

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

**ÇORUM YÖRESİNDEKİ KOYUNLARDA *COENURUS*
CEREBRALİS'İN YAYGINLIĞI VE MOLEKÜLER
KARAKTERİZASYONU**

Yüksek Lisans Tezi

Ömer ÖZGER

Danışman

Doç.Dr. Cenk Soner BÖLÜKBAŞ

SAMSUN

2020

TEŐEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca desteğini esirgemeyen, bilimsel tecrübelerini ve bilgilerini benimle paylaŐan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Cenk Soner BÖLÜKBAŞ hocama, Yüksek Lisans öğrenimim sırasında bana katmıŐ oldukları bilgiler ve göstermiŐ oldukları hoŐgörüden dolayı Parazitoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Őinasi UMUR, Sayın Prof. Dr. Mustafa AÇICI ve Sayın Doç. Dr. Ali Tümay GÜRLER hocalarıma sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.



ÖZET

ÇORUM YÖRESİNDEKİ KOYUNLARDA COENURUS CEREBRALIS'İN YAYGINLIĞI VE MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

Amaç: Bu çalışmanın amacı 2019 yılında Çorum mezbahalarında kesilen koyunlarda *Coenurus cerebralis*'in yaygınlığı ve moleküler karakterizasyonunun belirlenmesidir.

Materyal-Metot: Araştırmada mezbahalarda kesilen 1218 koyun içerisinde klinik olarak coenurosis ten şüphelenilen 92 (%71)'si erkek, 36 (%29)'u dişi toplam 128 koyun kafatası incelenmiştir. Kesim sonrasında koyunların kafatasları testere yardımıyla açılmış, beyin ve beyincik dışarıya çıkartılmıştır. Üzerinde kist bulunan 7 adet beyin kayıt altına alınarak Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına getirilmiştir. Laboratuvarda, beyinlerdeki kistler çıkarılarak fotoğrafları çekilmiş ve beyin dokusundan ayrılarak gerekli ölçümleri yapılmıştır. Her kisten DNA ekstraksiyonu yapılarak, izolatların mitokondriyal sitokrom C oksidaz subunit 1 (COI) gen bölgesi PCR ile çoğaltıldı. Bir izolata ait aynı gen bölgesi sekanslandı ve filogenetik analizler bu örnekle yapılmıştır. İzolat Çorum orijinli olarak GenBank'a kaydedilmiştir.

Bulgular: Klinik semptom gösteren 128 koyundan 7 tanesinde *C. cerebralis* kistine rastlandı. Her bir beyin ve beyincikte birer kist olduğu gözlemlendi. Hastalığın prevalansı %5,4 olarak tespit edildi. Morfolojik ve moleküler yönden bulunan numuneler *T. multiceps* larvası olarak teşhis edildi.

Sonuç: Araştırma sonucuna göre Çorum yöresindeki koyunlarda *C. cerebralis*'in yaygınlığı %5,4 olarak bulundu. Bölgede koyunculüğün tamamına yakınının meraya dayandığı ve ülkemizde hastalığın prevalansının %1,5 ila %36 arasında olduğu göz önüne alındığında ortalamanın altında bir değerde sonuç çıktığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Coenurus cerebralis*; Çorum; PCR

Ömer ÖZGER (Yüksek Lisans Tezi)
Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Samsun, Temmuz-2020

ABSTRACT
THE PREVALENCE AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF
COENURUS CEREBRALIS IN THE SHEEP IN THE ÇORUM REGION

Aim: This study aims at defining the prevalence and molecular characterization of the *Coenurus cerebralis* in the sheeps that were slaughtered in the slaughterhouses in the Çorum region in 2019.

Material and Method: Out of 1218 sheeps that were butchered in the slaughterhouses, the skulls of a total of 128 sheeps, which were clinically suspected of coenurosis have been examined in the study. 92 (71%) of the examined sheep consisted in rams and 36 (29%) of them were ewes. After being cut, the skulls of the sheep were opened using a saw, and the brains and cerebellum were taken out. seven of the brains which were suspected of *C. cerebralis* were labeled and brought to the Parasitology laboratory of the Faculty of Veterinary Medicine at the Ondokuz Mayıs University. Cysts that were found in these brains were taken out and their images were taken. The necessary measurements were made after they were separated from the brain tissue. DNA extraction was performed from each cyst and the mitochondrial cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gene region of the isolates was amplified by PCR. The same gene region of an isolate was sequenced and phylogenetic analysis was done with this example. The isolate was registered to GenBank with Çorum origin.

Results: Out of 128 sheep which showed clinical symptoms, *C. cerebralis* was detected in seven of them. A cyst was observed in each brain and cerebellum. The prevalence of the disease was determined to be 5.4%. Samples that were found in terms of a morphological and molecular aspect, were identified as *T. multiceps* larva.

Conclusion: According to the result of the research, the prevalence of *C. cerebralis* in the sheep in the Çorum region was found to be 5.4%. Considering that the majority of sheep husbandry in the region is forage-based and that the prevalence of the disease at the country-level is between 1.5% and 36%, the result of the research is below the average value.

Keywords: *Coenurus cerebralis*; Çorum; PCR

Ömer ÖZGER (Master Thesis)
Ondokuz Mayıs University – Samsun, July-2020

SİMGELER ve KISALTMALAR

- AIC** : Akaike information criterion
BI : Bayesian Inference
bp : Base pair
°C : Santigrad
cm : Santimetre
COI : Cytochrome C oxidase subunit I
dk : Dakika
DNA : Deoksiribo nükleik asit
Hap : Haplotip
HCl : Hidroklorik asit
KCl : Potasyum klorür
kg : Kilogram
mg : Miligram
MgCl₂ : Magnezyum klorür
MJ : Median joining
ML : Maximum likelihood
mm : Milimetre
mM : Milimolar
µl : Mikrolitre
µm : Mikrometre
mg : Miligram
pH : Potential of Hydrogen
pmol : Pikomol
PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
s : Saniye

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
TABLOLAR LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sınıflandırma (Taksonomi)	2
2.2. Tarihçe	2
2.3. Etiyoloji.....	3
2.4. Morfoloji	3
2.5. Biyoloji.....	5
2.6. Patojenite, Klinik Bulgular ve Zoonotik Önemi	7
2.7. Tanı	8
2.8. Tedavi	8
2.9. Koruma ve Kontrol Uygulamaları	10
2.10. Hastalığın Yayılışı	10
2.10.1. Türkiye’de Yayılışı	10
2.10.2. Dünyadaki Yayılışı	12
2.11. Zoonotik Önemi	14
3. MATERYAL VE METOT	15
3.1. Materyal	15
3.2. Morfolojik Tanı	15
3.3. Moleküler Tanı	16
3.3.1. DNA Elde Edilmesi	16
3.3.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR).....	16
3.3.3. Sekans ve Filogenetik Analizler	16
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	37

TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1.** *Taenia* cinsinde bulunan türler, sonkonak, arakonak, larval form ve yayılışları
- Tablo 2.** Klinik belirti gösteren koyunların yaş ve cinsiyet bilgileri
- Tablo 3.** *C. cerebralis* pozitif örneklerin yaş ve cinsiyet bilgileri
- Tablo 4.** Örneklerimizde bulunan kistlerin lokalizasyon ve büyüklükleri
- Tablo 5.** *Taenia multiceps* koyun izolatu COI gen bölgesi sekans sonucu
- Tablo 6.** Haplotipler, GenBank erişim numaraları, konak, lokasyon ve referans bilgileri
- Tablo 7.** Haplogrupların birbirlerine olan genetik uzaklıkları (pairwise distance, Kimura 2 Parametre)
- Tablo 8.** Haplotiplerin birbirlerine olan genetik uzaklıkları (pairwise distance, Kimura 2 Parametre)

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** *Taenia multiceps*'in skoleks görüntüsü
- Şekil 2.** Protoskolekse ait çengellerin ayrıntılı görüntüsü
- Şekil 3.** *Taenia multiceps*'in yaşam döngüsü
- Şekil 4.** Cerebelluma bölgesine yerleşen *Coenurus cerebralis*
- Şekil 5.** Beyinde 6 cm çapına ulaşmış *Coenurus cerebralis* ve protoskoleksler
- Şekil 6.** Ödemli ve hemorajik beyin dokuları ve *Coenurus* kistleri
- Şekil 7.** Pozitif örneklerle ait gen bölgesine ait elektroforez görüntüsü **L:** Ladder, **1-7:** İzolatlar, **-K:** Negatif Kontrol
- Şekil 8.** *Taenia multiceps* COI gen bölgesi için maximum likelihood metodu kullanılarak yapılan filogenetik ağaç.
- Şekil 9.** *Taenia multiceps* haplotiplerini ve haplotip gruplarını gösteren median joining network çizimi

1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun hızlı artışı insanların kaliteli ve güvenilir hayvansal gıdaya olan ihtiyacının da artmasına neden olmaktadır. Bu ihtiyacı ekonomik bir biçimde karşılayabilmek için hayvan sayısını çoğaltmak yerine mevcut verimin artmasının sağlanması oldukça önem taşımaktadır. Ülkemizin kırmızı et ihtiyacının karşılanması için daha kısa sürede olgunluğa erişen ve kasaplık olabilen küçükbaş hayvanların verimlerinde kayba sebebiyet veren engellerin ortadan kaldırılması önemlidir.

Ülkemiz birçok farklı iklimin görüldüğü bir bölge olması nedeniyle parazitlerin yaşaması için uygun bir coğrafyadır. Türkiye de parazit enfeksiyonlarına bağlı olarak değer ve verim kaybı oldukça fazladır (Değer, 2005).

Coenurus cerebralis'in neden olduğu coenurosis, küçükbaş hayvanlarda yüksek ekonomik kayıplara sebep olan paraziter bir hastalıktır. *Coenurus cerebralis*, *Taenia multiceps*'in larva formudur. Erişkin parazit son konak karnivorların ince bağırsaklarına yerleşir. Dışkı ile birlikte atılan yumurtaların oral olarak alınması ile enfeksiyon arakonak ruminantlara bulaşır. Merkezi sinir sistemine lokalize olan larva koyun ve keçilerde, aynı zamanda deve, geyik, domuz, at, nadiren sığırlarda ve insanlarda da enfeksiyon oluşturur. (Özkan ve ark., 2011).

Taenia multiceps yumurtaları ile kirlenmiş merada otlayan ara konakların otlarla birlikte aldığı yumurtalardan çıkan onkosfer bağırsak duvarından geçerek kan yoluyla merkezi sinir sistemine girdikten sonra 3 ay içerisinde kist oluşturarak klinik semptomların oluşmasına neden olur. Sinirsel semptomlar kistlerin varlığına bağlı olarak nörolojik ataksi, hipermetri, körlük, baş sapması, baş ağrısı, tökezleme ve felç ile sonuçlanan belirtilerdir. Bununla birlikte bazı durumlarda hayvanlar herhangi bir klinik semptom göstermez ve hastalık hayvanın ölümünden sonra teşhis edilir. (Avcıoğlu ve ark., 2011)

Coenurus cerebralis ve diğer sestod larvalarının oluşturduğu enfeksiyonların profilaksisi ve sağaltımı amacıyla *in vitro* kültürlerde, laboratuvar hayvanlarında, kasaplık hayvanlarda ve insanlarda birçok araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda sestod larvalarına karşı çeşitli ilaçlar kullanılmakta, bunlardan özellikle albendazol, mebendazol ve praziquantel ile ümit verici sonuçlar alınmaktadır (Bıyıkoğlu ve Doğanay, 1998).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sınıflandırma (Taksonomi)

Taenia (Sin. *Multiceps*) *multiceps*'in hayvanlar alemindeki yeri aşağıda gösterilmiştir (Tınar ve ark., 2011).

Alem:	Animalia
Şube:	Platyhelminthes
Sınıf:	Cestoda
Takım:	Cyclophyllidea
Familya:	Taeniidae
Cins:	<i>Taenia</i>
Tür:	<i>Taenia</i> (Sin. <i>Multiceps</i>) <i>multiceps</i>

2.2. Tarihçe

Taenia türleri bilinen en eski parazit türlerindedir. Bu parazitlerin yazılı kayıtları antik çağlara kadar uzanmaktadır. İlk karmaşık yaşam ve larva bağlantısı, taksonomi ve sistematik yaklaşık 150 yıl önce oluşturulmuştur (Hoberg, 2002).

Hipokrat döneminde sinirsel belirtiler gösteren hastalıkların var olduğu metinlerde olmasına rağmen, coenurosis kayıtları ilk defa 17. yüzyılda görülmeye başlamıştır (Gıcık ve ark., 2007).

