou, H. (2019). Challenges in Echinococcosis Control and Research in China. 13(2):e0007082. doi:10.1371/journal.pntd.0007082
- Li, T., Ito, A., Chen, X., Sako, Y., Qiu, J., & Xiao, N. (2019). A review of the distribution of echinococcus multilocularis and its use for public health risk assessment in animal shelters in China. *Parasitology international*. 1;71:101-7.
- Li, T., Ito, A., Pengcuo, R., Sako, Y., Chen, X., Qiu, J., & Craig, P.S. (2014). Diagnosis of cystic echinococcosis: ultrasound imaging or specific antigen tests? 21:11. doi:10.1051/parazit/2014013

- Lia, B., Liua, Y.M., Yana, Y., Yanga, N., Gaob, J., Jianga, T., Shanga, X.O., Tiana, F.M., Dinga, J.B., & Maa X.M.(2019). Effect of different types of macrophages on hepatic fibrosis in *Echinococcus Granulosus* mice. 109178 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109178>
- Liance, M., Janin, V., Bresson-Hadni, S., Vuitton, D.A., Houin, R., Piarroux, M., Miguet, J.P., Heyd, B., Gottstein, B., Auer, H., & Manton, G.J.(2000). Immunodiagnosis of *Echinococcus* infections: confirmatory test and species differentiation by a new commercial Western Blot. *J ClinMicrobiol.* 38(8):2951-2959. doi: 10.1128/JCM.38.8.2951-2959.2000.
- Lightowers, M.W.(2013). Vaccines against cysticercosis and hydatidosis: foundations in taeniidcestode immunology. *Parasitology.* 140(13), 1616-1632.
- Lightowers, M.W., Gasser, R.B., Hemphill, A., Romig, T., Tamarozzi, F., Deplazes, P., Torgerson, P.R., Garcia, H.H., & Kern, P. (2021).Advances in the treatment, diagnosis, control and scientific understanding of taeniid cestode parasite infections over the past 50 assay. *International Journal for Parasitology.* . 51, 1167-1192
- Liu, C., Jianping, C.J., Zhang, H., & Yin, J.(2021). The RNA modification in *Echinococcus granulosus* cysts revealed by mass spectrometry. 105224 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105124>
- Logar, J., Soba, B. & Kotar, T.(2008). Serological evidence for human cystic echinococcosis in Slovenia. *BMC Infectious Diseases.* 8:63
- Maalej, B., M'hadheb-Gharbi, M., & Gharbi, J. (2016). Viral respiratory infections in adults in Tunisia: epidemiology and etiologies.*Revue tunisienne d'infectiologie.* 10(2), 13-20. doi: 10.1016/j.revtunis.2016.02.003.
- Maass, M., Bartels, H., & Schmidt, R.E.(1995). Comparative evaluation of a new indirect hemagglutination test (IHA) for the detection of *Helicobacter pylori* antibodies with three other serological tests. *Journal of ClinicalMicrobiology.* 33(10), 2658-2661. doi: 10.1128/JCM.33.10.2658-2661.1995
- Mahajan, G.,& Gautam, S. (2012). Western Blot Technique: A Review. *International Journal of Biotechnology and Bioengineering Research.* 3(4), 727-734.
- Maity, P. & Saha, S. (2013). Indirect hemagglutination test: A review. *Indian Journal of Medical Research.* 138(5), 717-724.
- Malakzai, H.A., Baset, Z., Ibrahimkhil, A.S., Rahimi, M.S., Khan, J., & Hanifi, A.N.(2023). Primary hydatid cyst of the urinary bladder with associated eosinophilic cystitis: Report of a unique case. 102296
- Malekifard, F., Kia, E.B., Samiei, A., Mobedi, I., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., & Rokni, M.B.(2015). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for detection of *Echinococcus granulosus* in fecal samples of dogs. *Parasites and vectors.* 8(1):1-7.
- Manea, M.,& Badea, M. (2014). Principles of Medical Biochemistry. Bremen: De Gruyter.
- McManus, D.P., Zhang, W., Li, J. & Bartley, P.B. (2003). *Echinococcus*. *Lancet.* 362(9392), 1295-1304.
- Mehmood, N., Muqaddas, H. , Irfan, U.M., Saarna, U., & Varcasia, A.(2022) Genetic structure and phylogeography of *Echinococcus granulosus sensu stricto* genotypes G1 and G3 in Pakistan and other regions of the world based on nad5 gene.105223 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105223>
- Merdivenci, A.,& Aydınlioğlu, K. (1982). Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları*, İstanbul, 1982: Sayı: 2972/97.