Coenurosis yaklaşık 300 yıldan beri bilinen bir hastalıktır. 1634 yılında Reuten adında Avrupalı bir cerrah vertigo olan bir koyunun postmortem muayenesini yaparken beyinde berrak bir sıvı ile dolu bir vezikül keşfetti. Bu tarihten sonra, hastalık ve ilişkili olduğu beyindeki vezikül, hastalığın nedenini çeşitli şekillerde açıklamaya çalışan ve bunun için çok sayıda teori geliştiren yazarlar tarafından kaydedildi. Bununla beraber vezikülün çıkarılmasına yönelik operasyon yöntemleri de tarif edildi. 1781 yılında Küchenmeister, hastalığın koyunlara köpeklerde oluşan tenya yumurtalarından bulaştığı ve beyinde kurtçuklara dönüştüğünü göstermiştir. O zamandan beri Küchenmeister deneylerini birçok kez tekrarladı ve koyun ile diğer hayvanların beyindeki *Coenurus cerebralis* ile köpeklerin bağırsaklarındaki *Taenia coenurus* 'un larva ve ergin formunun tek bir parazit türü olduğunu gösterdi (Ransom ve ark., 1905)

Türkiye’de ilk defa küçük ruminantlar üzerine paraziter hastalıkları 1937 yılında H. Şükrü OYTUN araştırmıştır. Oytun mide bağırsak ve diğer organlarda bulunan parazitlerin yayılışını dışkı muayenesi yaparak tespit etmiştir (Değer ve ark., 2005).

2.3. Etiyoloji

Taenia türleri son konak olarak insan ve karnivorları kullanır. Son konağı insan olan türler; *T. saginata* ve *T. solium* ve *T. asiatica*, son konağı karnivor olan türler ise *T. hydatigena*, *T. ovis*, *T. psiformis*, *T. krabbei*, *T. taeniaeformis*, *T. multiceps*, *T. serialis* ve *T. gaigeri*’dir (Tınar ve ark., 2011). *Taenia* cinsinde bulunan türlerin sonkonak, arakonak, larva formları ve yayılışları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. *Taenia* cinsinde bulunan türler, sonkonak, arakonak, larval form ve yayılışları (Veteriner Helmintoloji kitabından uyarlanmıştır, 2011)

Tür	Son konak	AraKonak	Larval form	Yayıış
<i>T. saginata</i>	İnsan	Sığır	<i>Cysticercus bovis</i>	Tüm ülkeler
<i>T. solium</i>	İnsan	Domuz, insan ve koyun	<i>Cysticercus cellulosae</i>	Domuz tüketen ülkeler
<i>T. hydatigena</i>	Köpek, yabani karnivorlar	Koyun	<i>Cysticercus tenuicollis</i>	Tüm ülkeler
<i>T. ovis</i>	Köpek ve karnivorlar	Koyun ve keçi	<i>Cysticercus ovis</i>	Tüm Ülkeler
<i>T. psiformis</i>	Karnivorlar	Tavşan, kemiriciler	<i>Cysticercus psiformis</i>	Tüm ülkeler
<i>T. krabbei</i>	Yabani karnivorlar	Ren geyiği	<i>Cysticercus tarandi</i>	Kuzey Ülkeleri
<i>T. taeniaeformis</i>	Kedi	Fare, rat	<i>Strobilocercus fasciolaris</i>	Tüm ülkeler
<i>T. multiceps</i>	Karnivorlar	Koyun, keçi, sığır, geyik	<i>Coenurus cerebralis</i>	Tüm ülkeler
<i>T. serialis</i>	Köpek, tilki	Tavşan	<i>Coenurus serialis</i>	Tüm ülkeler
<i>T. gaigeri</i>	Köpek	Keçi	<i>Coenurus gaigeri</i>	Tüm ülkeler

2.4. Morfoloji

Coenurosis, köpek ve yabani karnivorların ince bağırsaklarında yaşayan *Taenia multiceps*’in larvası *Coenurus cerebralis*’in neden olduğu bir hastalıktır.

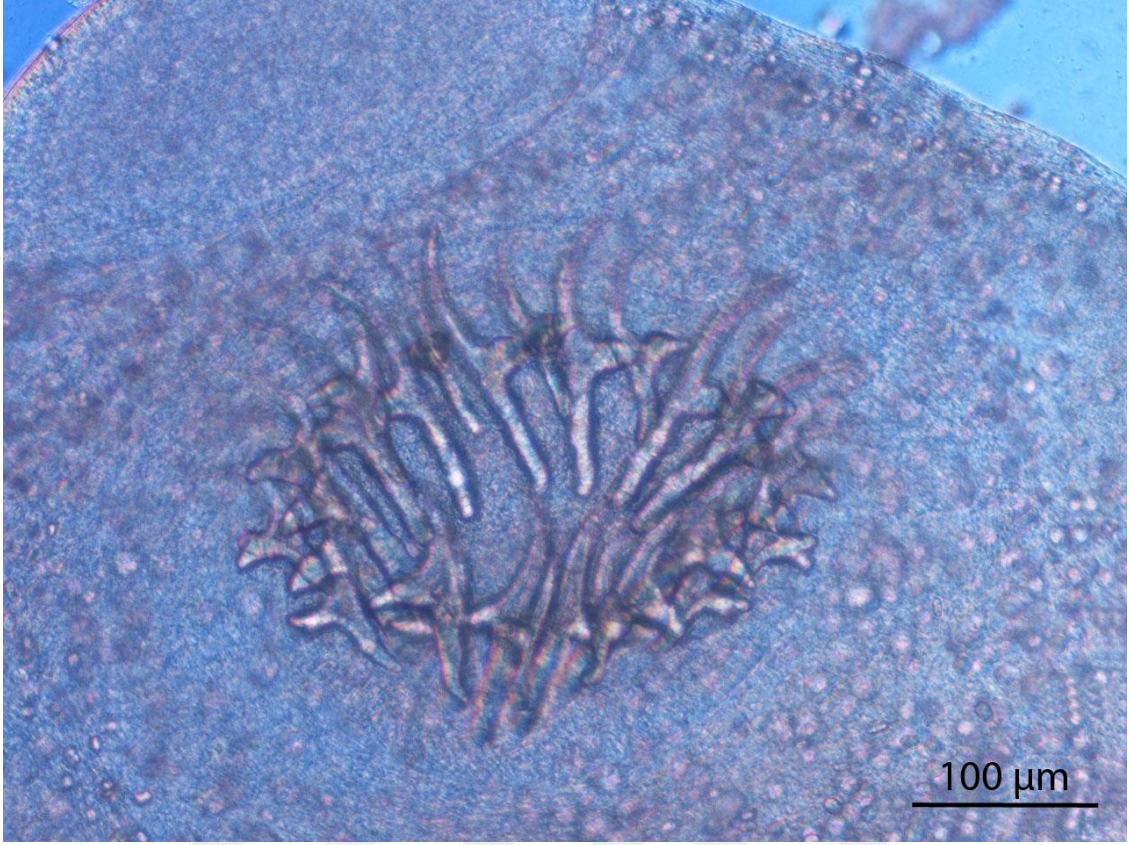
Kist formundaki larva yaklaşık 0,8-6,5 cm çapında, beyaz renkli, yuvarlak ya da oval şekilli ve içi kist sıvısı ile doludur. Kist duvarına yapışık halde, yer yer kümelenmiş onlarca invagine protoskoleks bulunur. Mikroskobik olarak protoskoleksler

“C” şekilli çekmenlere ve çift sıra tenya çengellerine sahiptir (Oge ve ark., 2012; Abera ve ark., 2016). Evagine bir protoskoleksin skoleks kısmına ait fotoğraf Şekil 1’de, çengellerin ayrıntılı bir fotoğrafı ise Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 1. *Taenia multiceps*'in skoleks görüntüsü (Orijinal)

Taenia multiceps'in uzunluğu 40-100 cm, halkalarının genişliği ise 3-5 mm dir. Skolekslerinde 22-32 adet iki sıra tipik tenya çengeli taşımaktadır (Tınar ve ark., 2011). Büyük çengellerin uzunluğu 180-198 µm, küçüklerin ise 108-123 µm aralığındadır (Oryan ve ark., 2012). Boyun bölgesi skoleksten daha dardır. Genital delik halkanın lateralinde, halka uzunluğu ortasının biraz gerisinden dışarıya açılır. Gebe halkalarda uterus yanlara fazla dallanmamış 9-26 kol verir. Yumurtaları hafif oval olup 29x37 µm ölçülerindedir (Tınar ve ark., 2011).



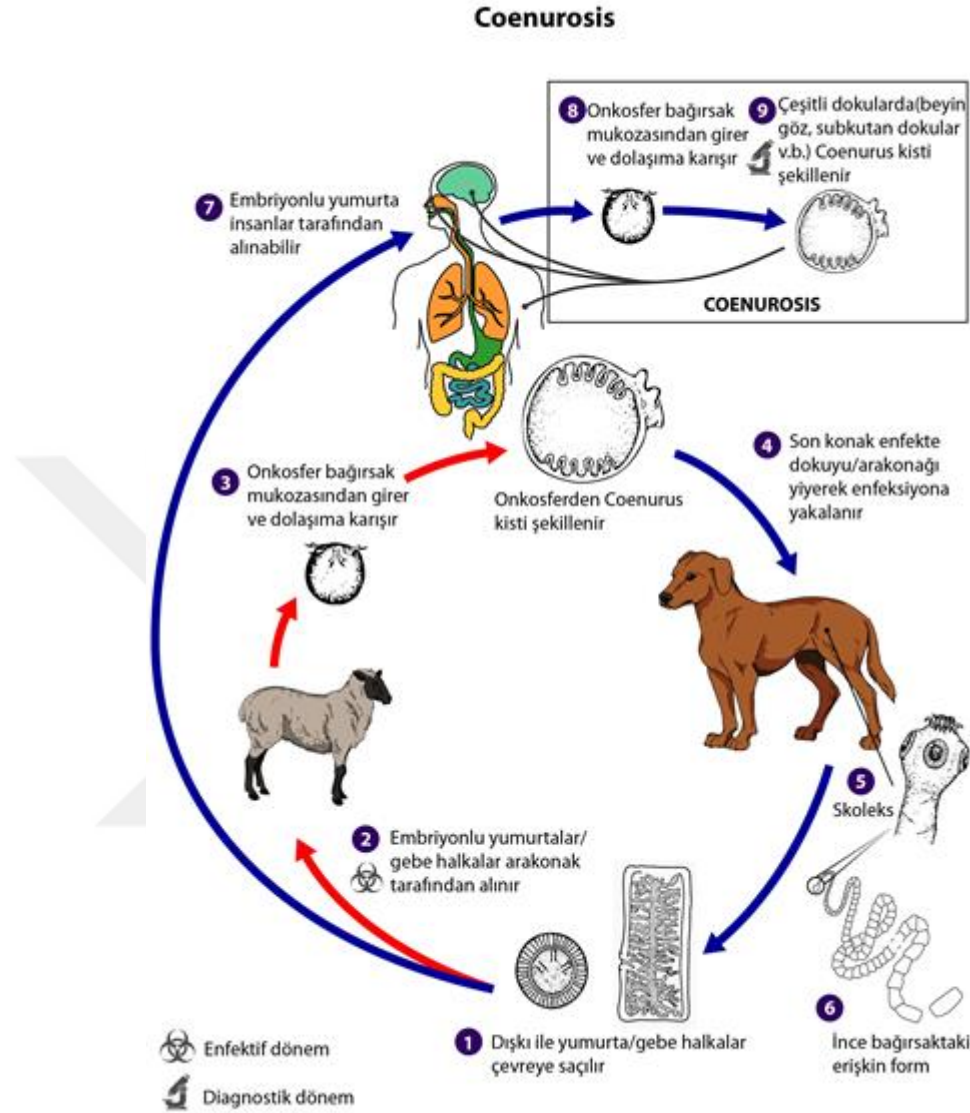
Şekil 2. Protoskolekse ait çengellerin ayrıntılı görüntüsü (Orijinal)

2.5. Biyoloji

Koyun ve keçileri arakonak olarak kullanan parazit indirekt yaşam döngüsüne sahiptir (Şekil 3). Son konakların dışkıyla atılan halkaların parçalanmasıyla serbest kalan yumurtalar ara konaklar tarafından ağız yoluyla alınırlar. Gastrik ve intestinal sıvıların etkisi ile aktive olan onkosfer yumurtadan çıkar, mukozadan penetre olarak kan ve lenf sirkülasyonuna karışır. Sadece merkezi sinir sistemine (beyin ve omurilik) ulaşan onkosferler 2-8 ay içerisinde larva formuna dönüşür. Diğer doku ve organlara gidenler ise ölürlür (Bıyıkoğlu ve ark., 1998; Abera ve ark., 2016).

Larvayı oral yolla alan son konak karnivorlarda *T. multiceps* ince bağırsakta 40-42 günde erişkin hale gelir. Prepatent sürenin sonunda enfekte köpekler her gün 3-4 gebe halkayı dışkıları ile birlikte atarlar, bu halkalar yaklaşık 37.000 yumurta içerir. Çevreyi, otlakları ve suları kontamine eden yumurtalar yüksek sıcaklıklarda birkaç saat içinde ölmekte, fakat kuru koşullarda 15 gün, nemli ortamlarda ise 30 güne kadar canlı kalabilmektedir. Ruminantlar tarafından ağız yolu ile alındığında ince bağırsaklarda

yumurtadan çıkan onkosferler kan dolaşımı ile merkezi sinir sistemine ulaşır ve burada kistler meydana getirir (Varcasia ve ark., 2006; Abera ve ark., 2016).



Şekil 3. *Taenia multiceps*'in yaşam döngüsü (CDC'den uyarlanmıştır, www.cdc.gov)

Parazitin yaşam döngüsü genellikle kırsaldadır; köpek–koyun ilişkisi en kolay bulaşmadır, fakat tilkiler ve vahşi ruminantlarda da bulaşma söz konusudur. Kontaminasyonda çiftçilerin hasta hayvanların kafatasını açarak beyini ortaya çıkarması ve kistli dokuların köpeklere yedirilmesi önemlidir. Bağışıklık sistemi ve rumenleri henüz tam gelişmemiş olan 3-4 aylık kuzular bahar mevsiminde kontamine otları yemeleriyle hastalığa daha duyarlıdırlar (Varcasia ve ark., 2006).

2.6. Patojenite, Klinik Bulgular ve Zoonotik Önemi

Taenia multiceps'in larvası olan *C. cerebralis* koyun, keçilerde ve hatta insanlarda görülen zoonoz bir hastalıktır. Parazit Avrupa, Afrika, Kuzey Amerika ve güneydoğu Asya'da ruminatların beyinlerinde ve omuriliklerinde gelişir ve haftalar içinde ölümlere sebep olabilir. Ayrıca sinir sistemi dışında oluşan coenurosis genellikle derialtı doku ve kas aralarında, nadiren de koyun ve keçilerin akciğer ve karaciğerlerinde kist oluşturur (Tan ve ark., 2018).

Araconakta hastalık oluşabilmesi için hayvanın yüksek oranda *T. multiceps* yumurtası alması gereklidir, az miktarda alınan yumurtalar tam manasıyla coenurosis hastalığı oluşturmayabilir. Ayrıca bazı sinekler dışkı üzerinden aldıkları yumurtaları başka alanlara taşıyarak etkenin dağılmasına yardım edebilirler. Yine de aktif yumurtaların bulunduğu ortamdan alınan patojenlerin gerçek bir enfeksiyon oluşturması daha muhtemeldir (Willis ve ark., 1984).

Coenurosisde genellikle iki form tanımlanır: Akut ve kronik. Akut formda daha çok larvaların göçü sırasında mekanik olarak toksik reaksiyona bağlı yaygın inflamasyon ve alerji gözlenmektedir. İnflamasyonun şiddeti larva miktarına göre değişiklik gösterir. Kronik form genellikle 10-18 aylık koyunlarda gözlenir. Larvaların merkezi sinir sistemine yerleştikten sonra kist oluşturmasıyla kendini gösterir. Tek ve büyük bir kist çok sayıda küçük kistten daha zararlıdır. Genel olarak ölüm onkosferlerin alınmasında yaklaşık olarak 4-7 ay sonra gerçekleşir. Besi durumu iyi olan kuzular daha az klinik belirti gösterirler (Pipia, 2008).

Araconakta genellikle beyin olmak üzere, merkezi sinir sistemine yerleşen larva, 0,3-9,5 cm aralığında değişen büyüklüklerde, içi şeffaf sıvı ile dolu, içeriye doğru invagine olmuş çok sayıda skoleksten oluşan saydam bir kese oluşturmaktadır. Belirtiler kistin lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve beyine uyguladığı basınca bağlı olarak farklılık gösterir. *Taenia multiceps* larvalarının gelişimi için uzun bir inkubasyon süreci gerektiğinden hastalığa özgü klinik belirtiler parazitin arakonak tarafından alınmasından yaklaşık 3 ay sonra ortaya çıkmaktadır (Yılmaz ve ark., 2014).

Coenurus cerebralis bulunan hayvanlardaki klinik bulgular, donukluk, depresyon, genellikle kistin olduğu tarafa başı yaslama, iştah kaybı, kendi etrafında dönme, koordinasyon bozukluğu, yürürken yüksek adım atma, tortikollis, körlük,

kontROLSÜZ hareketler, ataksi, diş gıcırdatma, aşırı salivasyon ve parezistir (Farjani ve ark., 2013).

Ciddi vakalarda topallık, deri rahatsızlıkları ile birlikte parezi ve felç gözlenebilir. Kistlerin kaslardaki yerine göre ağrı, kas dejenerasyonu ve nekrozlara sebep olabilir. Zoonoz bir hastalıktır ve insanlarda da aynı belirtileri gösterebilir (Akbari ve ark., 2015).

Coenurosis'in koyunların parietal kemiklerinde yumuşamaya yol açmaktadır. Kistin kafatasına yapmış olduğu basınç ile kafatası kemiğinde atrofinin oluştuğunu belirlenmiştir. Bu kistin beyinde atrofiye, kafatası kemiğinde incelleme ve perforasyona sebep olduğunu bildirmiştir (Güçlü ve ark., 2006).

2.7. Tanı

Hastalığa sebep olan *C. cerebralis* etoburların ince bağırsaklarında yaşayan *T. multiceps*'in larvasıdır. Meraların parazit taşıyan karnivorlarca kirletilmesi sonucu koyunların etkene ait yumurtaları otlar ile yemeleriyle hastalık döngüsü başlamış olur. Koyunların merkezi sinir sistemlerinde şekillenen kistlerin karnivorlarca yenilmesi sonucu döngü tamamlanır.

Akut olgularda sinirsel belirtiler olmadığı için enfeksiyöz bir hastalıktan şüphe ettirir. Kronik vakalarda ise dönme hareketleri kafatasındaki deformasyon ve diğer sinirsel belirtiler ile teşhis kolaylaşır (Tınar ve ark., 2011).

Şekillenen kistlerin %80-90'ı beyinde, %5-10'u beyincikte ve %5-8'i ise omurilik içinde görülmektedir. Kistin beyinde görüldüğü olgularda gözde körlük, başın bir tarafa yaslanması gibi belirtiler gözlenirken, beyinciğe yerleşen kist hayvanda ataksi, titreme ve duruş bozukluklarına, kistin omuriliğe yerleşmesinde ise ön ayakları etkilemeyen felç ve omurga refleksinde artış gözlenir. Ayırıcı tanıda listeriosis, louping-ill, sarcocystosis ve poliensefalomalazi ile karıştırılmamalıdır (Scott, 2012).

2.8. Tedavi

Coenurosis klinik olarak görüldükten sonra hastalığın prognozu kötüdür ve ölüm oranı neredeyse %100'dür. Bu prognoza rağmen albendazol, bithionol, niclosamid, praziquantel gibi kemoterapötik ilaçlar bazı vakalar üzerinde denenmiştir. Küçük ruminantlarla sınırlı ve ekonomik olmasa da cerrahi olarak kistin rezeksiyonunu yapan araştırmacılar vardır. Koyunlarda coenurosis'i kontrol etmede aşı çalışmaları da

mevcuttur. Fakat günümüzde ticari olarak üretilmiş aşı bulunmamaktadır. (Sharma ve ark., 2005).

Kalkan ve ark. (1977) Diyarbakır'da 630 koyun üzerinde yaptığı ve üç yıl süren çalışması sonucunda sestod enfeksiyonlarına karşı şeritlerin erginlerini taşıyan köpeklerin mayıs ve ağustos aylarında ilaçlanmasının gerekli olduğunu bildirmişlerdir.

Coenurosis hastalığına karşı laboratuvarlarda çeşitli ilaç denemeleri yapılmış ve praziquantel, albendazol ve mebendazolden ümit verici sonuçlar alınmıştır. Coenurosis belirtileri gösteren 3 kuzudan 2'sine 100 mg/kg dozunda praziquantel uygulanmış ve tüm kistlerin kalsifiye olduğu görülmüştür. İlaç uygulanmayan kuzuda ise herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür. (Bıyıkoğlu ve ark., 1998).

Bir diğer çalışmada ise hasta kuzulara 100 mg/kg dozda 2-5 gün ve 5 gün 50 mg/kg dozlarında praziquantel uygulanmış olup tüm kistlerin öldüğü ya da kalsifiye olduğu gözlemlenmiştir. Bu dozların hastalığın tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Praziquantel etken maddeli ilacın albendazole göre daha etkin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca praziquantelin tek doz yerine parçalı dozlar halinde 3 gün ve oral yol yerine intramuskuler verilmesinin etkisi daha fazladır (Bıyıkoğlu ve ark., 1998).

Ghazaei (2006)'ye göre Benzimidazol grubu ilaçlar ile praziquantel preparatlarının kombine edilerek kullanılmasının merkezi sinir sisteminde kist oluşumunu engellediği ve oluşan kistlerdeki protoskolekslerin aktivitesini durdurduğu yapılan çalışmalar sonucunda tavsiye edilmiştir.

Kommenou ve ark. (2000) cerrahi operasyon ile hayvanları tedavi etmeden önce kafatası içinde kistin yerinin saptanmasının önemli olduğunu bildirmiştir. Buna göre depresyon ve sürüden ayrılan koyunlarda kist, genelde temporal bölgede, yürüme yeteneğinin bozulması ve körlükte beynin occipital bölgesinde, çift taraflı körlüklerde birden fazla kist olduğuna, kendi etrafında dönmelerde dönülen tarafın aksi beyin lobunda, dismetri, hipermetri, nistagmus ve refleks azalması durumlarında ise beyincikte olduğunu söylemiştir. Yapılan araştırmalara göre kistlerin %81'i beyinde, %6'sı beyincikte ve %11'inde ise omurilikte bulunmaktadır. Araştırmacılar cerrahi operasyon ile kistin dışarıya alınmasının kolay ve ekonomik olmadığını bildirmişlerdir. Kistin operasyon ile dışarı alınmasından sonra çok az hastada nörolojik belirtilerin kaybolduğu gözlenmiş, ayrıca müdehale öncesinde veya sırasında kistin patlaması sonucu anafilaktik reaksiyonların oluştuğu bildirilmiştir.

2.9. Koruma ve Kontrol Uygulamaları

Taeniid cestodlara karşı aşı çalışmaları ilk olarak 1930'lu yıllarda aşı geliştirme potansiyeli olan laboratuvar hayvanları üzerinde çalışılmaya başlanmıştır. Koyunlarda *Taenia ovis* enfeksiyonları için 1960 ve 1970'li yıllarda tekrar canlanma olmuştur. *T. ovis* aşısından sonra diğer helmint aşıları da geliştirilmeye başlanmıştır (Varcasia ve ark., 2006).

Varcasia ve ark. (2009) yapmış oldukları çalışmalarda *T. multiceps*'e karşı yapmış oldukları deneysel aşı çalışmalarından sonra coenurosis mortalite oranını düşürdüklerini belirtmişlerdir. Aşılardan 40 ay sonra 1 denek hariç diğer hayvanların coenurosis yönünden sağlıklı olduklarını bildirmişlerdir.

Araçonak hayvanları coenurosisden korumak için çiftlik ve çoban köpeklerinin 6-8 haftalık periyotlarla antelmintik ilaçlarla tedavi edilmesi bulaşıcılığı önemli ölçüde azaltacak ve yeni enfeksiyonları önleyecektir (Scott, 2012).

2.10. Hastalığın Yayılışı

2.10.1. Türkiye'de Yayılışı

Türkiye'de *Taenia multiceps*'le ilgili hem son konak köpeklerde hem de araçonak koyun, keçi ve sığırlarda pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda parazitin yaygınlığı değişen oranlarda tespit edilmiştir.

Pamukçu ve Ertürk (1961) Ankara ve yöresinde otopsilerini yaptıkları 627 köpeğin 169'unun parazit taşıdığını ve bunların %1,2'sinde *T. multiceps* bulunduğunu bildirmişlerdir.

Doğanay (1983) 1981-82 yılları arasında Ankara'da yaptığı çalışmada 50 köpeğe otopsi yapmış ve köpeklerde *T. multiceps* yaygınlığını %4 olarak tespit etmiştir.