- Miescher, P.A., Czerny, C.P., Schaad, U.B., & Stössel, A.(1959). Immunologische Diagnostik der chronischen Brucellose beim Menschen. *Schweiz Med Wochenschr.* 89:1195-1202. PMID: 13852790.
- Miman, Ö.(2007). Kistik Ekinokokkozis Olgularının İrdelenmesi ve Histopatolojik İncelemede Nekrozun Tanısal Önemi.
- Muslin, S.B.(1943). Hemagglutination test using mouse erythrocytes. *Proc Soc Exp Biol Med.* 54(3):186-187. doi:10.3181/00379727-54-14203
- Mohammadi, H.A., Mirbadie, S.R., Ghomashlooyan, M., Oryan, A., Ahmadi, N.A., & Kazemi, B.(2017). Evaluation of the diagnostic value of ELISA using protoscolex antigens of hydatid cyst fluid in human cystic echinococcosis. *Iranian Journal of Parasitology.* 12(1), 63.
- Mohanasundaram, K.,& Singh, G.(2018). Western blotting technique. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 9(4), 186–187. doi: 10.4103/jpp.JPP_114_18
- Moro, P., Schantz, P.M., & Echinococcosis Working Group in Peru. (2007). Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases.* 11(5), 359-371.
- Moro, P.L., Bonifacio, N., Gilman, R.H., Lopera, L., Silva, B., Takumoto, R., Garcia, H.H., Gavidia, C.M., Jimenez, J., Gonzalez, A.E., & Verastegui, M. (2019). Monitoring and treatment of pediatric hydatid disease in Peru: a consensus report. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 113(S1), S36-S45.
- M'rad, S., Belhadj, S., Khedher, M., & Lahmar, I.(2018). Contribution of the Casoni skin test in the diagnosis of human cystic echinococcosis. *Pathology-biology.* 66(4), 207-211.
- Naidich, A., McManus, D.P., & Canova, S.G.(2019). Molecular diagnosis of cystic echinococcosis: A review of current methods and developments. *Parasitology.* 146(3), 341-348.

- Nakao, M., McManus, D.P., & Schantz, P.M.(2007). Molecular detection of tapeworm DNA in the feces of dogs fed rodents infected with *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology International*. 56(4), 253-257.
- Örsten, S.(2017). İnsan Kaynaklı Kistik Ekinokokkozis'in Moleküler Epidemiyolojisi.
- Özaslan, E., Koc, Z., & Gulec, B. (2015). Ultrasound findings of hydatid disease. *Journal of ultrasonography*, 15(62), 260-267. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0027>
- Özbilgin, A.,& Kilimcioğlu, A.(2007). Kistik Echinococcosis, içinde Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını: İzmir, s. 541-582.
- Özcel, M.A.(2007). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. *Türk Parazitoloji Derneği*. 541-561
- Pakala, T., Molina, M., & Wu, G.Y.(2016). Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 4(1), 39-46.
- Parija, S.C. (2012). *Microbiology and Immunology Textbook*. Elsevier.
- Petrone, L., Cuzzi, G., Colace, L., Ettorre, G.M., Busi-Rizzi, E., Schininà, V., Pucillo, L., Angeletti, C., Pane, S., Caro, A.D., Bordi, E., Girardi, E., Pozio, E., Corpolongo, A., Teggi, A., Brunetti, E., & Goletti, D.(2013). Cystic Echinococcosis in a Single Tertiary Care Center in Rome, Italy. 2013: 978146 <https://doi.org/10.1155/2013/978146>
- Quarmo, M.M., Aldirani, A.N., Al-Boukhari, L.M.J., Moussa, F.M., & Alkhateeb, L.A.(2021). A rare case of pancreatic head hydatid cyst. *J Surg Case Rep*.2021(6) rjab243. doi:10.1093/jscr/rjab243
- Rafiei, A., Arfaatabar, M., Javanian, M., Kazemi, B., & Hajilooi, M. (2016). Comparison of Indirect Hemagglutination, Latex Agglutination and ELISA Tests. *Iranian journal of parasitology*. 11(4), 474–481.
- Rahimi, H.R., Kia, E.B., Mirhendi, H., Talebi, S., Fasihi Harandi, M., Sharbatkhori, M., Mehrzadi, S., & Gholizadeh, S.(2016). Comparison of ELISA and three conventional methods in the diagnosis of hydatid cyst. *Journal of Parasitic Diseases*. 40(1), 99-103.