Umur ve ark. (1998) Kars'ta bulunan 42 adet sokak köpeğine yapılan nekropsi sonucunda *T. multiceps*'in köpeklerdeki yaygınlığını %7,1 olarak tespit etmişlerdir.

Zeybek (1977) Samsun bölgesinde üç buçuk sene süren araştırmasında 281 kuzuda parazitin yayılış ortalamasını %7,16 olarak tespit etmiştir.

Kalkan (1977) Diyarbakır'da 630 küçük ruminant üzerinde yapmış olduğu paraziter enfeksiyon araştırmasında *C. cerebralis* yaygınlığının %1,11 olduğunu bildirmiştir.

Akkaya ve Vuruşaner (1992) İstanbul'da yaptıkları çalışmada koyunlarda enfeksiyon oranını %1,3 olarak bildirmişlerdir.

Bıykoğlu ve ark. (2001) İstanbul'da bir koyun sürüsünde ölen 32 koyunun Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne getirilen kafataslarına yapılan nekropsi sonucu her hayvanda 1 ila 8 arasında coenurosis kisti olduğunu bildirmiştir.

Gıcık ve ark. (2007)'nin Kars'ta yapmış oldukları çalışmada ise hastalığa yakalanma yaşı 1 yaşındaki kuzularda %15, 2 yaşındaki koyunlarda %21 ve 3 yaşından daha büyük koyun ve koçlarda ise %11 olarak ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca yapılan nekropsi sonuçlarına göre kistlerin %96'sının beyinde yerleştiği gözlemlenmiştir. Coenurosis kistlerinin hangi aşamada klinik belirti gösterdiği bilinmemekle birlikte yapmış oldukları çalışmada hastalığın prevalansının %15,5 olduğunu bildirmişlerdir.

Uslu ve Güçlü (2007) Konya'da yapmış oldukları çalışmalarda hastalığın prevalansının %1,50 ila %36,71 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte hastalığın yaygınlığının mevsime, cinsiyete ve yaşa göre değişkenlik gösterdiğini, hayvanların yaşları büyüdükçe prevalansın azaldığını, yine enfeksiyonun yaz aylarında prevalansının düştüğünü gözlemlemişlerdir.

Ülkemizde hayvancılık potansiyelinin yüksek olduğu Doğu Anadolu bölgesindeki illerden Erzurum Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Müdürlüğüne paraziter hastalık tanısıyla gelen 37 küçükbaş hayvanda yapılan nekropsi sonucunda 4 *C. cerebralis* kistine rastlanmıştır. Bu oran yaygınlık olarak yaklaşık %10,81'e denk gelmektedir (Arslan ve ark., 2008).

Avcıoğlu ve ark. (2011) 1045 sığır üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında 5 buzağının beyinde coenurosis kistlerinin olduğunu tespit etmişlerdir. Erzurum'da yapmış oldukları bu çalışmada sığırlardaki coenurosis prevalansının %0,47 olduğunu belirtmişlerdir.

Gökpinar ve ark. (2012) ise Kırıkkale'de yapmış oldukları prevalans çalışmasında antemortem muayenelerinde klinik belirti göstermeyen 99 koyun kafatası açmış ve 11 (%11,1) hayvanda coenurus kistine rastlamışlardır. Aynı çalışmada enfeksiyonun dişi hayvanlarda %24 erkek hayvanlarda ise %8 olduğu gözlenmiştir.

Oge ve ark. (2012) Ankara'da bir keçide omuriliğin lumbar bölgesinde iki coenurus kistine rastlamışlardır. Araştırmacılar çalışmalarında özellikle keçilerde

koyunlardan farklı olarak *coenurus* kistinin farklı organlara ve kas içine de yerleşim gösterebileceğini belirtmişlerdir.

Sönmez ve ark. (2017) Mardin’de yapmış oldukları çalışmada ise ruminal aktiviteleri henüz gelişmemiş, bağışıklık sistemleri minimal düzeyde olan 3-4 aylık kuzuların bahar aylarında meraya çıkmasıyla enfeksiyona daha duyarlı olduklarını göstermiştir. Enfekte meraya çıkan sürülerde 1 yaş altı hayvanların hastalanma olasılığının %60 düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir.

Isparta ilinden 2014, 2015, 2016 yıllarında Konya Veteriner Kontrol Araştırma enstitüsü Müdürlüğüne gönderilen 74 adet koyun, keçi ve sığır numunelerinden yapılan araştırma sonucu bir koyunda *coenurosis* gözlenmiştir. Bu da Konya bölgesinin prevalans sınırlarına yakın bir veridir (Acıöz, 2018).

Biçek ve ark. (2019), Van’da yapmış olduğu çalışmalarda mezbahaneye gelen 241 koyunun 156’sında beyinde konulanmış bir ya da daha fazla kiste rastlamışlardır. Bu oranın ülkemizin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalardan daha yüksek olduğunu söylemektedirler. Cinsiyet ayrımı olarak erkek hayvanlarda %35, dişi hayvanlarda ise %29 oranında *coenurus* kistlerine rastlanılmıştır. 0-1 yaş arasındaki genç yaştaki hayvanların 2 yaşından daha yaşlı hayvanlara göre hastalığa daha duyarlı oldukları gözlenmiştir.

2.10.2. Dünyadaki Yayılışı

Coenurus cerebralis, paraziter hastalıkların çoğunda olduğu gibi dünya çapında görülen ve yüksek ekonomik kayıplara sebep olan bir hastalıktır. *Coenurosis* genellikle dünyada gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin bir sorunudur. Hastalanan hayvanların kesilmesi veya kesildikten sonra tanı konulmaması neticesinde enfeksiyonun dağılımı tam olarak bilinmemektedir. Buna rağmen küresel çapta yapılan prevalans çalışmaları bulunmaktadır.

Karim, (1979) Irak’ta 6.210 koyun üzerinde yaptığı çalışmada *coenurosis* yaygınlığını; erkek kuzularda %6,6 dişi kuzularda %3,8 genç koçlarda %6,1 yetişkin koçlarda ise %2,6 olduğunu saptamıştır. Erkek hayvanların dişilere göre ve kültür ırkı koyunların yerli koyunlara göre daha duyarlı olduğunu bildirmiştir.

Achenef ve ark. (1999)’ne göre vaka-ölüm oranı Etiyopya’da %100 dür ve yıllık Etiyopya yaylalarındaki koyun ölümlerinden *coenurosis* sorumludur. Yapılan çalışmaya göre Etiyopya’daki *coenurosis* prevalansı %3 olarak tespit edilmiştir.

Ürdün'de daha önce yaygınlığın %20 olduğu varsayıyordu fakat Abo-Shehada ve ark. (2002) Ürdün'de ilk defa yapmış oldukları araştırma sonucunda 451 koyun kafatası incelenmiş olup bunlardan yalnızca 12 (%3) numunede coenurus kistlerine rastlanmıştır. Bulunan kistlerin hemen hemen hepsinin 1 yaşın altındaki kuzulardan elde edildiğini bildirmişlerdir.

Etiyopya'da Jibat ve ark. (2008) 1622 küçük ruminant beyinde yapmış oldukları çalışmada *C. cerebralis* kistlerinin yaygınlığının %6,5 olduğu bildirilmiştir.

Varcasia ve ark. (2009) İtalya'da 6 çiftlik üzerinde yaptıkları 5 yıl süren çalışmalarında yıllık %6 ila %17 arasında değişen oranlarda coenurosis gözlenmiştir. Herbir çiftlikten yıllık %23,2 ila %62,5 arasında mortalite gözlenmiştir. Bu farklılıkların çiftlik sahiplerinin aşılama ve tedaviye olan tutumlarından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Tavassoli ve ark. (2011) İran'da yapmış olduğu çalışmada hastalık prevalansının mevsimlere göre değişkenlik gösterdiği ortaya koymuşlardır. Buna göre mart ayında %42 olan hastalık, temmuz ayında %2,94 olarak kaydedilmiştir. Tavassoli İran'da yıllık ortalama prevalansın ise %18,65 olduğunu belirtmiştir. Ayrıca açılan beyinlerde kist sayısının 1 ila 4 arasında değiştiğini söylemiştir. Genç hayvanların daha duyarlı olduğunu ve kist bulunduran beyinlerin köpeklerden uzak tutulması gerektiğini de bildirmişlerdir.

Enas ve ark. (2011) Mısır'da yaptıkları araştırmalarda; mezbahane kesilen körlük, sallantılı yürüyüş, ataksi ve sinirsel belirtiler gösteren 50 koyun ve 20 keçinin beyinlerinde yaptıkları nekropside tüm beyinlerde kist olduğunu gözlemlemişlerdir.

Mısır'da yapılan başka bir araştırmaya göre Abbas ve ark. (2016) 80 koyun üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda 3 (%3,7) koyunda *C. cerebralis* kisti tespit etmişlerdir.

C. cerebralis Yunanistan'ın en önemli küçük ruminant hastalıklarından biridir. Bazı bölgelerde koyun sürülerinde hastalığın prevalansı %80'e kadar varır. Genel ortalama ise coenurosis Yunanistan'da % 5 yaygınlıktadır (Al- Riyami ve ark., 2016).

2.11. Zoonotik Önemi

Zoonotik bir parazit olan *T. multiceps*'in larva dönemi *C. cerebralis* insanlarda da coenurosis'e yol açabilmektedir. İnsanlar tesadüfi olarak parazite arakonaklık yapabilmekte, kistler de merkezi sinir sistemi, göz, subkutan ya da intramuskuler dokulara yerleşebilmektedir (Ing ve ark., 1998). Parazitin ülkemizde insanlarda görüldüğüne dair bir rapor olmamakla birlikte (Vural, 2009), daha çok Afrika ülkeleri olmak üzere her coğrafi bölgeden vaka bildirimleri yapılmıştır (Ing ve ark., 1998; Rostami ve ark., 2013; Abera ve ark., 2016).



3. MATERYAL VE METOT

Tez çalışması, Çorum yöresinde *Coenurus cerebralis*'in yaygınlığını belirlemek ve moleküler karakterizasyonunu yapmak amacı ile 2019 yılı Ocak-Temmuz ayları arasında Çorum mezbahalarında kesimi yapılan 1218 koyun ile yapılmıştır.

3.1. Materyal

Çalışmada 1218 koyunun kesimi mezbahada takip edilmiş ve kesim öncesinde hayvanların klinik muayeneleri yapılmıştır. Klinik bakıda coenurosisten şüphelenilen 128 koyun belirlenmiş ve kesim sonrasında bu koyunların kafatasları testere yardımıyla açılmış, beyinleri kafatasının içerisinden dikkatli bir şekilde dışarıya alınmıştır. Çıkarılan beyinler makroskopik olarak detaylı bir şekilde incelenmiş ve bulgular kayıt edilmiştir. Beyin yüzeyinde görülen kistler dışında daha iç kısımlarda da kist olma ihtimaline karşı beyinler palpasyonla muayene edilmiş, gerekli anlarda ise bistüri yardımıyla ensizyon uygulanmıştır. Üzerinde veya içerisinde kist bulunan *Coenurus cerebralis* şüpheli 7 adet beyin etiketlenerek Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına getirilmiştir. Laboratuvara ulaştırılan beyinler fotoğraflanmış ve kistler beyin dokusundan ayrılarak gerekli ölçümleri yapılmış ve bulgular kayıt altına alınmıştır. Klinik belirti gösteren 128 hayvana ait yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Klinik belirti gösteren koyunların yaş ve cinsiyet bilgileri

Yaş	0-1 arası	1-3 arası	3'den büyük	Toplam
Erkek	23(%25)	44 (%48)	25 (%27)	92 (%71)
Dişi	15 (%42)	7 (%19)	14 (%39)	36 (%29)
Toplam	38 (%29)	51 (%40)	39 (%31)	128

3.2. Morfolojik Tanı

Kistlerin morfolojik görünümü çeşitli kriterlerin (fındıktan ceviz büyüklüğüne varabilen irilikte, ince çeperli, şeffaf, dıştan bakıldığında beyaz renkli, birer sap ile germinatif membrana tutunmuş toplu iğne başı büyüklüğünde, yer yer kümelenmiş onlarca invagine skoleks içeren, berrak bir sıvı ile dolu kese) varlığı ile değerlendirildi ve tanımlandı (Tınar ve ark., 2011).

3.3. Moleküler Tanı

3.3.1. DNA Elde Edilmesi

Beyin dokularından elde edilen kistler steril bistüri yardımı ile açılmış ve kist duvarlarından 20 mg parça kesilerek eppendorf tüplere alınmış, bu parçalardan ticari DNA ekstraksiyon kiti (Invitrogen PureLink Genomic DNA Mini Kit) kullanılarak üreticinin önermiş olduğu protokole göre genomik DNA elde edilmiştir. Elde edilen DNA örnekleri kullanılmaya kadar -20°C de saklandı.

3.3.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Mitokondriyal DNA'nın cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi JB3 (5'-TTT TTT GGG CAT CCT GAG GTT TAT-3') ve JB4.5 (5'-AAA GAA AGA ACA TAA TGA AAA TG-3') primer çifti kullanılarak ilgili literatürlerin ışığında çoğaltılmıştır (Bowles ve ark., 1992; Avcioğlu ve ark., 2011). PCR (25 µl) karışımı 10 mM Tris-HCl (pH 8.4), 50 mM KCl, 2 mM MgCl₂, 250 µM dNTP, 25 pmol primer ve 2 U Taq polimeraz olacak şekilde ayarlanmıştır. Reaksiyon koşulları 94 °C, 5 dk (ilk denatürasyon), 30 siklus 94 °C, 30 s (denatürasyon), 55 °C, 30 s (bağlanma), 72 °C, 30 s (uzama) ve 72 °C 5 dk (son uzama) olarak thermal cycler cihazında (SimpliAmp, Applied Biosystems) programlanmıştır. Amplikonlar etidyum bromidle boyanmış %1,5'lük agaroz jelde elektroforeze tabi tutulmuş (Easycast B1, Thermo) ve jel görüntüleme sistemi (DNR Bio-imaging Systems, Minibis Pro) ile fotoğraflanmıştır.

3.3.3. Sekans ve Filogenetik Analizler

Elde edilen izolatlardan birisi saflaştırılmış ve çift yönlü DNA dizi analizi ticari bir firmaya (İontek, Kocaeli) yaptırılmıştır. İki yönlü DNA dizisi belirlenen ürünün baz dizimlerini gösteren kromotogramların kalite skorları Vector NTI Advance 11,5 (Invitrogen) genetik yazılım programı ile analiz edilmiştir. Sonrasında forward ve reverse dizilerin birleştirmeleri Contig Express in Vector NTI Advance 11,5 (Invitrogen) programı yardımıyla yapılarak türe ait ortak bir nükleotit dizisi (sekans dizisi) elde edilmiştir. İzolat MT556443 erişim numarası ve “*Taenia multiceps* voucher OMUPAR.22.19.01 cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene, partial cds; mitochondrial” başlığı ile üniversitemiz orijinli olarak GenBank’a kaydedilmiştir.

Elde edilen dizinin GenBank veri tabanında blastn (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) analizleri (Altschul ve ark., 1997) yapılarak

izolatın dünyadaki diğer izolatlar ile homolojileri ve benzerlik yüzdeleri belirlenmiştir. Sonrasında Mega X (Kumar ve ark., 2018) ve BioEdit (Hall, 1999) programları ile haplotiplerin nükleotit dizilerinin çoklu hizalamaları (multiple alignment) Clustal W algoritması ile yapılmıştır. İzolatların haplotip grupları DnaSP v6.10 (Rozas ve ark., 2017) programı yardımı ile ortaya konmuştur. İzolatların genetik uzaklıkları (pairwise distance) Mega X (Kumar ve ark., 2018) programı ile Kimura 2 modeline (Kimura, 1980) göre belirlenmiştir. Filogenetik ağaç Maximum Likelihood (ML) metodu ile PhyML version 3.1 (Guindon ve Gascuel, 2003) programı yardımıyla oluşturulmuştur. Bootstrap analizinde değer 1000 tekrar olacak şekilde ayarlanmış ve ≥ 60 % bootstrap değeri önemli kabul edilmiştir. Karşılaştırma amacı ile Bayesian Inference (BI) analizi Mr.Bayes versiyon 3.1.2 (Huelsenbeck ve Ronquist, 2001) programı yardımıyla yapılmış ve bulunan posterior probability değerleri ML ağaç üzerinde gösterilmiştir. Mr.Bayes analizi 3×10^6 jenerasyon kullanılarak yapılmıştır. Ağaçlar her 100 jenerasyonda bir örneklenmiş ve ilk %25'i kullanılmamıştır. Konvergenlik 0,01'in altındaki ortalama standart sapma ile sağlandı. ESS değeri Tracer 1.7.1 programı ile kontrol edildi. Uygun modelin belirlenmesi için jModelTest programı (Guindon ve Gascuel, 2003; Felsenstein, 2005; Posada, 2008) Akaike (AIC) kriteri kullanılarak çalıştırılmış ve cytochrome C oxidase subunit 1 gen bölgesi için uygun model GTR+G, gamma değeri 0,3860 olarak bulunmuştur. Bu model ML ve BI analizlerinde kullanılmıştır. Oluşturulan filogenetik ağaç FigTree v1.4.2 (<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>) ve Inkscape 0.92 (<http://inkscape.org/en/>) programları yardımı ile düzenlenmiştir.

Filogenetik analizlere ilave olarak tür içi haplotipik ilişkilerinin daha belirgin halde gözlenmesi için median joining (MJ) network analizi de yapılmıştır. MJ network analizi PopART 1.7 (Bandelt ve ark., 1999) (<http://popart.otago.ac.nz>) programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çorum mezbahalarında 2019 yılında, 1.218 koyun kesimden önce muayene edildikten sonra klinik belirti gösterenler kesim sonrası muayene için kayıt altına alınmıştır. Kesilen hayvanların 328'i (%26,9) dişi, 890'ı (%73,1) ise erkektir. Antemortem muayenede 128 koyunda görülen belirtiler genellikle titreme, görme problemi ve sallantılı yürüyüş olmuştur. Bu hayvanların kafatasları kesim sonrası açılmış ve beyinleri incelenmiştir. Klinik belirtisi olan 128 hayvanın 7'sinde beyinde Coenurus kisti gözlenmiş, prevalans %5,46 olarak kaydedilmiştir. Coenurus kisti çıkan 7 hayvana ait yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 3'de verilmiştir. Coenurus kisti gözlenen hayvanların beyin zarlarının menigitis benzeri bir yapıda olduğu görülmüştür. Beyin, zarlarından ayrıldıktan sonra beyinde kanlanma ve bazılarında ödem olduğu görülmüştür. Kistin büyük olduğu olgularda beyin dokusunun tamamen eridiği ve yerini kistin doldurduğu görülmüştür. Açılan beyinlerde kistlerin nohut büyüklüğünden, küçük bir elma büyüklüğüne varan boyutlarda olduğu tespit edilmiştir. Kistlerin tamamında içlerinde bulunan protoskolekslerin kist duvarlarına tutunmuş şekilde durmakta oldukları gözlemlendi.

Tablo 3. *C. cerebralis* pozitif örneklerin yaş ve cinsiyet bilgileri

Yaş	0-1 arası	1-3 arası	3'den büyük	Toplam
Erkek	3(%75)	1 (%25)	----	4 (%71)
Dişi	1 (%33)	1 (%33)	1 (%33)	3 (%29)
Toplam	4 (%58)	2 (%28)	1 (%14)	7

Çıkarılan beyinlerde dikkat çekici olarak beyin yüzeyinde ödem ve belirgin kanlanmalar gözlenmiş, ayrıca kesim öncesi titreme belirtileri olan bir kuzuda kistin beyincik dokusunda olduğu görülmüştür. Çıkarılan bütün kistlerin beyinlerdeki lokalizasyonu ve büyüklükleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

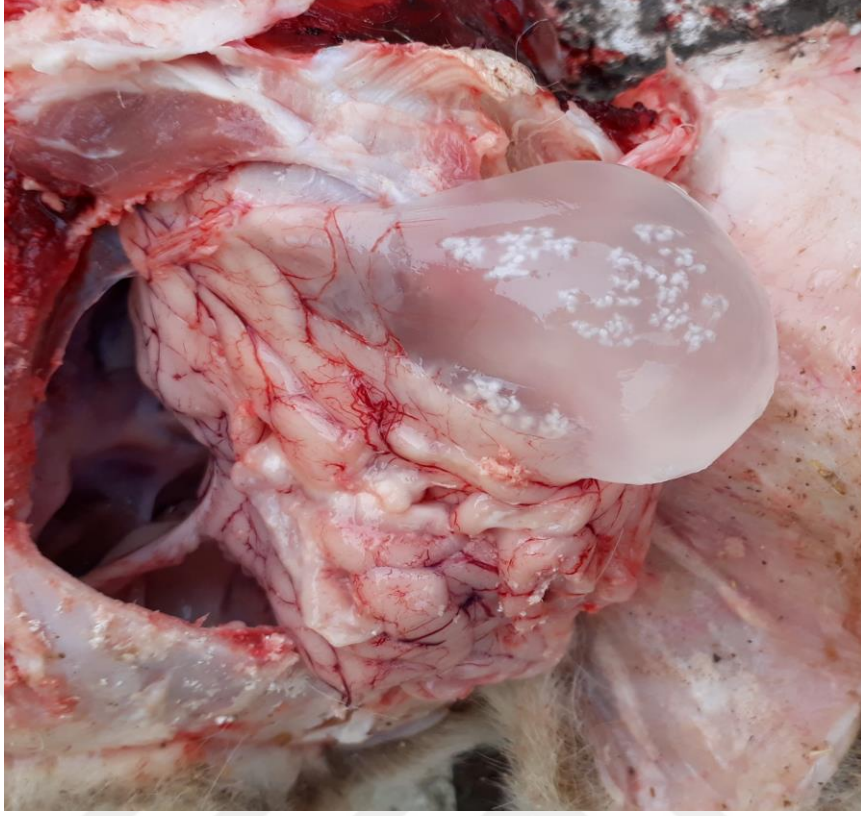
Tablo 4. Örneklerimizde bulunan kistlerin lokalizasyon ve büyüklükleri

Örnek	Beyinde Bulunduğu Bölge	Sağ/Sol hemisfer	Kistin büyüklüğü (çapı)
1	Temporal	Sağ	2 cm
2	Parietal	Sağ	2,5 cm
3	Temporal	Sağ	3 cm
4	Temporal	Sol	6 cm
5	Parietal	Sağ	4,5 cm
6	Cerebellum	-	1 cm
7	Temporal	Sol	2 cm

Enfekte hayvanların beyinlerinde bulunan *Coenurus* kistlerine ait fotoğraflar Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6’da gösterilmiştir.



Şekil 4. Cerebelluma bölgesine yerleşen *Coenurus cerebralis* (Orijinal)

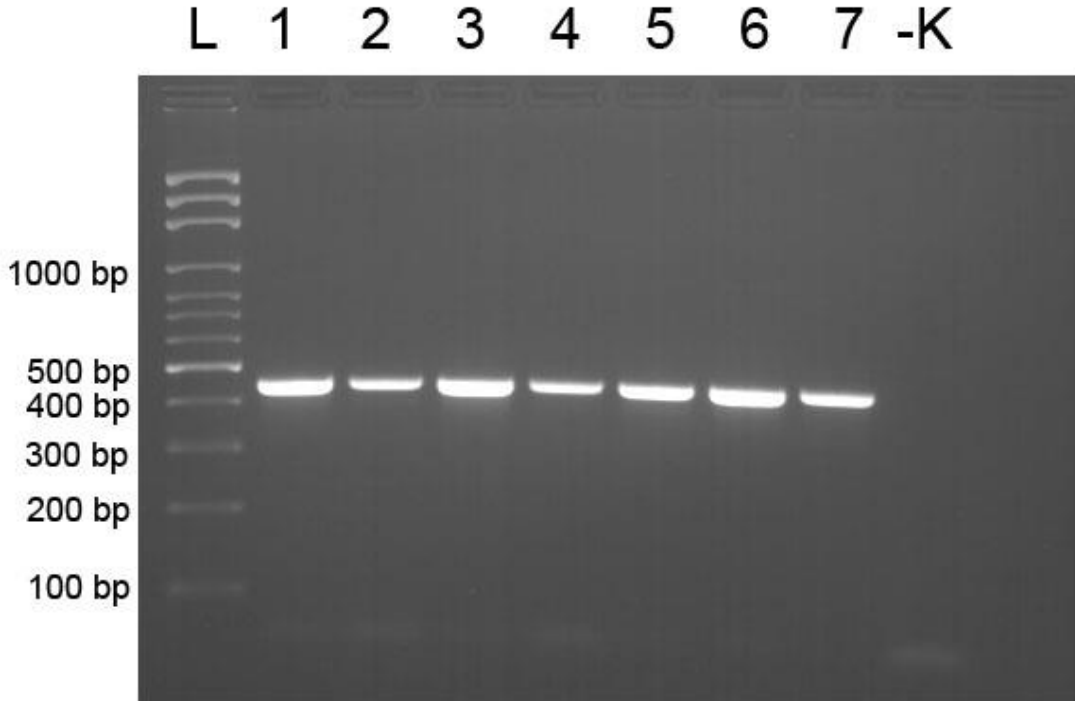


Şekil 5. Beyinde 6 cm çapına ulaşmış *Coenurus cerebralis* ve protoskoleksler (Orijinal)