- Remington, J.S., Thulliez, P., Montoya, J.G.(2004). Recent advances in the diagnosis of toxoplasmosis. *J ClinMicrobiol*. 42(5):941-5. doi: 10.1128/JCM.42.5.941-945.2004.
- Royo-Vazquez, F.A., Pardo-Lledias, J., Hunefeld, M.F.V., Cordero-Sanchez, M., Alamo-Sanz, R., Hernandez-Gonzalez, A., Brunetti, E., & Siles-Lucas, M.(2011). Cystic Echinococcosis in Spain: Current Situation and Relevance for Other Endemic Areas in Europe. 5-1
- Rostami, R.M., Hosseini-Safa, A., Yousofi, D.H., Rostami, N.M., Cheraghi, Z., Kia, E.B., Mohtashamipour, M., Kamranrashani, B., Samadi, K.H., & Haji, A.M. (2017).Evaluation of a newly developed ELISA kit for the detection of human cystic echinococcosis. *Acta Trop*. 165:53-57. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.10.015. Epub 2016 19 Ekim. PMID: 27771330.
- Sadjjadi, S.M.(2006). Current status of echinococcosis in the Middle East and Arabian North Africa. *Parasitol International*. 55 Ek:S197-S202.
- Sadjjadi, S.M., Ardehali, S., Noman-Pour, B., Kumar, V., & Izadpanah, A. (2006). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent test (ELISA) in the diagnosis of hydatidosis and comparison with indirect hemagglutination test (IHA). *Ann Trop MedParazitol*.100(2):137-41. doi: 10.1179/136485906X78567. PMID: 16524441.
- Sadjjadi, S.M., Ardehali, S., Noman-Pour, B., & Kumar, V. (2003). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent test using cystic fluid in the diagnosis of human hydatidosis. *Annals of Saudi Medicine*. 23(1-2), 75-78.
- Sadjjadi, S.M., Mikaeili, F., Karamian, M., & Maraghi, S.(2008). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay using native antigen B for diagnosis of human hydatidosis. *Iranian journal of immunology: IJI*. 5(4):217-222.
- Sameer, P., Harmandeep, S.J., Paramdeep, S., Preethi, S.M., Sravya, K., & Priya, B.(2023). A case report of successful percutaneous aspiration, injection, and re-aspiration (PAIR) technique for treatment of retrovesical pelvic hydatid cyst. 18,331-334.
- Santolamazza, F.,Santoro, A.,Possenti, A., Caccio, S.M.,&Casulli, A.(2020). Avalidatedmethodtoidentify*Echinococcusgranulosussensulato*atspecieslevel. 104575 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104575>
- Sayek, İ.,& Yüceyar, N.(2002). Ekinokokkoz. Genel Cerrahi. 3. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 1041-55.
- Sharafi, S.M., Rostami-Nejad, M., Moazeni, M., Yousefi, M., Saneie, B., & Mohammadi, A.(2018). Comparison of conventional, nested and real-time PCR assays for rapid and accurate detection of *Echinococcusgranulosus* in animals. *Veterinary World*. 11(7):981-985. doi:10.14202/vetworld.2018.981-985
- Shih, J.W.K. (2007). *Principles and applications of latex technology*. Elsevier.
- Shigidi, M.T.A.,& Ahmed, M.E.(2014). Indirect Hemagglutination Test (IHA) for Detection of Antibodies to *Brucellaabortus* in Cattle Greenhouses. *Journal of veterinary and animal health*. 6(2), 28-32.
- Shrestha, B., Tamrakar, R., Shrestha, A., & Basnet, S.(2017). Surgical treatment of hepatic hydatidosis. *Journal of Nepal Medical Association*. 56(211), 524-528.
- Siles-Lucas, M., Casulli, A., Conraths, F.J.,& Muller, N.(2017). Laboratory Diagnosis *Echinococcus*spp. In *Human Patients and Infected Animals*. *Adv Parazitol*. 96:159-257. doi: 10.1016/bs.apar.2016.10.004.
- Siracusano, A., Delunardo, F., Teggi, A., & Ortona.(2012). The host-parasite relationship in cystic echinococcosis: an evolving story. *Clin Dev Immunol*. 2012:639362.

- Siracusano, A., Teggi, A., Ortona, E.(2009). Human cystic echinococcosis: old problems and new perspectives.2009:474368. doi:10.1155/2009/474368.
- Sutherland, T.E., Logan, J. & Dixon, R.A. (2018). The multifaceted role of cytokines in the maintenance and reprogramming of stem cells. Cytokine and growth factor studies. 42, 15-28.
- Smego, R.A.J.,& Sebanego, P.(2005). Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. 9(2):69-76.
- Şenlik, B.,& Diker, A.İ.(2004). Echinococ'ların taksonomisi ve morfolojisi, s. 13- 30. Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayın No:1. Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova-İzmir
- Şimşek, S.,& Yıldırım, A.(2018). Kistik Ekinokokkozis'in Kontrol ve Önlenmesi. Erciyes Tıp Dergisi, 40(4), 243-249.
- Talaie, H., Golkar, M., & Zibaei, M.(2017). Evaluation of the Casoni skin test in the diagnosis of hydatid cyst: A cross-sectional study. Med J IslamRepub Iran. 31:33.
- Talaie, H., Maraghi, S., Mahmoudvand, H., Javadi Mamaghani, A., Avaznia, A., & Ebrahimzadeh, F.(2013). Sensitivity and specificity of Dot-ELISA, ELISA and Western Blot in the diagnosis of human hydatidosis. Iran J Parasitol. 8(3):428-435.
- Talaieazadeh, A.H., Maraghi, S., Kia, E.B., Mahmoudi, M., & Masoumi, K. (2012). Evaluation of Enzyme-Linked Immunosorbent Test, Indirect Hemagglutination Test, and Western Blot for Serodiagnosis of Human Hydatidosis. Korean Journal of Parasitology. 50(4), 413-418.
- Tamarozzi, F., Akhan, O., Cretu, C.M., Vutova, K., Fabiani, M., Örsten, S., Pezzotti, P., Popa, G.L., Velez, V., Siles-Lucas, V., Brunetti, E., & Casulli, A.(2019). Epidemiological factors associated with human cystic echinococcosis: a semi-structured questionnaire from a large population-based ultrasound cross-sectional study in eastern Europe and Turkey. 12:371
- Tamarozzi, F., Nicoletti, G.J., Neumayr, A., Brunetti, E., Nickel, B., Khuroo, M.S., Babba, H., McManus, D.P., Mariconti, M., Goblirsch, S., & Junghanss, T.(2017). Immunology of cystic echinococcosis (hydatid cyst disease). 124(1):121-131.
- Tamer, G.S., Dündar, D., Uzuner, H., & Baydemir, C.(2015). Evaluation of immunochromatographic test for the detection of antibodies against Echinococcosis granulosus. Med Sci Monit.1219-1222. doi:10.12659/msm.893155
- Tappe, D., Kern, P., Frosc, M., & Kern, P. (2010). A hundred years of controversy about the taxonomic status of Echinococcus species. Acta Tropica, 115 (3), 167-174.
- Tappe, D.,& Stich, A.(2015). Diagnostic pitfalls in echinococcosis. Anti-infective Therapy Expert Review. 13(5), 633-645.
- Tappe, D., Weise, D., Riedel, F., Haeupler, A., Stich, A., & Raoul, F. (2004). Differentiation of Echinococcusgranulosus and Echinococcus multilocularis infections using recombinant antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay. J ClinMicrobiol. 42(3):992-997. doi: 10.1128/jcm.
- Tewari, N.,& Gupta, R.(2012). Rapid diagnostic tests for malaria. Tropical parasitology. 2(1), 30-41.
- Thompson, R.C.A.(2017). Biology and systematics of Echinococcus. Advances in parasitology. 95, 65-109.
- Thompson, R.C.A.(2001). Echinococcosis, in Principles and Practice of Clinical Parasitology. Wiley: West Sussex, England.
- Tınar, R., Altıntaş, N., & Çoker, A. (2004). Echinococcosis'in tarihçesi. Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayın No:1. Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova-İzmir. S(1)-12.
- Tilkan, K.O., Uysal, S., & Gökçe, M.,(2018).Hidatik kist hastalığı. Batı Karadeniz Tıp Dergisi. Veteriner Helminoloji, İ.Ü Veteriner Fak, Parazitoloji Anabilim Dalı, 39- 41
- Toews, E.,Musiani, M., Checkley, S., Visscher, D., &Massolo, A.(2021). AglobalassessmentofEchinococcusmultilocularisinfectionsindomesticdogs:proposingaframeworktoovercomethepastmethodological.International Journal for Parasitology.5, 379–392
- Topçu, İ.(1908). İstanbul'da Tenya Kistleri (Echinococcus granulosus) Hakkında Gözlemler. İstanbul Veteriner Mektebi Mecmuası, 8(4), 117-131.