Şekil 6. Ödemli ve hemorajik beyin dokuları ve coenurus kistleri (Orijinal)

Enfekte hayvanların beyinlerinden çıkarılan kistlerden elde edilen DNA'lar moleküler analizlerde kullanılmıştır. Bu analizlerde mitokondriyal DNA'nın cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi için JB3 – JB4.5 primer çifti ile yapılan PCR'da yaklaşık 445 bp'de pozitif bantlar elde edilmiştir. Gen bölgesine ait elektroforez görüntüsü Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Pozitif örneklere ait gen bölgesine ait elektroforez görüntüsü **L**: Ladder, **1-7**: İzolatlar, **-K**: Negatif Kontrol

Taenia multiceps koyun izolatu mitokondriyal DNA'nın cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi için sekans sonucu Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. *Taenia multiceps* koyun izolatu COI gen bölgesi sekans sonucu

```
>Taenia multiceps voucher OMUPAR.22.19.01 cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene, partial cds; mitochondrial
ATTAGTCATATATGTTTAAAGAATAAGCATGTGTCCAGATGCTTTTGGTTTTTATGGTTTA
TTATTGCTATGTTTTCAATAGTGTGTTTAGGGAGAAGTGTGTGAGGTCATCATATGTTT
ACAGTTGGGTTAGATGTTAAGACTGCTGTATTTTTTAGTTCGGTTACTATGATAATAGGA
GTGCCACAGGAATAAAGGTTTTTACTTGGCTTTTATATGCTTTTAAATTCTCGTGTAAC
AAGAGTGATCCTATACTATGATGAATAGTTTCTTTTATAGTATTGTTTACTTTTGGTGGT
GTAAGTGGGATTGTATTGTCTGCTTGTGTATTAGATAAAGTTTTTACATGATACTTGATTT
GTTGTTGCTCATTTCATTATGT
```

GenBank veri tabanında yapılan taramada *Taenia multiceps* mitokondriyal DNA cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi için 9 ülkeden 115 sekans verisine rastlanmıştır. Bu verilerin içerisinde ülkemiz orijinli olarak Mardin'den 20, Erzurum'dan 3 ve Niğde'den ise 1 sekans kayıdı bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen Çorum izolatını da ekleyerek yapılan haplotip analizinde 116 izolatın 22 haplotipe ayrıldığı gözlenmiştir. Bu haplotiplerin üçünde büyük kümelenmelerle karşılaşmıştır. Çalışmada kullanılan bütün sekansları, belirlenen haplotip gruplarını, sekansların konak, lokasyon ve referans bilgileri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Haplotipler, GenBank erişim numaraları, konak, lokasyon ve referans bilgileri.

Haplotip	Erişim Numarası			Konak	Lokasyon	Referanslar
Hap 1	MT556443			Koyun	Çorum	Bu çalışma
	KT217585	KT217586	KT217578	Koyun	Mardin	Sönmez ve ark., 2017
Hap 2	KT217577	KT217579	KT217580	Koyun	Mardin	Sönmez ve ark., 2017
	KT217582	KT217583	KT217584			
	KT217587	KT217588	KT217590			
	KT217591	KT217592	KT217593			
	KT217595	KT217596		Koyun	Yunanistan	Al-Riyami ve ark., 2016
	KR604808					
	KX522546	KX522547	KX522548	Keçi	Çin	Tan ve ark., 2016 (*)
	KX522549	KX522550	KX522551			
	KX522552	KX522553	KX522554			
	KX522555	KX522556	KX522557			
KX522558	KX522559	KX522560				
KX522561	KX522562	KX522563				
Hap 3	LC271694	LC271695	LC271697	Koyun	Mısır	Amer ve ark., 2017
	LC271698	LC271701	LC271702			
	LC271704	LC271705	LC271708			
	LC271709	LC271710	LC271712			
	LC271713	LC271714	LC271716			
	LC271717	LC271724	LC271725			
	LC271727	LC271728	LC271729			
	LC271733	LC271735	LC271738			
	LC271739	LC271740				
	KX511888	KX511889	KX511890	Köpek	Peru	Gomez-Puerta ve ark., 2017 (*)
KX511891	KX511892					
Hap 4	EF393620			Koyun	Niğde	Vural ve ark., 2016 (*)
	KR604810			Keçi	Yunanistan	Al-Riyami ve ark., 2016
	DQ309767			Koyun	İtalya	Varcasia ve ark., 2006
	KT258024			Koyun	Çin	Zhang ve ark., 2015 (*)
	LC271699	LC271703	LC271706	Koyun	Mısır	Amer ve ark., 2017
	LC271707	LC271718	LC271719			
	LC271722	LC271723	LC271726			
	LC271730	LC271731	LC271732			
LC271736	LC271737					

Tablo 6. Haplotipler, GenBank erişim numaraları, konak, lokasyon ve referans bilgileri.(Devam)

Haplotip	Erişim Numarası			Konak	Lokasyon	Referanslar
Hap 5	KT217589			Koyun	Mardin	Sönmez ve ark., 2017
	KT253931			Köpek	İran	Oryan ve ark., 2015 (*)
	KT253934			Keçi	İran	Amrabadi ve ark., 2015 (*)
	KT253933			Koyun	İran	Amrabadi ve ark., 2015 (*)
	FR873148			Keçi	B.A.E.	Varcasia ve ark., 2016 (*)
Hap 6	LC271696	LC271700	LC271720	Koyun	Mısır	Amer ve ark., 2017
	LC271741					
Hap 7	LC271711	LC271715	LC271721	Koyun	Mısır	Amer ve ark., 2017
	LC271734					
Hap 8	KR604811			Koyun	Yunanistan	Al-Riyami ve ark., 2016
	DQ309768			Koyun	İtalya	Varcasia ve ark., 2006
Hap 9	DQ309769			Koyun	İtalya	Varcasia ve ark., 2006
	FJ744755			Koyun	İtalya	Casulli, 2016 (*)
Hap 10	HM143882			Sığır	Erzurum	Avcıoğlu ve ark., 2011
Hap 11	HM143884			Sığır	Erzurum	Avcıoğlu ve ark., 2011
Hap 12	HM143886			Sığır	Erzurum	Avcıoğlu ve ark., 2011
Hap 13	KT217581			Koyun	Mardin	Sönmez ve ark., 2017
Hap 14	KT217594			Koyun	Mardin	Sönmez ve ark., 2017
Hap 15	KR604809			Keçi	Yunanistan	Al-Riyami ve ark., 2016
Hap 16	KR604807			Koyun	Yunanistan	Al-Riyami ve ark., 2016
Hap 17	JQ710585			Koyun	İran	Rostami ve ark., 2013
Hap 18	DQ321830			Koyun	İtalya	Varcasia ve ark., 2006
Hap 19	FJ886783			Köpek	Çin	Dia ve ark., 2016 (*)
Hap 20	FJ886782			Köpek	Çin	Dia ve ark., 2016 (*)
Hap 21	AB792725			Köpek	Moğolistan	Narankhajid ve ark., 2013 (*)
Hap 22	KT258025			Keçi	Çin	Zhang ve ark., 2015 (*)

(*) Basılmamış

Yapılan filogenetik analizlerde *T. multiceps* izolatlarının 22 haplotipe ayrıldığı, bu haplotiplerin de 4 haplogrup içerisinde toplandığı gözlenmiştir. Haplogrupların hangi haplotiplerden oluştuğu Şekil 7’de renk kodları ile belirtilmiş, aynı renk kodları Şekil 8’de network analizinde de kullanılmıştır. Haplogrupların birbirlerine olan genetik uzaklıkları (pairwise distance, Kimura 2 Parametre) maximum composite likelihood modeline göre Tablo 7’de verilmiştir. Haplogruplar arası genetik uzaklık 0,0078 – 0,395 arasında değişmektedir. İzolatların birbirlerine olan genetik uzaklıkları ise (pairwise

distance, Kimura 2 Parametre) maximum composite likelihood modeline göre Tablo 8'de sunulmuştur. Yapılan analizlerde haplotipler arasındaki genetik uzaklığın 0,001 – 0,036 arasında değiştiği gözlenmiştir.

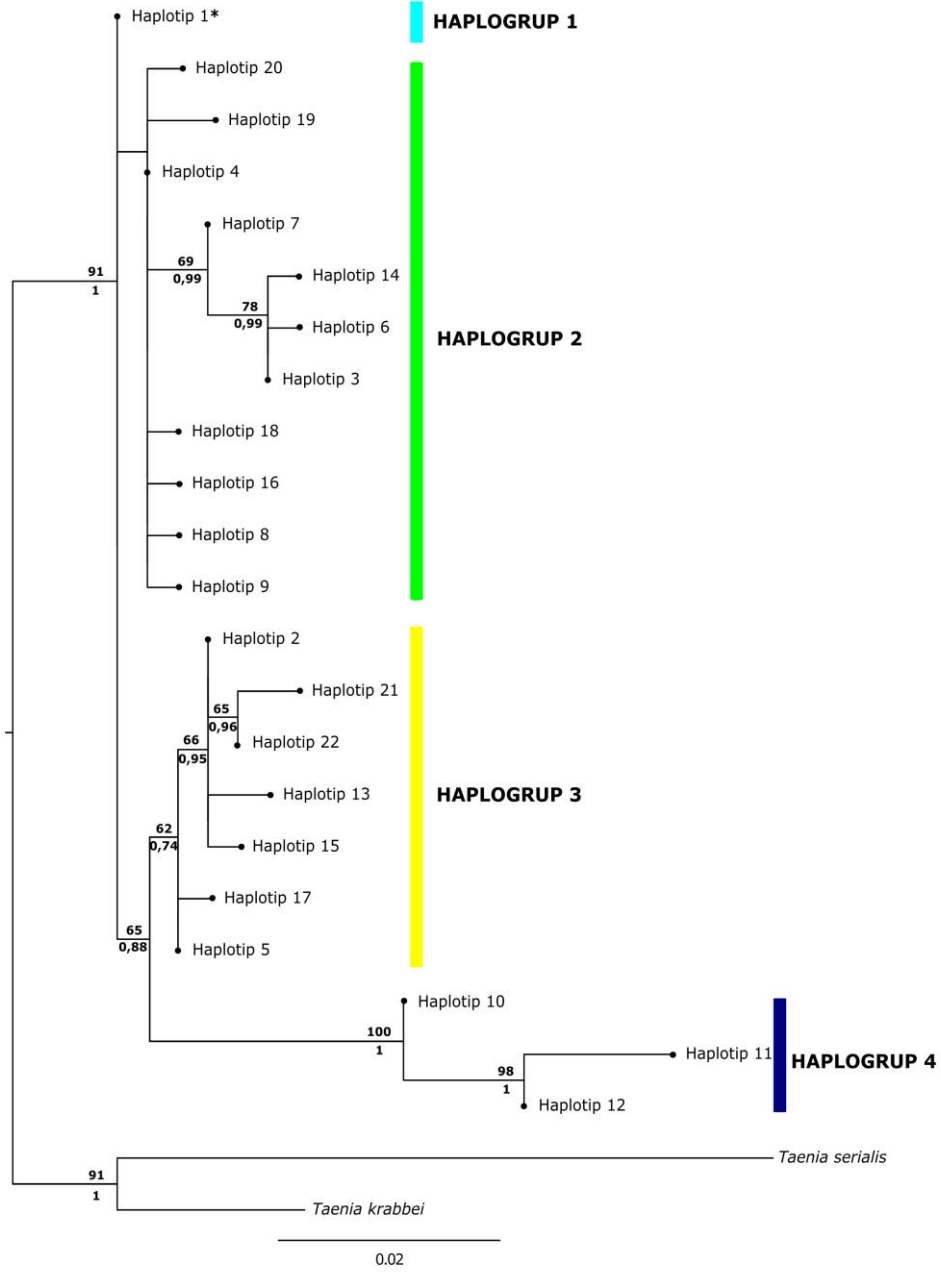
Tablo 7. Haplogrupların birbirlerine olan genetik uzaklıkları (pairwise distance, Kimura 2 Parametre)

Haplogrup	1	2	3
Haplogrup 1			
Haplogrup 2	0,0078		
Haplogrup 3	0,0103	0,0201	
Haplogrup 4	0,0339	0,0395	0,0385

Tablo 8. Haplotiplerin birbirlerine olan genetik uzaklıkları (pairwise distance, Kimura 2 Parametre)

Haplotip	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Hap 1																						
Hap 2	0,004																					
Hap 3	0,007	0,012																				
Hap 4	0,001	0,006	0,009																			
Hap 5	0,003	0,001	0,010	0,004																		
Hap 6	0,009	0,013	0,001	0,010	0,012																	
Hap 7	0,004	0,009	0,002	0,006	0,007	0,004																
Hap 8	0,003	0,007	0,010	0,001	0,006	0,011	0,007															
Hap 9	0,003	0,007	0,010	0,001	0,006	0,011	0,007	0,002														
Hap 10	0,013	0,015	0,023	0,014	0,013	0,024	0,020	0,015	0,015													
Hap 11	0,026	0,024	0,034	0,025	0,023	0,036	0,032	0,026	0,026	0,011												
Hap 12	0,018	0,019	0,027	0,018	0,018	0,029	0,025	0,019	0,019	0,005	0,006											
Hap 13	0,007	0,003	0,015	0,009	0,004	0,016	0,012	0,010	0,010	0,018	0,028	0,023										
Hap 14	0,006	0,010	0,001	0,007	0,009	0,003	0,004	0,009	0,009	0,019	0,032	0,024	0,013									
Hap 15	0,006	0,001	0,015	0,006	0,003	0,016	0,012	0,007	0,007	0,015	0,023	0,019	0,004	0,012								
Hap 16	0,003	0,007	0,011	0,002	0,006	0,012	0,009	0,004	0,004	0,016	0,027	0,020	0,010	0,009	0,009							
Hap 17	0,004	0,003	0,012	0,006	0,001	0,014	0,009	0,007	0,007	0,015	0,025	0,020	0,006	0,010	0,004	0,007						
Hap 18	0,003	0,007	0,011	0,002	0,006	0,012	0,009	0,004	0,004	0,016	0,027	0,020	0,010	0,009	0,009	0,002	0,007					
Hap 19	0,005	0,009	0,008	0,003	0,008	0,009	0,005	0,005	0,005	0,013	0,023	0,014	0,011	0,009	0,011	0,005	0,009	0,005				
Hap 20	0,003	0,008	0,006	0,002	0,006	0,008	0,003	0,003	0,003	0,011	0,021	0,013	0,010	0,008	0,009	0,003	0,008	0,003	0,005			
Hap 21	0,009	0,004	0,030	0,018	0,006	0,031	0,027	0,019	0,019	0,027	0,036	0,032	0,007	0,013	0,014	0,019	0,007	0,019	0,014	0,013		
Hap 22	0,006	0,001	0,012	0,006	0,003	0,013	0,009	0,008	0,008	0,015	0,023	0,019	0,004	0,012	0,003	0,009	0,004	0,009	0,011	0,009	0,012	

Bu çalışmada elde edilen *C. cerebralis* izolatu COI gen bölgesinin dünyadaki diğer izolat ve türlerle filogenetik ilişkilerini gösterir maximum likelihood (ML) metodu kullanılarak yapılan filogenetik ağacı Şekil 8’de verilmiştir.



Şekil 8. *Taenia multiceps* COI gen bölgesi için maximum likelihood metodu kullanılarak yapılan filogenetik ağaç. Dalların üzerinde ML bootstrap değerleri, altında ise BI posterior probabilitate değerleri gösterilmektedir. Dış grup olarak *Taenia serialis* (AM503320) ve *T. krabbei* (EU544579) türleri kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Coenurosis, gelişmekte olan ÷lkeler başta olmak ÷zere dñnyanın koyun yetiştiriciliği yapılan her bñlgesinde yaygın olarak gñr÷lmektedir. En çok çalışma yapan ve vaka bildirilen ÷lkeler; Kuzey ve Orta Afrika, İnan ve doğu asya ÷lkeleridir.

T÷rkiye’de de hastalık hakkında çalışmalar yapılmış ve yaygınlığı hakkında bilgiler verilmiştir.

Zeybek (1977) Samsun bñlgesinde ÷ç buçuk sene s÷ren araştırmasında 281 kuzuda parazitin yayılış ortalamasını %7,16 olarak tespit etmiştir.

Kalkan (1977) Diyarbakır’da 630 k÷çük ruminant üzerinde yapmış olduğu paraziter enfestasyon araştırmasında *C. cerebralis* yaygınlığının %1,11 olduğunu bildirmiştir.

Gıcık ve ark. (2007) Kars’ta yaptıkları çalışmada hastalık prevalansının %15,5 olduğunu sñylemektedirler. Bu oranın genç hayvanlarda %15, daha yaşlılarda ise %11 olduğunu belirtmişlerdir.

Uslu ve G÷çlü (2007)’nin Konya’da yaptıkları çalışmada ÷lkemizde hastalığın prevalansının %1,5-36 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte hastalık prevalansının yaşa, cinsiyete ve mevsime gñre değişkenlik gñsterdięini belirtmişlerdir.

Arslan ve ark. (2008) yaygınlığın Doğu Anadolu bñlgeinde %10,81 olduğunu yaptıkları çalışmayla bildirmişlerdir.

G÷kpınar ve ark. (2012) ise Kırıkkale’de yapmış oldukları prevalans çalışmasında antemortem muayenelerinde klinik belirti gñstermeyen 99 koyun kafatası açmış ve 11 (%11,1) hayvanda coenurus kistine rastlamışlardır.

Hastalık dñnyada ise; ÷rd÷n’de %3 (Mahmoud ve Abo-Shehada, 2002), Etiyopya’da %3 (Achenef, 1999) ve %6,5 (Jibat ve ark., 2008), Mısır’da %3,7 (Abbas ve ark., 2016), Irak’ta %4,7 (Karim, 1979), İtalya’da %6 (Varcasia ve ark.,2009) ve Yunanistan’da %5 (Al- Riyami, 2016) olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada klinik semptom gñsteren 128 koyun beyni açıldı ve 7 tanesinde *C. cerebralis* kisti gñr÷ld÷. Çorum bñlgesinde yapmış olduğumuz araştırmaya gñre hastalık prevalansı %5,4 olarak bulunmuştur. Çorum bñlgesinde koyunlarda tespit edilen oranın ÷lkemizde yapılan çalışmalarda bildirilen oranlara yakın olduğu gñzlenmiřtir.

Akut vakalarda nñrolojik belirtiler hen÷z gñr÷lmediği için tam manasıyla hastalığa teşhis koyulamaz, kronik vakalarda sinirsel belirtiler ortaya çıktığında tanı

koymak kolaylaşır (Tınar ve ark., 2011). Fakat dikkat edilmesi gereken bir diğer husus listeriosis, louping-ill, sarcocystosis ve poliensefalomalazi gibi hastalıkların klinik bulgularının coenurosis'e çok benzediğidir (Scott, 2012). Çalışmamızda klinik bulgular gösteren 128 koyundan sadece 7'sinde coenurus kistine rastlanması ayırıcı tanıda diğer sinirsel semptom gösteren hastalıkların da göz önünde tutulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Scott'a göre coenurosis kistlerinin %90'ı beyinde, %5'i beyincikte ve %5'i ise omurilik içerisinde yerleşmektedir (Scott, 2012). Bu çalışmaya göre kistlerin %86'sı beyinde, %14'ü ise beyincikte bulunmuştur.

Güçlü ve ark. (2006) yaptıkları çalışmalarda beyinde gelişen kistin baskısı nedeniyle kafatası kemiğinde atrofi gözlenmiştir. Yapılan nekropsisi sonuçlarına göre kafatası kemiklerinde herhangi bir atrofiye rastlanılmamıştır.

Abera ve ark. (2016) dünyadaki çalışmalarda bulunan kistlerin boyutunun 0,5-6,5 cm aralığında değiştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda bulunan kistlerin boyutu 1-6 cm arasında değişmektedir.

Mitokondriyal DNA cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi sestod türlerinin ayırımında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Gasser ve ark., 1999). Yapılan GenBank taramasında *T. multiceps* ile ilgili sınırlı veri kaydı olduğu, ülkemizden ise sadece üç lokasyondan kayıt olduğu gözlemlendi. Filogenetik analizlerde *T. multiceps* mitokondriyal DNA cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesi için çalışmamızda elde edilen Çorum izolatu dahil 9 ülkeden 116 sekans verisi kullanıldı. Bu çalışmada elde edilen Çorum izolatu bölgeden GenBank kaydı gerçekleştirilen ilk kayıt olmuştur. Veri seti içerisinde ülkemiz orijinli Mardin'den 20 (Sönmez ve ark., 2017), Erzurum'dan 3 (Avcıoğlu ve ark., 2011) ve Niğde'den ise 1 sekans kaydı yer almıştır. Yapılan haplotip analizinde 9 ülkeden 116 izolatu 22 haplotipe ayrıldığı gözlenmiştir. Haplotip 2, 3 ve 4'de büyük kümelenmelerle karşılaşmıştır. Ülkemizden izolatlarının 9 farklı haplotipe ayrıldığı gözlenmiştir. Çorum izolatımız Mardin'den 3 izolatla %100 identik olup, haplotip 1'de yer almışlardır.

İzolatımızın dünyadaki diğer izolat ve türlerle filogenetik ilişkilerini gösterir maximum likelihood (ML) metodu kullanılarak yapılan filogenetik ağacı oluşturulduğunda haplotiplerin 4 ana gruba ayrıldığı gözlenmiştir. Haplogrup 1'de sadece izolatımızın da yer aldığı haplotip 1 bulunurken, haplogrup 2'de 11 haplotipin,

haplogrup 3’de 7 haplotipin ve haplogrup 4’de ise sığır orijinli 3 haplotipin kümелendiđi gözlenmiştir. Özellikle haplogrup 4’de bulunan sığır orijinli 3 Erzurum izolatının (Avcıoğlu ve ark., 2011) diğer haplogruplarda bulunan koyun/keçi izolatlarına göre önemli ölçüde farklılık içerdđi, filogenik ağaçta diğer gruplardan uzakta konulandığı ve genetik uzaklığının da 0,0339 – 0,0395 oranında deđiştđi gözlenmiştir.

Haplogrupları oluşturan izolatların coğrafı orijinlerine bakıldığında birinci grupta Türkiye’den; ikinci grupta Çin, İtalya, Mısır, Peru, Türkiye ve Yunanistan’dan; üçüncü grupta Birleşik Arap Emirlikleri, Çin, İnan, Moğolistan, Türkiye ve Yunanistan’dan; dördüncü grupta ise sadece Türkiye’den izolatlar bulunmaktadır. Bu durum izolatların coğrafı orijinlerine göre kümelenmediklerini göstermiştir. Çalışmalar mitokondriyal DNA cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesinin yaklaşık 445 bp’lik kısa bir kısmı ile yapılmıştır. Nüklear gen bölgeleri ve daha uzun sekans verileri ile çalışmalar desteklenerek bu konuda daha detaylı yorumlar yapmak mümkün olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucuna göre Çorum yöresindeki koyunlarda *C. cerebralis*'in yaygınlığı %5,4 olarak bulunmuştur. Genç hayvanların yaşlılara göre enfekte olma olasılığının yüksek olduğu görülmüştür. Bölgede koyunculüğün tamamına yakınının meraya dayandığı ve ülkemizde hastalığın prevalansının %1,5 ila %36 arasında olduğu göz önüne alınırsa ortalamanın altında bir değerde sonuç çıkmıştır.

Yapılan moleküler analizlerle 7 pozitif örneğin mitokondriyal DNA cytochrome C oxidase subunit 1 (COI) gen bölgesinin yaklaşık 445 bp'lik kısmı PCR ile çoğaltılmış ve bir izolat sekanslanarak GenBank'a üniversitemiz adına Çorum orijinli olarak kaydedilmiştir. Bu izolat Çorum orijinli olarak GenBank veri tabanına kaydedilen ilk örnek olmuş, ülkemizden bildirilen dördüncü farklı lokasyon olmuştur. Çok farklı iklim ve coğrafi özelliklere sahip ülkemizin farklı lokasyonlarından bildirilen örnek sayıları arttıkça filogenetik çalışmalarda da daha detaylı incelemeler ve yorumlar yapmamız mümkün olacaktır.

Yörede koyun yetiştiricilerinin sürülerini coenurosisden korumak için mutlaka çoban köpeklerinin paraziter sağaltımlarını yapmaları ve kontrollü bir şekilde sürüye dahil etmeleri gerekmektedir. Arakonak koyun ve keçilerin otlayacağı, konaklayacağı alanlara girebilen diğer köpeklerin de paraziter sağaltımı muhakkak yapılmalıdır. Hasta koyun ve keçilerin kistli organları imha edilmeli ve bu organların/hayvanların köpekler tarafından yenilmelerinin önüne mutlaka geçilmelidir. Bunu için hayvan sahiplerini, çobanları ve mezbahe çalışanlarını bilgilendirici, hastalığın bulaş yollarını ve hastalıktan korunmak için neler yapılabileceğini anlatan broşürler hazırlanmalı, küçük eğitim seminerleri ile halk bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Abbas I, Elbeskawy M. Molecular and phylogenetic status of *Coenurus cerebralis* infecting sheep from Dakahlia Province, Egypt. J Adv Parasitol 2016; 3: 117-124.
- Abera S, Wubit T, Nejash A. Cerebral coenurosis in small ruminants: A review. J Anim Sci Adv 2016; 6(3): 1595-1608.
- Abo-Shehada MN, Jebreen E, Arab B, Mukbel R, Torgerson PR. Prevalence of *Taenia multiceps* in sheep in northern Jordan. Prev. Vet. Med. 2002; 55: 201–207.
- Achenef M, Markos T, Feseha G, Hibret A, Tembely S. *Coenurus cerebralis* infection in Ethiopian highland sheep. Incidence and observations on pathogenesis and clinical signs. Trop Anim Health Pro 1999; 31: 15-24.
- Acıöz M. Isparta Bölgesinden Konya Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğüne gönderilen numunelerin parazitolojik açıdan değerlendirilmesi. Etlik Vet Mikrobiyol Derg 2018; 29: 36-39.
- Akbari M, Moazeni M, Oryan A, Sharifiyazdi H, Amrabadi O. Experimental cerebral and non-cerebral coenurosis in goats: A comparative study on the morphological and molecular characteristics of the parasite. Vet Parasitol 2015; 211: 201–207.
- Akkaya H, Vuruşaner C. İstanbul’da kesilen koyunlarda ve danalarda coenurosis. Türkiye Parazit Derg 1998; 22: 320-324.
- Al-Riyami S, Ioannidou E, Koehler AV, Hussain MH, Al-Rawahi AH, Giadinis ND, Lafi SQ, Papadopoulos E, Jabbar A. Genetic characterisation of *Taenia multiceps* cysts from ruminants in Greece. Infection, Infect Genet Evol 2016; 38: 110-116.
- Altschul S, Madden T, Schaffer A, Zhang J, Zhang Z, Miller W, Lipman D.J. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. J Nucleic Acids 1997; 258: 3389-3402.
- Amer S, El Khatam A, Fukuda Y, Bakr L.I, Zidan S, Elsify A, Mohamed M.A, Tada C, Nakai Y. Prevalence and identity of *Taenia multiceps* cysts “*Coenurus cerebralis*” in sheep in Egypt. Acta Trop Suppl 2017; 176: 270-276.
- Arslan MÖ, Kara M, Temur A, Altun SK, Küçükkalem ÖF. Kuzey Doğu Anadolu bölgesi çiftlik hayvanlarında paraziter hastalıkların değerlendirilmesi. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2008; 14: 31-35.
- Avcioğlu H, Yildirim A, Duzlu O, İnci A, Terim K. K, Balkaya I. Prevalence and molecular characterization of bovine coenurosis from Eastern Anatolian region of Turkey. Vet Parasitol 2011; 176(1): 59-64.

- Ayaz E ve Tınar R. "Cestoda". Tınar R (ed). Veteriner Helminoloji.1.Baskı, Bursa, Dora Yayın. 2011; 77-150.
- Bandelt H, Forster P, Röhl A. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. Mol Biol Evol 1999; 16(1): 37–48.
- Bıçek K, Karakuş A, Değer, M.S. Van ilinde *Coenurus cerebralis*'in yaygınlığı ve Coenurosis'in teşhisinde yardımcı bir parametre olarak enolaz (NSE) enziminin önemi. Atatürk Üniv Vet Bil Derg 2019; 14(2): 185-192.
- Bıyıkoğlu G, Doğanay A. Effects of praziquantel and albendazole on *Coenurus cerebralis* in experimentally infected lambs. Turk J Vet Anim Sci 1998; 22: 43-48.
- Bıyıkoğlu G, Bağcı Ö, Öncel T. İstanbul'da bir koyun sürüsüne ortaya çıkan coenurosis olgusu. Pendik Vet Mikrobiyol Derg 2001; 32: 1-2.
- Bowles J, Blair D, McManus DP. Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. Mol Biochem Parasitol 1992; 54: 165–174.
- Değer S, Bıçek K. Determination of endoparasiter fauna around Van in sheep and suggestions on control of parasiter invasions. YYÜ Vet Fak Derg 2005; 16(1): 51-54.
- Doğanay A. Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1983; 30(4): 550-561.
- Enas AD, Ahmed IB, Refaat AR. Survey on coenurosis in sheep and goats in Egypt. Vet Ital 2011; 47(3): 333-340.
- Farjani Kish GH, Khodakaram-Tafti A, Hajimohammadi A, Ahmadi N. Clinical and morphopathological characteristics of an enzootic occurrence of acute coenurosis (*Coenurus cerebralis*) in a sheep herd. J Parasit Dis 2015; 39: 280-283.
- Felsenstein J. PHYLIP (Phylogeny Inference Package) version 3.6. Distributed by the author. Department of Genome Sciences, University of Washington, Seattle (USA)" <http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html>. 2004.
- Gasser RB, Zhu X, McManus DP. NADH dehydrogenase subunit 1 and cytochrome c oxidase subunit I sequences compared for members of the genus *Taenia* (Cestoda). Int J Parasitol 1999; 29(12): 1965-1970.
- Ghazaei C. Evaluation therapeutic effects of antihelminthic agents albendazole, fenbendazole and praziquantel against coenurosis in sheep. Small Rumin Res 2006; 71: 48–51.
- Gıcık Y, Kara M, Arslan OM. Prevalance of *Coenurus cerebralis* in sheep in Kars province, Turkey. Bull Vet Inst Pulawy 2007; 51: 379-382.

- Gökpınar S, Yıldız K. Klinik bakımdan sağlıklı görünümlü koyunlarda coenurosis'in yaygınlığı. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012; 18: A187-A191.
- Guindon S, Gascuel OA. Simple, fast and accurate method to estimate large phylogenies by maximum-likelihood. Syst Biol 2003; 2: 96-704.
- Güçlü F, Uslu U, Özdemir Ö. Bir koyunda *Coenurus cerebralis*'in neden olduğu bilateral kemik perforasyonu: Olgu sunumu. Türkiye Parazitol Derg 2006; 30: 282-284.
- Hall TA. Bioedit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT. Nucleic Acids Symp Ser 1999; 41: 95-98.
- Hoberg PE. Taenia tapeworms: their biology, evolution and socioeconomic significance. Microbes Infect 2002; 4: 859-866.
- Huelsenbeck JP, Ronquist F. MRBAYES: Bayesian inference of phylogenetic trees. Bioinformatics 2001; 17(8): 754-755.
- Ing MB, Schantz PM, Turner JA. Human coenurosis in North America: case reports and review. Clin Infect Dis 1998; 27(3): 519-523.
- Jibat T, Ejeta G, Asfaw Y, Wudie A. Causes of abattoir condemnation in apparently healthy slaughtered sheep and goats at HELMEX abattoir, Debre Zeit, Ethiopia. Revue Med Vet 2008; 159: 305-311.
- Karim MA. A survey of coenurosis in sheep in Northern Iraq. Trop Anim Health Prod 1979; 11: 157-158.
- Kalkan A. Güneydoğu Anadolu'yu temsilen Diyarbakır koyun ve kuzularında paraziter fona tespiti çalışmaları. Etlik Vet Mikrob Enst Derg 1978; 4(11-12): 64-87.
- Kimura MA. Simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. J Mol Evol 1980; 16: 111-120.
- Kommenou A, Argyroudis S, Giadinis N, Dessiris A. Surgical treatment of coenurosis (gid) in sheep. Vet Rec 2000; 147: 242-244.
- Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. J Mol Evol 2018; 35: 1547-1549.
- Oge H, Oge S, Gonenc B, Ozbakis G, Asti C. Coenurosis in the lumbar region of a goat: a case report. Vet Med (Praha), 2012; 57(6): 308-313.

- Oryan A, Goorgipour, S, Moazeni M, Shirian S. Abattoir prevalence, organ distribution, public health and economic importance of major metacestodes in sheep, goats and cattle in Fars, southern Iran. *Trop Biomed* 2012; 29(3): 349–359.
- Özkan C, Yildirim S, Kaya A. Clinical coenurosis (*Coenurus cerebralis*) and associated pathological findings in a calf. *Pak Vet J* 2011; 31(3): 263-266.
- Pamukçu AM, Ertürk E. 1933-1960 yılları arasında Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakış. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1961; 8: 323-346.
- Pipia AP. Nuove prospettive per il controllo della cenurosi cerebrale del gi ovino. Università degli Studi di Sassari Facoltà Di Medicina Veterinaria, Sassari, Tesi di dottorato della. 2008; 17-18.
- Posada D. ModelTest: Phylogenetic Model Averaging. *Mol Biol Evol* 2008; 25: 1253-1256.
- Ransom BH. The gid parasite (*Coenurus cerebralis*): Its presence in American sheep. U.S. Department of Agriculture. 1905; 6: 8-9.
- Rostami S, Salavati R, Beech RN, Sharbatkhori M, Babaei Z, Saedi S, Harandi MF. Cytochrome c oxidase subunit 1 and 12S ribosomal RNA characterization of *Coenurus cerebralis* from sheep in Iran. *Vet Parasitol* 2013; 197(1-2): 141-151.
- Rozas J, Ferrer-Mata A, Sánchez-DelBarrio JC, Guirao-Rico S, Librado P, Ramos-Onsins SE, Sánchez-Gracia A. DnaSP 6: DNA Sequence Polymorphism Analysis of Large Datasets. *Mol Biol Evol* 2017; 34: 3299-3302.
- Scott PR. Diagnosis and treatment of coenurosis in sheep. *Vet Parasitol* 2012; 189: 75–78.
- Sharma DK, Chauhan PPS. Coenurosis status in Afro-Asian region: A review. *Small Rumin Res* 2005; 64: 197–202.
- Tan L, Wang AB, Zheng SQ, Zhang XL, Huang CJ, Liu W. Molecular characterization and phylogenetic analysis of *Taenia multiceps* from China. *Acta Parasitol* 2018; 63(4): 721–727.
- Tavassoli M, Farnaz M, Alireza S, Hossein T. Prevalance of *Coenurus cerebralis* in sheep in northwest of Iran. *Vet Res Forum* 2011; 4: 274-276.
- Sonmez B, Koroglu E, Simsek S. Molecular characterization and detection of variants of *Taenia multiceps* in sheep in Turkey. *Parasitology* 2017; 144(2): 220-225.
- Umur S, Arslan MÖ. The prevalance of helminths in stray dogs in Kars district. *Türkiye Parazit Derg* 1998; 22: 188-193.

- Uslu U, Güçlü F. Prevalance of *Coenurus cerebralis* in sheep in Turkey. Med Weter 2007; 63(6).
- Varcasia A, Lightowlers M. W, Cattoli G, Cancedda G. M, Canu S, Garippa G, Scala A. Genetic variation within *Taenia multiceps* in Sardinia, Western Mediterranean (Italy). Parasitol Res 2006; 99(5): 622.
- Varcasia A, Tosciri G, Sanna Coccone GN, Pipia AP, Scala A, Damien V, Vural G, Gauci CG, Lightowlers MW. Preliminary field trial of a vaccine against coenurosis caused by *Taenia multiceps*. Vet Parasitol 2009; 162: 285-289.
- Vural G. Sestodlarla oluşan zoonozlar: Coenurosis. Doğanay M ve Altıntaş N. Editör, Zoonozlar. Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi. 2009; 883-887.
- Willis JM, Herbert IV. Some factors affecting the eggs of *Taenia multiceps*: their transmission onto pasture and their viability. Ann Trop Med Parasitol 1984; 78(3): 236-242.
- Yılmaz R, Özyıldız Z, Yumuşak N. Pathomorphological findings of *Coenurus cerebralis* in sheep. Harran Üniv Vet Fak Derg 2014; 3: 73-77.
- Zeybek H. The prevalence of *C. cerebralis* in Samsun province. Turk Vet Hek Dern Derg 1977, 47: 41-44.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ömer ÖZGER

Doğum Yeri: Çekerek

Doğum Tarihi: 01.02.1986

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2010
Anadolu Üniversitesi Kültürel Miras ve Turizm, 2016

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Eren Gıda Çiftliği 2010-2011

Laçin İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü 2011-

E-posta: omerozger1@gmail.com