- Torgerson, P.R.,& Deplazes, P.(2009). Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. Trends Parasitol. 25(4):164-170. doi:10.1016/j.pt.2009.01.009
- Torgerson, P.R., Deplazes, P., & Cavalleri, D.(2019). Diagnosis and management of cystic echinococcosis: a current review. Current opinion on infectious diseases. 32(5), 409-416.
- Torgerson, P.R.,& Schweiger, A.(2013). Economics of Echinococcosis. In echinococcosis (pp. 163-172). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Towbin, H., Staehelin, T., & Gordon, J.(1979). Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. 76(9):4350-4.
- Tünger, Ö., (2013). Dünya'da Kistik Ekinokokkoz epidemiyolojisi, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 37, 47- 52
- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. (2022). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Parazitoloji Birimi Kistik Ekinokokkoz Verileri

- Unat, E.K., Üner, A., Özcel, M., Altıntaş, N., Budak, S., Daldal, S., Özdemir, N., Kuman, A., Sevinç, E., Sermet, İ., Özdedeli, E., Tiğin, Y., Tınar, R., Burgu, A., Doğanay, A., & Coşkun, Ş.(1995). Yedinci ulusal parazitoloji kongresi özel kitabı. T Parazitol Dern, No:10
- Unat, E.K., Yücel, A., Altaş, K., & Samastı, M.(1995). Tıp Parazitolojisi - İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları, 5. baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları. 411-453
- Uysal, E.B.(2008). Hidatidozun Tanısında Ticari İFA ve İHA Testleri ile laboratuvarımızda Kendi Hazırladığımız İndirekt Flöresan Antikor Testinin Karşılaştırılması (tez). Konya: T.C. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2008.
- Ütük, A.E.,& Şimşek, S.(2008). Echinococcus ve suş kavramı. Türkiye Parazitol Derg. 32, 35-41
- Wang, L., Quzhen, G., Qin, M., Liu, Z., Pang, H., Frutos, R., & Gavotte, L.(2022). Geographic distribution and prevalence of human echinococcosis at the township level in the Tibet Autonomous Region. 11-10 <https://doi.org/10.1186/s40249-022-00933-9>
- Wang, L.Y., Min, Q.M., Gavotte, L., Wu, W.P., Cheng, X., Lei, J.X., Yan, J.,&Frutos, R. (2022). Societal drivers of human echinococcosis in China. 15-385
- Wang, Y.H., Wang, Q., Lv, H.J., Zhang, H.B., Guo, B., Ma, J.G., Zhang, Y.G., Zeng, X.A., Zhao, L., Liu, Y.H., Guo, L.J., Tian, S.B., Jiang, J.D., Li, X.W., Li, Y.L., Li, S.Q., & Zhang, W.X.(2019). Diagnostic accuracy of serological tests for cystic echinococcosis in Tibetan populations in Qinghai Province, China. 13(11):e0007877. doi:10.1371/journal.pntd.0007877
- Wang, Z.Z., Zhu, M.J., Yang, Y., Guo, B.B., Zhang, X.L., Huang, Y.Q., & Wu, W.P. (2021). Diagnostic values of latex agglutination test (LAT), indirect hemagglutination test (IHA) and ELISA for echinococcosis: A meta-analysis. Infectious diseases of poverty.10(1), 1-10.
- Weinberg, E.D. (1935). Complement fixation test in hydatid disease. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.15(4), 521-526.
- Wen, H., Vuitton, L., Tuxun, T., Li, J., Vuitton, D.A., Zhang, W., & McManus, D.P.(2019). Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clinical Microbiology Reviews. 32-2
- Woolsey, D.I.,& Miller, L.A.(2021). Echinococcus granulosus sensu lato and Echinococcus multilocularis: A review. 2021; 517-522 <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.010>
- World Health Organization. (2010). Control of Leishmaniasis: Report of the meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva.<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44412>
- World Health Organization.(2021). Guidelines for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans.<https://apps.who.int/iris/handle/10665/264213>
- World Health Organization. (2019). Echinococcosis.https://www.who.int/health-topics/echinococcosis#tab=tab_1
- Wuestenberg, J., Gruener, B., Oeztuerk, S., Mason, R. A., Haenle, M. M., Graeter, T., ... & Kratzer, W. (2014). Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. Turk J Gastroenterol, 25(4), 398-404.
- Yan, L., Chen, Y., Gong, S., Yang, Y. ve Yuan, D.(2015). Immune response to Echinococcusgranulosus infection. Journal of Immunology Research. 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/858950>
- Yang, Y.R., Clements, C.A., Kim, T.S., & Baldock, F.C.(2013). Comparison of the diagnostic value of four serological tests for the detection of Echinococcus granulosus infection in dogs. Parasitology research. 112(1), 201-206.
- Yılmaz, A., Karameşe, M., Akkaş, Ö., & Uslu, H. (2016). Kist Hidatik Şüpheli Hastaların Tanısında ELISA ve İmmunokromotografik Yöntemin Karşılaştırılması. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi. 3(1): 13-16.
- Yılmaz, H., Taş Cengiz, Z., Ekinci, T., Tünger, Ö., & Özercan, İ.(2016). İstanbul'da kistik ekinokokoz: retrospektif bir araştırma. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 40(1), 1-5.
- Zhang, W., Li, J., McManus, D.P., & Concepts, I. (2011).Evaluation of latex agglutination test in the diagnosis of cystic echinococcosis. ChineseJournal of Zoonoses. 27(6), 563-567.
- Zhang, W., Li, J., & McManus, D.P.(2003). Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. ClinMicrobiolRev. 16(1):18-36. doi: 10.1128/cmr.16.1.18-36.2003.
- Zhang, W., Li, J., McManus, D.P., & Concepts, A. (2018). Concepts and debates in the molecular epidemiology of Echinococcusgranulosussensulato in Central Asia. Advances in parasitology. 99, 169-196
- Zhang, W., Li, J., McManus, D.P., & Concepts, E.(2019). Concepts and discussions in the classification of cestodes. 193, 231-240.
- Zhang, W., Wen, H., Li, H., Lin, R., & McManus,D.P.(2012). Immunology and Immune Diagnosis of Cystic Echinococcosis: An Update. 101895,10. doi:10.1155/2012/101895
- Zhao, Y., Gongsang, Q., Ji, J., Li, J., Qi, F., Li, J., Qiangba, G., Danzeng, W., Chen, F., Zhou, H., Huasang, Yin, Ja., Pei, N., Xie, J., Cai, H., Asan, Pang H., Li, J., Chen, W., & Li, B.(2021). Characterizing dynamic changes of plasma cell-free Echinococcus granulosus DNA before and after cystic echinococcosis treatment initiation. 576-581. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.12.035>

- Zhou, X., Wang, W., Cui, F., Shi, C., Ma, Y., Yu, Y., Zhao, W., & Zhao, J. (2019). Extracellular vesicles derived from *Echinococcus granulosus* hydatid cyst fluid from patients: isolation, characterization and evaluation of immunomodulatory functions on T cells. 1029-1037 <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.08.003>
- Zhu, L., Zhang, Y., & Wang, Z. (2013). Gold nanoparticle enhanced immunoassays and immunosensors for the detection of foodborne pathogens. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 9(3), 293-308.
- Zibaei, M., Fazaeli, A., Ataie-Khorasgani, M., & Delavari, M. (2014). Rayen, Evaluation of Cystic Echinococcosis in South Khorasan, Iran: A Seroepidemiological Study. *Journal of Parasitic Diseases*, 38(4), 366-371. 38(4), 366-371.



8.EKLER

EK 1 Necmettin Erbakan Üniversitesi ilaç ve tıbbi cihaz dışı etik kurul kararı

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
Toplantı Sayısı: 133	Toplantı Tarihi: 04 Haziran 2021
Karar Sayısı: 2021/3277:(5883)N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Fatma ESENKAYA TAŞBENT'in "Kistik Ekinokokkozisli Hastaların Serolojik Tanısında İHA, ELISA ve İmmünokromatografik Yöntemlerin Karşılaştırılması" başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 21.05.2021 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Tuğba TURGUT'un yüksek lisans tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Fatma ESENKAYA TAŞBENT'in sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir. Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir. Sorumlu Araştırmacı: Dr. Öğr. Üyesi Fatma ESENKAYA TAŞBENT Yardımcı Araştırmacı: Tuğba TURGUT	

ASLI GİBİDİR
04.06.2021

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı