



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE  
KEMİRİCİLERDE ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS  
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ayşegül KORKMAZ**

**Samsun  
Haziran – 2019**





T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE  
KEMİRİCİLERDE ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS  
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ayşegül KORKMAZ**

**Danışman  
Doç.Dr. Ali Tümay GÜRLER**

**Samsun  
Haziran – 2019**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Veteriner Hekim Ayşegül KORKMAZ tarafından Doç. Dr. Ali Tümay GÜRLER Danışmanlığında hazırlanan “GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE KEMİRİCİLERDE ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 21/06/2019 tarihinde yapılan sınav ile Veterinerlik Parazitolojisi Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan: **Prof.Dr. Şinasi UMUR**  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : **Prof.Dr. Hamza AVCIOĞLU**  
Atatürk Üniversitesi

Üye : **Doç.Dr. Ali Tümay GÜRLER** (Danışman)  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / .... / .....

**Prof.Dr. Ahmet UZUN**  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Öncelikle Danışmanım Doç.Dr. Ali Tümay GÜRLER'e tez çalışmalarım boyunca katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

Çalışmalarımız süresince bilgi ve deneyimlerini bizle paylaşan Prof. Dr. Şinasi UMUR'a ve Prof.Dr. Mustafa AÇICI'ya teşekkür ederim.

Tezimin laboratuvar çalışmalarının her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Cenk Soner BÖLÜKBAŞ'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez materyalinin teşhisinde yardımlarını esirgemeyen Dr.Araş.Gör. Sadık DEMİRTAŞ'a teşekkür ederim.

Bu çalışma, 2150381 nolu TÜBİTAK 1001 Projesi dahilinde gerçekleştirilmiştir.

## ÖZET

### GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE KEMİRİCİLERDE ALVEOLAR EKİNOKOKKOZİS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Bu çalışma, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’de bulunan kemiricilerde alveolar ekinokokkozisin makroskobik, mikroskobik ve moleküler yöntemlerle varlığının araştırılması ve yaygınlığının ortaya konması amacı ile yapılmıştır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmada, 1150281 nolu TÜBİTAK 1001 araştırma projesi kapsamında Adıyaman, Gaziantep ve Şanlıurfa illerinden toplanan 53 kemirici örneği kullanılmıştır. Kemirici örnekleri 8 ilçede 12 lokasyona kurulan Sherman tipi kapanlar ile yakalanmış, tür tayinleri morfolojik olarak yapılmıştır. Nekropsi incelemesinde tüm iç organlar alveolar ekinokokkozis bakımından morfolojik olarak muayene edilmiş, şüpheli örneklerde kist benzeri yapılar ölçümleri yapıldıktan ve fotoğraflandıktan sonra bir bistüri yardımıyla dokudan çıkartılmıştır. Elde edilen örneklerden DNA ekstraksiyonu yapılmış, ardından *E. multilocularis*’in ND1 geninin 395 bp’lik kısmı PCR ile çoğaltılmış ve parazitin varlığı araştırılmıştır.

**Bulgular:** Proje kapsamında toplanarak incelemesi yapılan 53 yabancı kemirici örneğinin 4’ünde alveolar ekinokokk şüpheli kist ya da lekeler ile karşılaşmıştır. Şüpheli örneklerden ikisi Urfa-Siverek, diğerleri Adıyaman-Tut ve Gaziantep-Oğuzeli ilçelerinde bulunmuştur. Bunlardan büyük olan kistik yapı makroskobik muayenede *Strobilocercus fasciolaris* olarak teşhis edilmiştir. Diğer üç şüpheli leke örneği ise PCR ile çoğaltılmış ve *E. multilocularis*’in larva formu olan alveolar ekinokokkozis olmadığı moleküler yöntemler sonucunda görülmüştür.

**Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışma, Türkiye’nin güneydoğusunda *E. multilocularis*’in varlığının ortaya çıkarılması amacıyla yapılan ilk araştırma olmuş, incelemesi yapılan hiçbir kemiricide parazite rastlanmamıştır. Yapılan bu çalışma ile hastalığın bölgedeki durumu hakkında ilk epidemiyolojik veriler sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Alveolar kist; *Echinococcus multilocularis*; Güneydoğu Anadolu; Kemirici; Türkiye

Ayşegül KORKMAZ, Yüksek Lisans Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Samsun, Haziran – 2019

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS PRESENCE IN RODENTS IN THE SOUTHEASTERN ANATOLIA REGION

**Aim:** The aim of this study was to investigate the presence and prevalence of alveolar echinococcosis by using macroscopic, microscopic and molecular methods in rodents in Southeastern Anatolia.

**Material and Method:** In this study, 53 rodent samples collected from the provinces of Adıyaman, Gaziantep and Şanlıurfa were used as part of the TÜBİTAK 1001 research project No. 115O281. Samples of rodents were caught with Sherman type traps established on 12 locations in 8 districts / 3 cities, and species determinations were made morphologically. In necropsy examination, all internal organs were examined morphologically in terms of alveolar echinococcosis, and suspicious materials were removed from the tissue with a scalpel after measurements. DNA was extracted from the obtained materials, and then was amplified 395 bp of the ND1 gene of *E. multilocularis* by PCR.

**Results:** Alveolar echinococcus suspected cyst or spots were found in 4 of 53 wild rodent specimens. Two of the suspicious samples were found in Urfa-Siverek, others in Adıyaman-Tut and Gaziantep-Oğuzeli districts. The larger cystic was identified as *Strobilocercus fasciolaris* on macroscopic examination. The other three suspected stain samples were amplified by PCR. It was found out that these three samples were not alveolar echinococcosis, which is the larval form of *E. multilocularis* in molecular methods.

**Conclusion:** As a result of this study, this study was the research to reveal the presence of *E. multilocularis* in rodents in Southeastern Anatolia. No parasites were detected in any rodents examined. End of the study, the first epidemiological data about alveolar echinococcosis in rodents in the region is presented.

**Keywords:** Alveolar cyst; *Echinococcus multilocularis*; Rodent; Southeast Anatolia; Turkey

Ayşegül KORKMAZ, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University – Samsun, June – 2019

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Sınıflandırma.....	3
2.2. Tarihçe.....	3
2.3. Etiyoloji.....	5
2.4. Morfoloji .....	6
2.5. Biyoloji.....	11
2.6. Patoloji .....	13
2.7. Yayılış.....	15
2.7.1. Dünya’da Yayılışı .....	17
2.7.2. Türkiye’de Yayılış .....	21
2.8. Zoonotik Önemi .....	22
3. MATERYAL VE METOT .....	28
3.1. Materyal .....	28
3.2. Metot .....	29
3.2.1. Nekropsi Bakısı .....	29
3.2.2. Moleküler Analiz.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	35
KAYNAKLAR .....	36
ÖZGEÇMİŞ .....	47



## TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1.** *Echinococcus* cinsinde bulunan türler, sonkonak, arakonaklar ve coğrafi yayılışları
- Tablo 2.** *Echinococcus* türlerinin morfolojik farkları
- Tablo 3.** *E. multilocularis*'in alt türleri ve konakları
- Tablo 4.** Avrupa'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları
- Tablo 5.** Asya'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları
- Tablo 6.** Kuzey Amerika'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları
- Tablo 7.** Avrupa'da insan alveolar ekinokok vakaları ve yıllık vaka tahminleri
- Tablo 8.** Asya'da insan alveolar ekinokok vakaları ve yıllık vaka tahminleri
- Tablo 9.** İl ve ilçelere göre yakalanan yabancı kemirgen türleri ve sayıları
- Tablo 10.** Alveolar kistlerin moleküler analizinde kullanılan PCR amplifikasyon protokolü
- Tablo 11.** Kemirici örneklerinin toplandığı iller ve enfeksiyon oranları
- Tablo 12.** Kemirici türleri ve enfeksiyon sayıları (oranları)

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Ergin *Echinococcus multilocularis*
- Şekil 2.** *Echinococcus multilocularis*'in yapısı
- Şekil 3.** Taenid tip yumurta
- Şekil 4.** Alveolar kistin yapısı
- Şekil 5.** Arakonak kemirgenin karaciğer ve iç organlarında alveolar kistler
- Şekil 6.** Erişkin *Echinococcus* türlerinin karşılaştırılmalı morfolojileri
- Şekil 7.** *Echinococcus sp.* türlerinin filogenetik ağacı
- Şekil 8.** *Echinococcus multilocularis*'in yaşam döngüsü
- Şekil 9.** İncebağırsağa tutunmuş *Echinococcus sp.* erginleri
- Şekil 10.** İnsanda karaciğerde alveolar kist
- Şekil 11.** A) Kutup Tilkisi (*Alopex lagopus*), B) Kızıl Tilki (*Vulpes vulpes*), C) Bozkır Tilkisi (*Vulpes corsac*), D) Tibet Tilkisi (*Vulpes ferrilata*)
- Şekil 12.** Avrupadaki arakonaklar A) *Microtus arvalis* ve B) *Arvicola terrestris*
- Şekil 13.** Sonkonak karnivorlarda *Echinococcus multilocularis*'in dünyadaki coğrafik dağılımı
- Şekil 14.** Türkiye'de insan vakalarının görüldüğü iller ve hasta sayıları
- Şekil 15.** Sherman tipi kapan
- Şekil 16.** Şüpheli örneklerin moleküler analiz sonuçları (L: Ladder, +K: Pozitif kontrol, 1-2-3: Şüpheli örnekler, -K: Negatif kontrol)

## 1. GİRİŞ

*Echinococcus multilocularis* Cestoda sınıfı, Taeniidae ailesinde yer alan bir parazittir. Yaşam döngüsü yabani hayatta olup, başta tilkiler olmak üzere çeşitli karnivorlar ve yabani kemiriciler arasında seyreder. Olgun parazit sonkonaklarda klinik belirti göstermezken, arakonaklarda bulunan formu olan alveolar kist oldukça patojendir. İnsanlar da dâhil olmak üzere tüm memeli hayvanlarda yerleşim gösterme özelliğinde olan alveolar kist, tedavi edilmediği takdirde ölümlü sonuçlanan semptomlara neden olabilir. Yayılışı av-avcı ilişkine bağılı olarak değişir ve lokal yerleşim gösterir. Yalnız Kuzey yarımkürede rastlanan bu parazit için Türkiye yüksek endemik birkaç ülkeden birisi olarak kabul edilmektedir (Altıntaş ve ark., 2004; Deplazes ve ark., 2017).

Parazitin bulunduğu Taeniidae ailesi (Sınıf: Cestoda; Takım: Cyclopyliida) oldukça geniştir ve içerisinde *Taenia* ve *Echinococcus* olmak üzere iki cins barındırır. *Echinococcus* cinsinde bulunan türlerden *E. multilocularis*'e birçok karnivorun sonkonaklık yaptığı bilinmekle birlikte esas konak kızıl tilkidir (*Vulpes vulpes*). Arakonak türleri ise coğrafi bölgeye göre farklılık gösterir (Tınar, 2004; Nakao ve ark., 2006; Otero-Abad ve Torgerson, 2013).

*Echinococcus multilocularis* enfeksiyonlarında sonkonağın incelebağırsağında bulunan ergin parazitler apatojen kabul edilir ve enfekte hayvanlarda klinik belirti göstermezler. Arakonaklarda ise tümör benzeri infiltratif, proliferatif ve yıkıcı karakterde olan kist formu bulunur. Alveolar kist adı verilen bu kistik yapı öncelikli olarak arakonakların karaciğerine yerleşir ve buradan diğer organlara metastaz yapar. (Eckert ve Deplazes, 1995; Conraths ve Deplazes, 2015). Akciğer, beyin gibi hayati organlara yerleşen alveolar kist bir süre sonra arakonak için ölümcül bir hal alır (Altıntaş ve ark., 2001; Vuitton ve ark., 2011; Conraths ve Deplazes, 2015).

Parazit bazı Orta Avrupa ülkeleri, Çin, Rusya, Japonya ve Kuzey Amerika'nın bazı bölgelerinde yüksek endemiktir. Türkiye, parazitin epidemiyolojisine yönelik yeterli bilgi bulunmamasına rağmen, insan vakaları baz alınarak yüksek endemik ülkelere birisi olarak kabul edilmiştir (Altıntaş, 2003; Deplazes ve ark., 2017).

İnsanlar parazit için rastlantısal arakonak olmakla birlikte, azımsanmayacak sayıda insan alveolar ekinokokkozis (AE) vakası bildirilmiştir. Yalnız Çin'de, yılda onaltı binden fazla insan vakası görüldüğü tahmin edilmektedir (Torgerson ve ark.,

2010; Craig ve ark., 2017). İnsanlarda tedavide cerrahi müdahale ile karaciğer rezeksiyonu yapılır, ancak çok sayıda nüks vakası ile karşılaşılmakta, hastalık yüksek oranda ölümlü sonuçlanmaktadır. İnsanlarda birçok farklı organa metastası rastlanan parazit, diz eklemi, göz yaşı bezi gibi organlardan da bildirilmiştir (Özkan ve ark., 1976). Bu nedenle *E. multilocularis* en önemli zoonoz parazitlerden biri olarak kabul edilmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sınıflandırma

*Echinococcus multilocularis*'in hayvanlar alemindeki yeri aşağıda gösterilmiştir (Şenlik ve Diker, 2001)

<b>Alem:</b>	Animalia
<b>Şube:</b>	Platyhelminthes
<b>Sınıf:</b>	Cestoda
<b>Takım:</b>	Cyclophyllidea
<b>Familya:</b>	Taeniidae
<b>Cins:</b>	<i>Echinococcus</i>
<b>Tür:</b>	<i>Echinococcus multilocularis</i>

### 2.2. Tarihçe

Etimolojik olarak "*Echinococcus*" kelimesi *Echino=dikenli* ve *coccus=kist* kelimelerinin birleşiminden, *multilocularis* ise larva döneminin multi kistik yapısından dolayı bu adı almıştır. "Echinococcosis" terimi ise *Echinococcus* cinsinde yer alan türlerin neden olduğu hastalık durumunu ifade eder.

Taeniidae ailesinde bulunan parazitler hakkında kayıtlar 16.yy'a kadar uzanmaktadır. Unat (1991)'ın bildirdiğine göre, milattan önce 16. yy'daki hekimlik hakkında bilgi veren Ebers Papirusu'nda intestinal taeniosisden bahsedilmektedir. Yine kesimi yapılan hayvanların iç organlarında içi sıvı dolu keseler görülmüştür. Anadolu hekimlerinden ise Hippocrate, Arataeus ve Galen hayvan ve insanlarda su dolu keselerin(Jecur aqua repletum)varlığını bildirmiştir. Ancak, bu keselerin ne olduğu anlaşılmamış ve tümör olarak adlandırılmıştır (Tınar, 2004). Aristoteles'in (M.Ö 384-322) bu su keselerinin karaciğer ve akciğerde yıkım yaptığına dair yazıları bilinmektedir (McManus 2003).

Unat (1991)'de bildirdiğine göre, erişkin ekinokoku ilk görenin 1640-1707 yıllarında yaşayan Philip Jacop Hartmann olduğu kabul edilmektedir (Tınar, 2004).

Alveolar kiste ilişkin ilk bilgiler, 1852 yılında Bühl ve 1854 yılında Zell tarafından karaciğerde oluşumların görülmesine aittir. Rudolph Virchow 1855 yılında karaciğerde rastladığı alveollü oluşumda çengelli skoleksleri ve zarlarını görünce bunların parazit olduğuna karar vermiş ve bu oluşumları "çok boşluklu ekinokok urları"

olarak tarif etmiştir. Leucart, 1863 yılında petek benzeri yapı gösteren oluşumların *Echinococcus granulosus*'un varyetesi olduğunu ileri sürmüş ve *Taenia Echinococcus multilocularis* olarak isimlendirmiş, Kleman ise 1883 yılında parazite *Echinococcus alveolaris* adını vermiştir (Tınar, 2004).

Multilocular kistin görülmesinden sonraki yıllarda *Echinococcus granulosus* ile *Echinococcus multilocularis*'in tek tür veya iki ayrı tür olup olmadığı görüşleri bildirilmeye başlamıştır. E. Brumpt ve F. Dévé gibi tanınmış bilim adamları parazitlerin aynı tür olduğunu, ikisi arasında sadece ara şekillerin bulunduğunu savunurken, 1934 yılında A. Posselt ve bazı yazarlar ise *E. cycticercus* ile *E. alveolaris* arasında başka formların bulunmadığını bildirmişlerdir. 1901 yılında A. Posselt insan orjinli alveolar kisti köpeğe yedirerek bağırsaklarında olgun ekinokokların geliştiğini keşfetmiştir. 1955 yılında H. Vogel, A. Posselt'in sakladığı örnekleri incelemiş ve *E. granulosus* ile *E. multilocularis* arasındaki farkları belirterek bunların *E. multilocularis* olduğunu açıklamıştır (Tınar, 2004).

1938 yılında Barabash Nikifovor, *Echinococcus multilocularis*'in gelişmesinde arakonak olarak kemiricilerin kullanıldığını açıklamıştır (Tınar, 2004).

1955 yılında H. Vogel kırmızı tilkilerin (*Vulpes vulpes*) ince bağırsağından topladığı ergin parazitlerin gebe halkalarından elde ettiği yumurtalarla enfekte ettiği koyun, tavşan ve hamsterlarda gelişme sağlayamamış, ancak bayağı tarla faresi (*Microtus arvalis*), beyaz fare, pamuk faresi ve tundra faresinde (*Microtus oeconomus*) alveolar kistlerin geliştiğini görmüştür (Tınar, 2004).

*Echinococcus granulosus* ve *E. multilocularis*'in birbirinden farklı türler olduğu kabul edildikten sonra, Abuldze bunların ayrı cinslere bağlanması gerektiğini savunarak, 1960 yılında *E. multilocularis*'e *Alveococcus multilocularis* adının verilmesini teklif etmiştir (Tınar, 2004).

Raush ve Jentoft, 1957 yılında kültürde *E. multilocularis*'in germinatif membranından veziküllerin ve skolekslerin geliştiğini göstermiştir. Smyth, 1962 yılında *E. granulosus*'un kültürünü yaparak kisti çevreleyen kütikulanın önemli bir kısmını parazit tarafından oluşturulduğunu ve bunun tek boşluklu kese oluşumuna neden olduğunu bildirmiştir. *E. multilocularis*'te böyle bir tabaka olmadığından iki kist arasında yapısal fark oluştuğunu bildirmiştir (Tınar, 2004).

### 2.3. Etiyoloji

Taeniidae ailesinde *Taenia* ve *Echinococcus* cinsleri bulunmaktadır. *Taenia* cinsinde birçok tür bulunmakla birlikte Türkiye’de tüm *Taenia* türleri görülmemektedir. *Taenia* cinsinde iki türde sonkonak insanlar, diğerlerinde karnivorlardır. İnsanlarda bulunan türler *Taenia saginata* ve *T. solium*’dur. Karnivorlarda bulunan önemli *Taenia* türleri ise *T. hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. taeniaformis*, *T. multiceps*, *T. serialis* ve *T. gaigeri*’dir (Tınar, 2011).

*Echinococcus* cinsinde temel olarak 4 tür bulunmaktadır. Bu türler; *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus*’tur. Bunlardan *E. granulosus* tüm dünyada yaygın, *E. multilocularis* yalnız kuzey yarımkürede, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus* ise yalnız Güney Amerika’da bulunur (Thompson, 1995).

Son yıllarda yapılan biyolojik-moleküler çalışmalarda *E. granulosus* içinde farklı alt türlerin olduğu görülmüş, daha sonra bu alt türlerden bazıları farklı tür kabul edilmiştir. Bunlar; *E. granulosus sensu stricto*, *E. equinus*, *E. canadensis*, *E. felidis* ve *E. orteppi* türleridir (Nakao ve ark., 2006).

Dört temel türden olan ve yalnız Güney yarımkürede bulunan türlerden *E. oligarthrus* vahşi kedi – rodentler arasında; *E. vogeli* ise çalı köpekleri – pakalar arasında biyolojik döngüsü olan parazitlerdir (Eckert ve ark., 2001).

2006 yılına kadar tek tür olarak bilinen *E. multilocularis*’in, Xiao ve ark. (2006)’nın yaptığı çalışma ile farklı bir tür daha barındırdığı kanıtlanmıştır. Bahsedilen çalışmada, Çin’in Tibet yaylasında bulunan korsak tilkisi (*Vulpes ferrilata*) ve yöreye özgü pika türlerinden *Ochotona curzoniae* arasında biyolojik döngüsü olan bu yeni tür *E. shiquicus* olarak isimlendirilmiştir (Eckert ve ark., 2001; Xiao, 2006).

*Echinococcus* cinsinde bulunan güncel tüm türlerin sonkonak, arakonak ve coğrafi yayılışları aşağıda Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1.** *Echinococcus* cinsinde bulunan türler, sonkonak, arakonaklar ve coğrafi yayılışları (Thompson, 2017’den uyarlanmıştır)

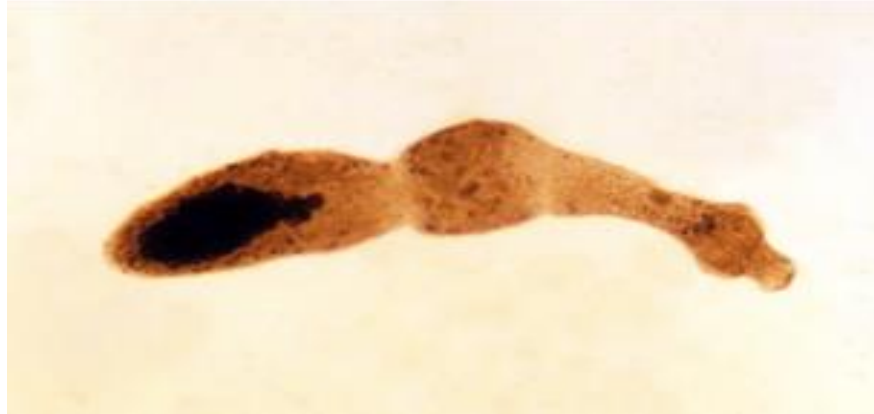
Tür	Sonkonak	AraKonak	Yayıllş
<i>E. granulosus</i>	Evcil köpek,	Koyun, birçok ruminant	Kozmopolit
<i>E. felidis</i>	Aslan, sırtlan	Yaban domuzu ve çeşitli otoburlar	Afrika
<i>E. orteppi</i>	Evcil köpek,	Sığır	Avrasya, Afrika
<i>E. canadensis</i>	Evcil köpek, kurt	Domuz, deve, geyikgiller	Avrasya, Afrika, Güney

**Tablo 1.** *Echinococcus* cinsinde bulunan türler, sonkonak, arakonaklar ve coğrafi yayılışları (Thompson, 2017'den uyarlanmıştır) (Devam)

Tür	Sonkonak	Araconak	Yayıış
<i>E. equinus</i>	Evcil köpek	At, diğer equideler	Avrasya, Afrika
<i>E. multilocularis</i>	Tilki, çakal, rakun	Arvicolid rodentler	Kuzey yarımküre
<i>E. shiquicus</i>	Tibet tilkisi	Pika	Tibet platosu
<i>E. oligarthrus</i>	Yabani kediler	Azara agutisi	Orta-Güney Amerika
<i>E. vogeli</i>	Buş köpeği	Paka	Orta-Güney Amerika

## 2.4. Morfoloji

*Echinococcus multilocularis* küçük tip sestodlardandır. Genelde 4-5 halkadan oluşur ve uzunluğu 1,2 - 4,5 mm arasındadır (Şekil 1-2-3). Skoleksin çapı 0,24 - 0,29 mm olup, rostellumdaki 2 sıra halinde dizilmiş olan çengellerin sayısı ise 14 - 34 kadardır. Bunlardan önde olanlar büyük, arkada olanlar ise küçüktür. Ayrıca, skolekste üzeri düz olan 0,105 - 0,125 mm çapında dört adet yuvarlak çekmen bulunur. Parazitin boyun kısmı incedir. Olgunlarda tür ayrımı rostellumdaki çengel sayısı, halka sayısı, genital deliğın pozisyonu, testis sayısı ve ovaryumun şekli dikkate alınarak yapılabilir. (Eckert ve ark., 2001; Tınar, 2011).



**Şekil 1.** Ergin *Echinococcus multilocularis* (Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır)

Olgun halkada erkek ve dişi genital organlar gelişmiş durumdadır. Ovaryum üzüm salkımı şeklinde olup iki lobludur. Yumurtalık, vitellüs bezi, uterus ve testisler iki yana doğru paralel olarak uzanmış boşaltım kanalı arasında bulunmaktadır. Vagina sirrus kesesinin arkasında çapraz duran kalın bir boru biçiminde olup, genital deliğın alt kısmına açılmaktadır. Genital delik, halkanın ön ve arka uçları ortasından biraz önde



olmak üzere lateralde yer alır ve tek taraflı olarak dışarı açılır. Olgun halkalardaki testis sayısı ise 17 - 26 adettir. Testisler genital deliğin hemen arkasında toplanmıştır. Vasa deferens kıvrımlar yaparak armut şeklindeki sirus kesesine girmektedir. Sirus kesesi halkanın ön yarısının arka kısmında bulunmakta ve orta çizgiye kadar uzanmaktadır. Son halka gebe halka olup uzunluğu 0,44 - 1,11 mm'dir. Bu halkada diğer organlar körelmiş, sadece uterus kalmıştır. Gebe halkada 250 - 400 kadar yumurta bulunur (Eckert ve ark., 2001; Şenlik ve Diker, 2001; Tınar, 2011).



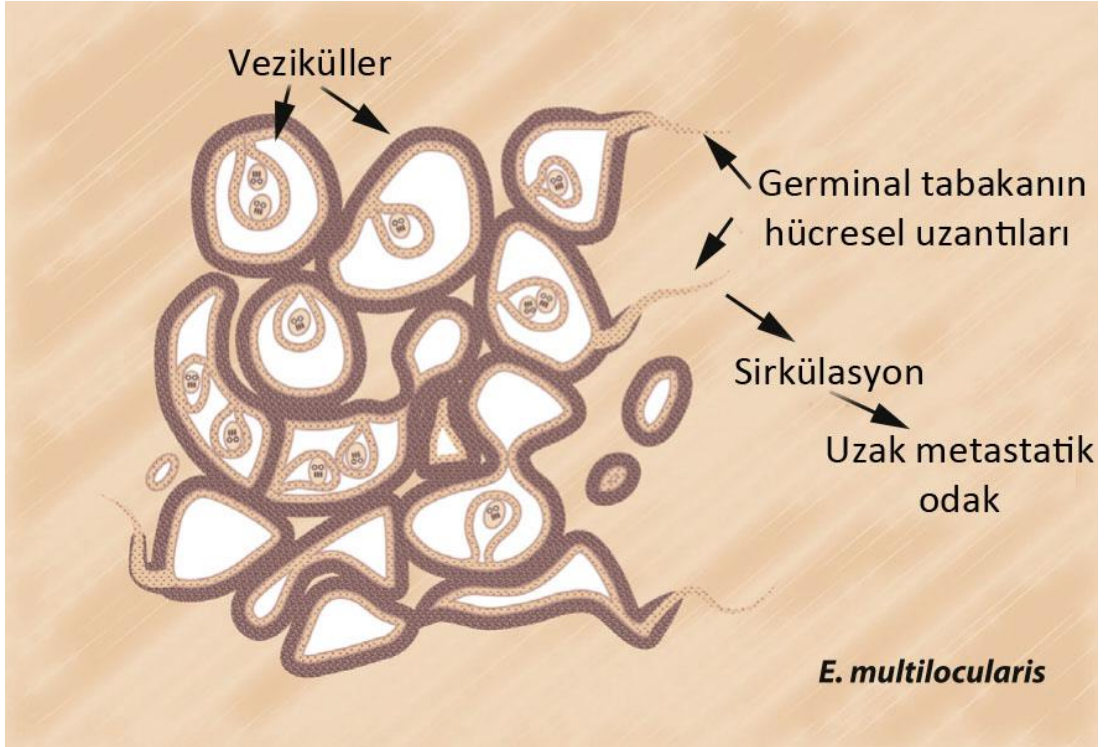
Şekil 2. *Echinococcus multilocularis*'in yapısı (Catalano ve ark., 2012'den uyarlanmıştır - skala 0,2 mm)

*Echinococcus* sp. yumurtaları taenid tip yumurtalara benzemekte olup, ışık mikroskopunda Taeniidae ailesindeki diğer parazitlerin yumurtalarından kesin olarak ayırlamazlar (Şekil 4) (Thompson, 1995; Matsou ve ark., 2000; Thompson ve McManus, 2001).



Şekil 3. Taenid tip yumurta (OMÜ Veteriner Parazitoloji arşivinden alınmıştır)

*Echinococcus multilocularis*'in larva formu olan metasesstodlar, gelişmelerinde bir arakonağa gereksinim duyarlar. Parazit arakonakların önce karaciğerine yerleşir, buradan diğer organlara metastaz yapar. Kistler multilokulerdir ve kız keseler ile protoskoleksleri barındırır. Alveolar kist veya multilokuler kist adı verilen bu yapının dışında adventisyal tabaka (fibröz katman) yoktur, kütiküler (laminar) katman zayıf, kolay yırtılabilir özellikte ve birbirleriyle bağlantılı boşluklara sahiptir. Bu nedenle kistin kesit yüzeyi bir sünger manzarasıdır. Kist sıvısı jelatinimsi, akışkan bir madde ile doludur ve bu madde çevre dokuyu eritebilir yapıdadır. Kütiküler membranın ince olması ve konağın kiste karşı fibröz kapsül oluşturmaması nedeniyle organ veya doku boşluklarının içine kolayca yayılır. İnfiltrate olan bu sıvı, kistin organda yayılmasına, dağılan germinal hücreler proliferasyon olarak yeni kistlerin oluşmasına, kan ve lenf ile diğer organlara giderek metastazlara neden olur (Şekil 4). Alveolar kist bu özellikleri ile multiveziküler kistlerden ayrılırlar (Eckert ve ark., 2001; Şenlik ve Diker, 2001; Tınar, 2011). Arakonak kemirgenin karaciğer ve iç organlarında bulunan alveolar kistlerin görüntüsü Şekil 5'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.** Alveolar kistin yapısı (Thompson ve Jenkins, 2014'den uyarlanmıştır).

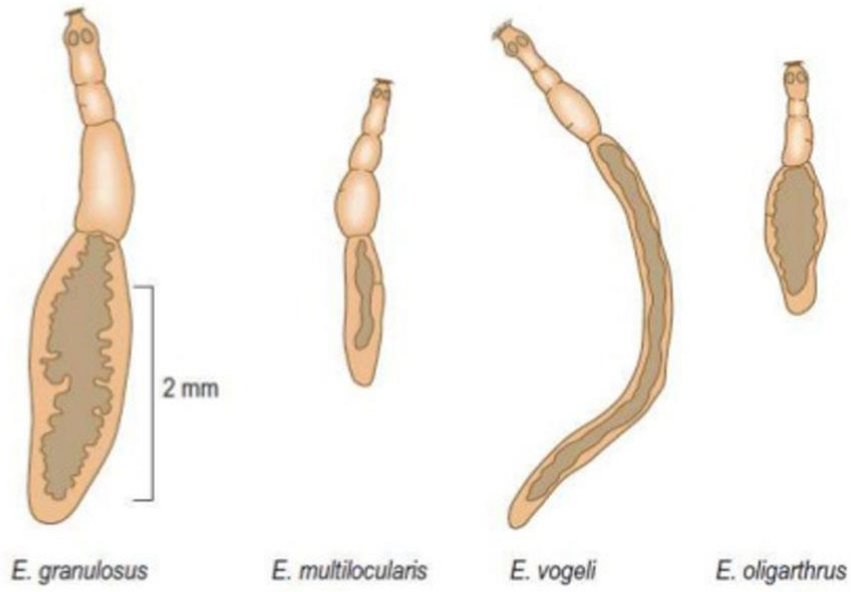


**Şekil 5.** Arakonak kemirgenin karaciğer ve iç organlarında alveolar kistler (OMÜ ve Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalları arşivlerinden alınmıştır)

*Echinococcus* türlerinin morfolojik ve biyolojik farklılıkları Tablo 2’de, erişkin türlerin morfolojileri ise Şekil 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 2.** *Echinococcus* türlerinin morfolojik farkları (Eckert ve ark., 2001'den uyarlanmıştır)

Özellikler	<i>E. multilocularis</i>	<i>E. granulosus</i>	<i>E. vogeli</i>	<i>E. oligarthrus</i>
<b>Uzunluk</b>	1,2 - 4,5 mm	2,0 - 7,0 mm	3,9 - 5,6 mm	2,2 - 2,9 mm
<b>Gebe halkanın vücudun kalanına oranı</b>	1 : 0,31-0,80 mm	1 : 0,86-1,30 mm	1 : 2,2-3,1 mm	1 : 0,96-1,10 mm
<b>Olgun halkada genital deliğın pozisyonu</b>	Halkanın ön yarımında	Halkanın ortasına yakın	Halkanın arka yarımında	Halkanın ön yarımında
<b>Gebe halkada genital deliğın pozisyonu</b>	Halkanın ön yarımında	Halkanın arka yarımında	Halkanın arka yarımında	Halkanın ortasına yakın
<b>Testis sayısı</b>	17 - 26 (16 - 35)	32 - 68 (25 - 80)	56 (50 - 67)	29 (15 - 46)
<b>Uterus şekli</b>	Kese	Halka içinde dağınık	Uzun, boru, kese yapılı	Kese
<b>Enfeksiyon sonrası yumurta üretimi (gün)</b>	28 - 35	34 – 53	?	80?



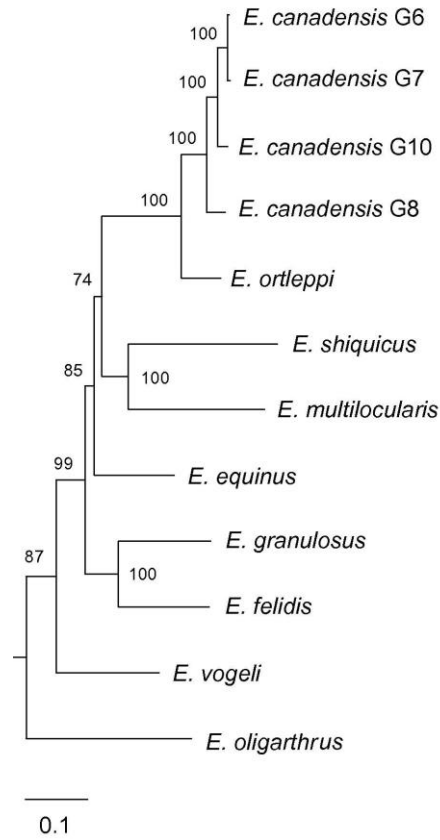
**Şekil 6.** Erişkin *Echinococcus* türlerinin karşılaştırmalı morfolojileri (Eckert ve ark., 1984'den uyarlanmıştır)

*Echinococcus multilocularis*'in içerisindeki intraspesifik varyasyonu belirlemek amacıyla çalışmalar yapılmış (Bowles ve McManus, 1993; Eckert ve Thompson, 1997) ve üç alt tür tespit edilmiştir (Tablo 3). Bununla birlikte kıvılcıktilkilerde parazitin Avrasya suşu (Avrupa suşu), kutup tilkisinde ise arktik suşunun (Kuzey Amerika suşu) bulunduğu da kaydedilmiştir (Eckert ve ark., 2001). Avrasya suşu insanlarda alveolar kist yapma kabiliyeti fazla olduğu için daha fazla zoonotik öneme sahiptir (Eckert ve ark., 2001).

**Tablo 3.** *E. multilocularis*'in alt türleri ve konakları (Toparlak ve Tüzer., 2000'den uyarlanmıştır)

Alt tür	Sonkonak	Arakonak
<i>E. m. Multilocularis</i>	Kırmızı tilki, köpek, kedi	Tarla faresi, diğer memeliler
<i>E. m. Sibiricensis</i>	Kutup tilkisi, husky ırkı köpek	Bazı küçük kemiriciler
<i>E. m. kazakhensis</i>	Köpek	Koyun, yaban domuzu

*Echinococcus* türlerinin genetik karakterizasyonu ile ilgili de birçok çalışma yapılmıştır. *Echinococcus multilocularis*'in diğer *Echinococcus* türleri ile genetik yakınlığının daha iyi anlaşılması için aşağıda Nakao ve ark. (2013) yaptığı çalışmada sunduğu filogenetik ağaç Şekil 7'de verilmiştir.



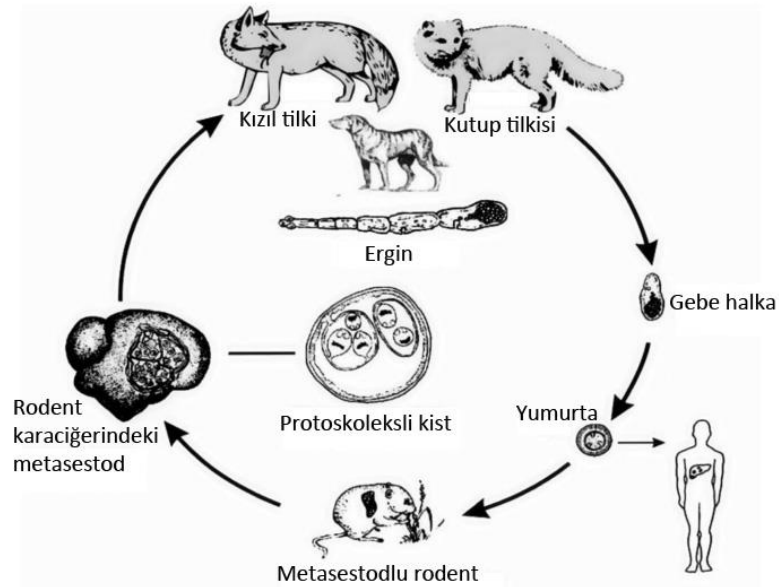
Şekil 7. *Echinococcus* sp. türlerinin filogenetik ağacı (Nakao ve ark., 2013'den uyarlanmıştır)

## 2.5. Biyoloji

*Echinococcus multilocularis*, yaşam döngüsü tipik olarak yaban hayatta olan ve indirekt gelişen bir parazittir. Morfolojik olarak Taeniidae ailesindeki diğer sestodlara oranla oldukça küçük olsa da, *E. multilocularis* de diğer türlerle benzer bir biyolojik döngüye sahiptir. Ergin ve larva aşamalarının ikisi de memelilerde bulunur. Sonkonak ince bağırsağındaki ergin parazitler reproduktif özelliktedir ve yumurta üretirler. Hermafrodit olan parazit genellikle kendini döller, ancak parazitler arası döl aktarımı da mümkündür. Üretilen yumurtalar embriyoludur ve tam gelişmiş durumdadır. Son halka (gebe halka) kopar ve atılır. Gebe halka dışkı ile dışarıya atılabildiği gibi, genellikle kalınbağırsakta parçalanıp dışkı ile yumurtalar atılır. Yumurtaların kapsülü çok incedir ve gebe halka dışkıyla dışarı atılırken uterus içinde parçalanır. Bu nedenle dışkıda bulunan yumurtalarda genellikle kapsül görülmez. Onkosferi çevreleyen embriyofor, keratin benzeri bir proteinden oluşan, oldukça kalın, geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır. Atılan yumurtalar dış ortama çok dayanıklıdır, çevre şartlarına göre değişmekle birlikte 1 yıldan fazla canlı kalabilirler.

Yumurta dayanıklılığında ısı ve nemin önemi büyüktür. Düşük ya da yüksek nemden etkilenir, yüksek ısıda enfektif olduğu süre azalır. *Echinococcus multilocularis* yumurtaları donma derecesinin altındaki sıcaklarda canlılıklarını ve enfektivitelerini uzun süre koruyabilmekte, bu nedenle soğuk iklimlerde yüksek oranlarda rastlanabilmektedir (Cheng, 1973; Eckert ve ark., 1984; Thompson, 1995; Doğanay ve Kara, 1998; Kassai, 1999; Thompson ve McManus, 2001). Yumurtalar % 85-95 nem ve 43°C üzerindeki sıcaklıklarda 4 saatte, % 27 nem ve 25°C'de 48 saatte inaktif olur. Ortalama nem ve -18°C'de ise 240 gün canlı kalabilir (Veit, 1995; Thompson, 2017).

Enfektif yumurtanın arakonağa bulaşması ağız yoluyla olur. Oral olarak alınan yumurtalar arakonağın mide ve ince bağırsak enzimlerinin etkisiyle açılarak onkosfer serbest kalır. Kan ya da lenf dolaşımı yoluyla pasif olarak karaciğere taşınır. Larva formu alveolar kist ise arakonak memelilerde primer karaciğere tutunur, ancak nadir de olsa karaciğer tutunumu olmadan başka organlarda da rastlanabilir. Diğer Taeniidae'lerden farklı olarak arakonaklarda tür spesifitesi yoktur. Çok farklı memeli türleri arakonaklık yapabilirler. Aynı zamanda larvaların çoğalma ve büyüme kapasitesi de farklıdır. *Echinococcus multilocularis*'de kist büyümeye devam etme eğilimindedir ve başka organlara metastaz yapabilir. Kist içinde bulunan protoskolekslerin sayısı kist büyüdükçe artar. Protoskolekslerin her biri ergin sestod olma kabiliyetindedir (Eckert ve ark., 2002; Altıntaş ve ark., 2004; Thompson, 2017).

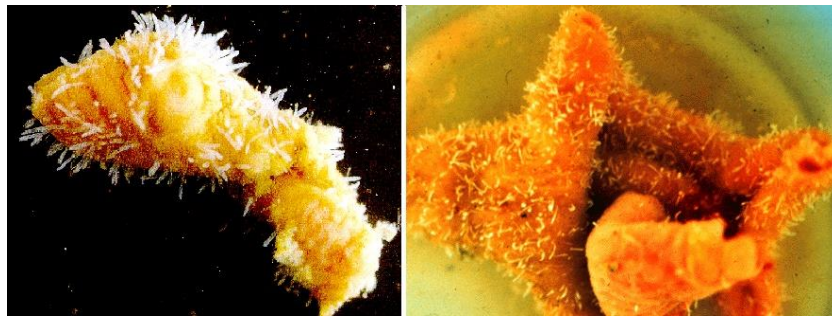


Şekil 8. *Echinococcus multilocularis*'in yaşam döngüsü (Torgerson ve ark., 2010'dan uyarlanmıştır)

Son konak olan tilkiler arakonak olan farelerdeki fertil kistleri yiyerek enfekte olurlar ve optimum koşullarda parazitler 20 günde gelişimini tamamlar (Thompson, 2017). Olgun parazitlerin yumurta üretimi 1,5 - 4 ay kadar devam eder (Matsuo ve ark., 2000). Gebe halkalarda oluşan yumurta sayısının 250 - 400 arasında olduğu, yapılan deneysel enfeksiyonlarda halka atılımının 7 - 13 günde bir gerçekleştiği bildirilmiştir (Raush ve Bernstein, 1972; Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982; Soulsby, 1982; Deplazes ve Eckert, 2001). Kapel ve ark. (2006), çeşitli hayvanları kullanarak yaptıkları deneysel çalışmada yumurta atılımı dinamiklerinden matematiksel bir model geliştirmişler ve enfekte son konak türlerinde *E. multilocularis*'in biyotik potansiyelini hesaplamışlardır. Bu modele göre dışkı ile atılan yumurta miktarının en çok tilkilerde (346.473 yumurta), daha sonra rakun köpeklerinde (335.361 yumurta), sonra köpeklerde (279.910 yumurta) ve en az da kedilerde (573 yumurta) olduğu görülmüştür.

## 2.6. Patoloji

*Echinococcus* sp. erginleri skolekslerinde bulunan çengeller ve çekmenlerin yardımı ile sonkonakların incebağırsaklarında lüberkün bezleri arasında mukozaya tutunurlar. Az sayıda parazitin bulunduğu hafif enfeksiyonlarda, incebağırsaklarda genel olarak epitelyal hasar ve yangısal infiltrasyon tablosu şekillenmez. Enfekte hayvanlarda hastalık asemptomatik olarak seyreder ve ciddi bir hastalık tablosu oluşmaz. Çok sayıda parazit incebağırsaklara yerleşir ise klinik bulgu görülebilir. Çengel ve çekmenleri ile toplu olarak mukozaya yapışan ve buradan beslenen erişkin parazitlerden dolayı enteritis tablosu şekillenebilir (Rommel ve ark., 2000; Gönenç ve ark., 2004). Bu durumda, hayvanlarda zaman zaman görülen ishal, iştah azalması buna bağlı olarak zayıflık, sürekli devam eden karın ağrısı, bitkinlik, epilepsi benzeri nöbetler ve sinirsel bozukluklar şekillenebilir (Soulsby, 1982; Rommel ve ark., 2000).



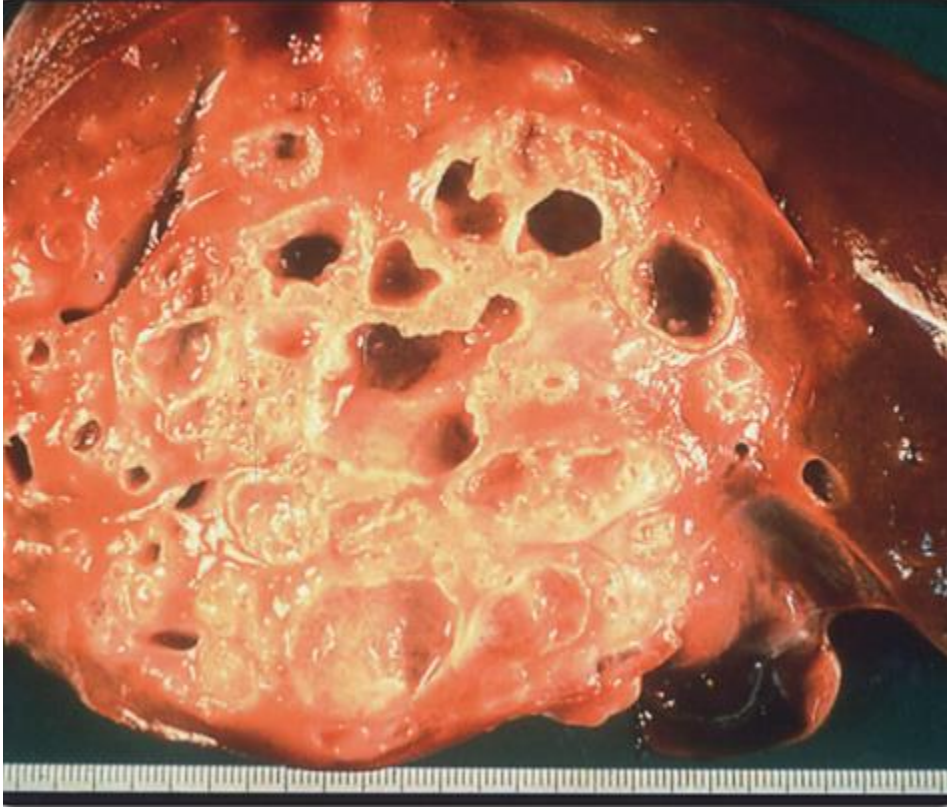
**Şekil 9.** İncebağırsağa tutunmuş *Echinococcus* sp. erginleri (<http://ryoko.biosci.ohio-state.edu/~parasite/echinococcus.html>'den uyarlanmıştır)

Larva formu olan kist ise multilokülerdir, infiltratif sert görünümlü bir malign tümör kitlesini andırır. Konak tarafından sınırlandırılmayan bir yapıya sahiptir. Kütiküler tabaka lamallöz, asellüler, ince ve parçalıdır. Kütiküler membranının ince olması ve konağın bu kiste karşı fibröz kapsül oluşturmaması nedeniyle organ veya doku boşluklarının içine kolayca yayılır. Kistlerin etrafı genellikle polimorf eosinofil, makrofaj ve yabancı dev hücre infiltratı ile çevrilidir. Larvaların arakonakta meydana getirdiği hastalık 'multiloküler veya alveolar ekinokokkozis' olarak adlandırılmaktadır. Bu larvalar, normal konaklarında değişik büyüklüklerde, yuvarlağa yakın çok sayıda kist şeklinde oluşurlar. Kistler birbirleriyle ilişkili olup ortada diğerlerinden daha büyük ana kese bulunur. Kistlerin içinde protoskoleksleri içeren farklı şekilde küçük doğurucu kapsüller ve yarı akışkan jelatinimsi bir sıvı vardır. Ana kesenin doğurucu membranı ve skoleksleri kese dışına doğru yayılarak üzüm salkımı şeklinde yeni keseler oluşturur. Böylece ana kesenin etrafında birbirleriyle irtibatlı çok sayıda kız kese oluşur. Diğer taraftan proteolitik özellikteki kist sıvısı çevredeki dokuları tahrip ederek uygun ortam hazırlar ve dayanıklı adventisiyal kapsül oluşmasını engeller. Bu sayede kistik ekinokokozisten farklı olarak alveolar ekinokokkoziste metastaz görülebilmektedir (Gönenç ve ark., 2004; Tınar, 2004).

Zoonoz karakterde olan alveolar kist her ne kadar insanlarda da çoğalmaya, büyümeye ve metastaza meyilli görünse de kronik bir hastalık meydana getirir ve yıllarca klinik semptom göstermeden gelişimini sürdürür. Larvaların klinik semptom oluşturması 5-15 yılı bulmaktadır. Patogenezi multifaktöriyeldir. Kist sayısı, dönemi ve lokasyonu hastalığın seyrinde önemlidir. Karaciğeri tutan olgularda, safra yollarına yayılım sonucunda tıkanmaya bağlı ikterus, portal hipertansiyon, biliyer siroz (karaciğer içindeki küçük safra kanallarının granümatöz karakterde ve ilerleyici yıkımı ile karakterize bir hastalıktır), parazitik Budd-Chiari sendromu (Hepatik venlerden sağ atriuma kadar olan sahadaki tıkaçıcı nedenler sonucunda gelişen karaciğer venöz dönüş bozuklukları) ve kanama görülebilir. Bu özellikleri nedeni ile karaciğer tümörüne benzer ve metastaz yapar. (Mandell ve ark., 1995; Furuncuoğlu ve ark., 1999; Bresson-Hadni ve ark., 2000). Beyindeki olgularda ise baş ağrısı, bulantı ve kusma, nöbet, ekstremitelerde güç kaybı, kraniyal sinir tutulumu ve duyuşsal bozukluklar en sık görülen bulgulardır (Algros ve ark., 2003). Tedavisinde karaciğerin cerrahi rezeksiyonu yapılmasına rağmen prognozu kötüdür. Eğer parazit beyin gibi hayati organlara



metastaz yaparsa tedavi daha da zorlaşır (Eckert, 1995; Conraths, 2015).



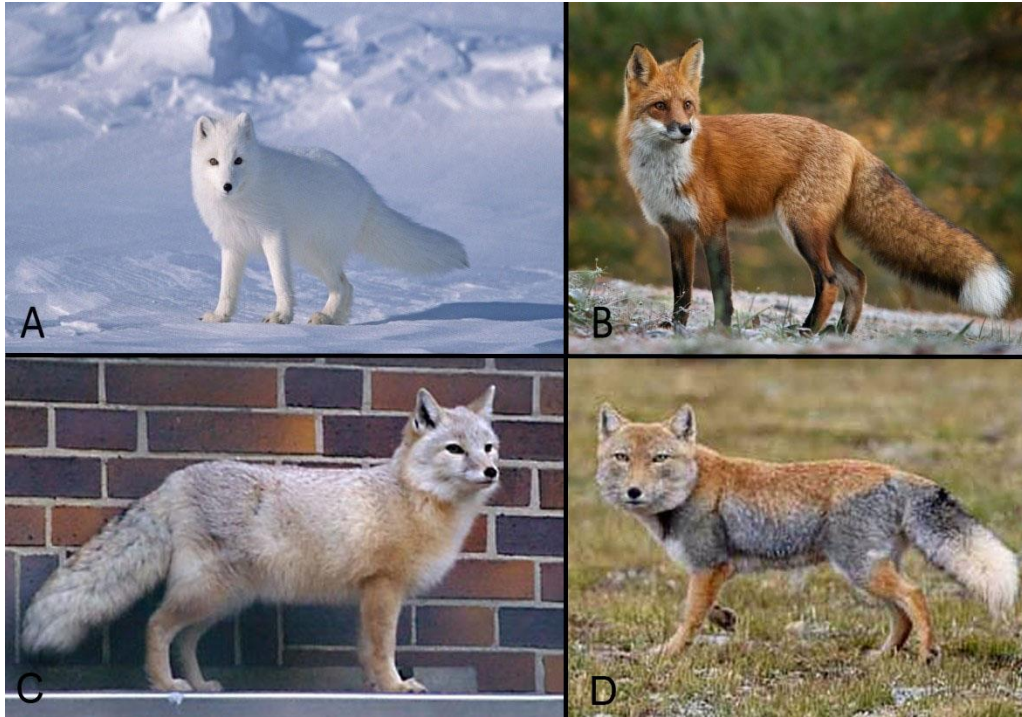
Şekil 10. İnsanda karaciğerde alveolar kist (Goodfellow ve ark., 2006'dan uyarlanmıştır)

## 2.7. Yayılış

*Echinococcus multilocularis* yalnız kuzey yarımkürede rastlanan bir parazittir. Bunun nedeni esas sonkonağı olan kızıl tilkilere kuzey yarımkürede rastlanmasıdır. Tilkiler hemen her yerde rastlanabilen, dünyada en fazla popülasyona sahip yabani karnivorlardır, ancak arakonak kemirgenler buldukları habitatlardan uzaklaşmazlar. Bu nedenle parazit bulunduğu ülkelerde sınırlı yayılış alanları gösterir ve her ülkede aynı oranda yaygın değildir (Deplazes ve ark., 2017).

*Echinococcus multilocularis* hayat döngüsü yaban hayatta olan, heteroksen gelişen bir parazittir. Ana döngü tilki ve avı olan kemirgen türleri arasındadır. Dünyada tilki olarak bilinen 6 cins altında 24 tür yabani karnivor tanımlanmış, bunlardan dördünün *E. multilocularis*'e sonkonaklık yaptığı bildirilmiştir. Bunlar kızıl tilki, kutup tilkisi, bozkır tilkisi ve Tibet tilkisidir (Şekil 11) (Petavy ve ark., 1991; Eckert ve ark., 2001; Deplazes ve ark., 2017). Bunlardan Tibet tilkisinin *E. multilocularis*'den farklı bir tür olarak kabul edilen *E. shiquicus*'un sonkonağı olduğu ve 2005'den önce yapılan

çalışmalarda bildirilen kayıtların *E. shiquicus*'a ait olabileceği unutulmamalıdır (Xiao, 2006). Tilki dışında yaban hayatta parazite sonkonak olarak rakun kopeği (*Nyctereutes procyonoides*), kurt (*Canis lupus*), akal (*Canis aureus*), sırtlan (*Hyaena sp.*) ve yaban kedisinin (*Felis silvestris*) de sonkonaklık yaptığı bilinmektedir. Ayrıca evcil kopek ve kedilerde de parazit bulunmuştur. Özellikle Çin'in batısında bulunan Tibet yaylasında insan vakalarına çok yuşsek oranlarda rastlanır. Bu bölgede insana bulaşta kopeklerin ana rolü oynadığı bilinmektedir (Kapel ve ark., 2006; Torgerson ve ark., 2010; Deplazes ve ark., 2017).



**şekil 11.** A) Kutup Tilkisi (*Alopex lagopus*), B) Kızıl Tilki (*Vulpes vulpes*), C) Bozkır Tilkisi (*Vulpes corsac*), D) Tibet Tilkisi (*Vulpes ferrilata*) (www.wikipedia.com'dan uyarlanmıştır)

Arakonaklar ise çok çeşitlilik gösterir. Coğrafı olarak tilkilerin avladığı kemirgen türleri değiştiği için parazitin döngüsünde yer alan arakonak türleri de bölgesel olarak farklılık gösterir. *Echinococcus multilocularis*'in biyolojik olarak arakonaklığını yapan Cricetidae ve Muridae ailelerindeki türler başta olmak üzere birçok yabani kemirgenin olduğu bildirilmiştir. Avrupa'da *Microtus arvalis* (bayağı tarla sıçanı), *Arvicola terrestris* (su sıçanı) (şekil 12), *Clethrionomys glareolus* (kızıl orman faresi) ve *Ondatra zibethicus* (misk sıçanı); Orta Asya'da *Microtus gregalis*, Çin'de *Microtus spp.* (tarla faresi) ve *Ochotora spp.* (pika-cüce tavşan), Japonya'da

*Clethrionomys* spp., arktik bölgede *Microtus oeconomus* (tundra sıçanı), Kuzey Amerika'da *Peromyscus maniculatus* ve *Microtus pennsylvanicus* biyolojik döngüde ana rol oynayan arakonak türleridir (Eckert ve ark., 2001; Eckert ve Deplazes, 2004; Graham ve ark., 2005; Massolo ve ark., 2014).



Şekil 12. Avrupadaki arakonaklar A) *Microtus arvalis* ve B) *Arvicola terrestris* (<https://www.iucnredlist.org/>'dan uyarlanmıştır)

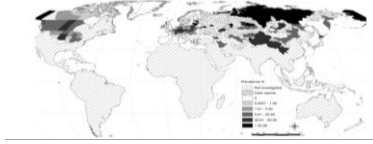
### 2.7.1. Dünya'da Yayılışı

Parazitin sonkonaktaki ve arakonaktaki yayılışını belirlemek amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. Özellikle son yıllarda çalışma sayısı hızla artmıştır. Avrupa'da yapılan ülke kayıtlarının yarısından fazlası 2000'li yıllardan sonradır. Avrupa'da Almanya - Fransa - İsviçre sınırı *E. multilocularis* açısından yüksek endemiktir. Bunun yanında son yıllarda yapılan çalışmalar ile Polonya, Litvanya ve Slovakya gibi bazı ülkelerde de enfeksiyonun yüksek oranlarda olduğu görülmüştür. Asyada Çin ve Rusya başta olmak üzere Özbekistan ve Kazakistan'da parazit yaygındır. Uzak doğuda Japonya'nın Hokkaido adası endemiktir. Amerika Kıtasında ise arktik bölgeye yakın yerlerinde parazit yaygın olarak görülür. Türkiye insan vakaları baz alınarak dünyadaki birkaç yüksek endemik yerden birisi olarak değerlendirilmektedir (Nonaka ve ark., 2009; Torgerson ve ark., 2010; Massolo ve ark., 2014; Marcinkute ve ark., 2015; Deplazes ve ark., 2017).

*Echinococcus multilocularis*'in yol açtığı alveolar ekinokokkozisin yaygınlığı, başta tilkiler olmak üzere diğer vahşi karnivorların, daha sonra da av konumundaki küçük memelilerin varlığına bağlıdır. Orta Avrupa, Avrasya'nın kuzey ve ortasının büyük bir bölümünde, Türkiye ve İran'da insan AE vakaları görülmektedir. Enfeksiyon Rusya Federasyonu ve komşu ülkelerinde de endemiktir. Çin'in özellikle batı ve orta

bölgelerinde, Japonya'da Hokkaido adasında, Kuzey Amerika'nın kutba yakın yerlerinde insanlarda AE vakaları görülmektedir (Deplazes ve ark., 2017). Ayrıca Afrika'da Tunus ve Fas'da insan vakası bildirimi olmuştur (Maliki ve ark., 2004; Dakkak, 2010). Dünyada, insan vakalarının en fazla görüldüğü yer Çin'in doğusundaki Tibet ovasıdır. Bu bölgede yapılan araştırmalarda köydeki köpeklerin bulaşta önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (Craig ve ark., 1997; 2000). Amerika kıtasından da kayıtlar bulunmaktadır. Artrik bölge *E. multilocularis* için ayrı bir öneme sahiptir. Bazı lokasyonlarda enfeksiyon oranlarının hem sonkonakta, hem de arakonaklarda çok yüksek olduğu görülür (Massolo ve ark., 2014).

Parazitin dünya genelinde sonkonaklardaki yayılışı aşağıda Şekil 13'de gösterilmektedir (Deplazes ve ark., 2017)



**Şekil 13.** Sonkonak karnivorlarda *Echinococcus multilocularis*'in dünyadaki coğrafik dağılımı (Deplazes ve ark., 2017'den uyarlanmıştır)

Dünyada *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri, bu türlerdeki yayılış oranları ülkeler bazında hazırlanmış, ilgili literatürler eşliğinde Tablo 4-5-6'da sunulmuştur.

**Tablo 4.** Avrupa'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları

Ülke	Yayılış (%) Kaynak	Ülke	Yayılış (%) Kaynak
<u><i>Arvicola amphibius</i></u>			
İsveç	1,8 (Miller ve ark., 2016)		
<u><i>Arvicola terrestris</i></u>			
Fransa	3,6 (Petavy ve ark., 2003)	Romanya	8,7 (Barabasi ve ark., 2011)
İsviçre	6,7- 15,1 (Reperant ve ark., 2009; Burlet ve ark., 2011)		
<u><i>Clethrionomys glareolus</i></u>			
Çek	2,7 (Martinek ve ark., 1998)	İsviçre	2,4-10,3 (Reperant ve ark., 2009 Stieger ve ark., 2002)
Romanya	5,9 (Barabasi ve ark., 2011)		
<u><i>Microtus agrarius</i></u>			
Romanya	1,1 (Barabasi ve ark., 2011)		
<u><i>Microtus agrestis</i></u>			
İsveç	0,5 (Miller ve ark., 2016)		
<u><i>Microtus arvalis</i></u>			
Fransa	3 (Petavy ve ark., 2003)	Roman	3,8 (Barabasi ve ark., 2011)
İsviçre	8,6 (Reperant ve ark., 2009)		
<u><i>Microtus glareolus</i></u>			
Fransa	5,2 (Umhang ve ark., 2016)		
<u><i>Microtus</i></u>			
Norveç	15-51 (Henttonen ve ark., 2001)		
<u><i>Ondatra zibethicus</i></u>			
Almanya	15-39 (Eckert ve ark., 2001)	Holland	0,1 (Borgsteede ve ark., 2003)
Belçika	22,1 (Mathy, 2009)		

**Tablo 5.** Asya'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları

Arakonak türü	Ülke	Yayılış (%) Kaynak
<i>Allactaga elater</i>	Kazakistan	+ (Shaikenov, 2006)
<i>Apodemus agrarius</i>	Özbekistan-Türkistan	0,4 (Shaikenov, 2006)
<i>Apodemus argenteus</i>	Japonya	+ (Eckert ve ark., 2001)
<i>Apodemus sylvaticus</i>	Özbekistan-Türkistan	0,3 (Shaikenov, 2006)
<i>Apodemus witherbyi</i>	İran	+ (Beiromvand ve ark., 2013)
<i>Arvicola terrestris</i>	Çin	+ (Wang ve ark., 2008)
<i>Citellus spp.</i>	Çin	0,6 (Craig, 2006)
<i>Citellus dauricus</i>	Çin	0,2 (Craig, 2006)
<i>Clethrionomys glareolus</i>	Rusya	46 (Bessonov, 1998)

**Tablo 5.** Asya'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları (Devam)

<b>Araconak türü</b>	<b>Ülke</b>	<b>Yayılış (%) Kaynak</b>
<i>Clethrionomys rufocanus</i>	Japonya	22 (Eckert ve ark., 2001)
<i>Clethrionomys rutilus</i>	Japonya	4 (Eckert ve ark., 2001)
	Rusya	+ (Shaikenov, 2006)
	Özbekistan-Türkistan	2,3 (Shaikenov, 2006)
<i>Cricetulus migratorius</i>	Kazakistan	+ (Shaikenov, 2006)
<i>Crocidura gmelini</i>	İran	+ (Beiromvand ve ark., 2013)
<i>Lagurus lagurus</i>	Özbekistan-Türkistan	0,4 (Shaikenov, 2006)
<i>Lemmus sibiricus</i>	Rusya	21 (Bessonov, 1998)
<i>Lepus oiostolus</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	7,2-12,5 (He ve wang, 2001; Wang ve ark., 2008)
<i>Marmota baibacina</i>	Kazakistan	+ (Shaikenov, 2006)
<i>Marmota bobac</i>	Rusya	4,5 (Bessonov, 1998)
<i>Marmota naudate</i>	Kazakistan	+ (Shaikenov, 2006)
	Özbekistan-Türkistan	3,5 (Shaikenov, 2006)
<i>Meriones spp.</i>	Çin	0,4 (Craig, 2006)
<i>Meriones meridianus</i>	Özbekistan-Türkistan	0,4 (Shaikenov, 2006)
<i>Meriones unguiculatus</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	0,3 (Tang ve ark., 2006); 1/6 (Wang ve ark., 2008)
<i>Microtus agrarius</i>	Rusya	+ (Shaikenov, 2006)
<i>Microtus oeconomus</i>	Rusya	52 (Bessonov, 1998)
<i>Microtus gregalis</i>	Rusya	+ (Shaikenov, 2006)
<i>Microtus transcasicus</i>	İran	42,6 (Beiromvand ve ark., 2013)
<i>Microtus brandti</i>	Çin	4,4 (Wang ve ark., 2008); 6,1 (Tang ve ark., 2006)
	Moğolistan	2,4 (Eckert ve ark., 2002)
<i>Microtus ilaeus</i>	Çin	0,9 (Wang ve ark., 2008)
<i>Microtus irene</i>	Çin	3/12 (Wang ve ark., 2008)
<i>Mus musculus</i>	İran	2/15 (Beiromvand ve ark., 2013)
	Japonya	+ (Eckert ve ark., 2001)
	Çin Halk Cumhuriyeti	0,01 (Wang ve ark., 2008)
<i>Myospalax myospalax</i>	Kazakistan	3 (Eckert ve ark., 2001)
<i>Myospalax fonatnieri</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	0,3 (Wang ve ark., 2008)
<i>Nesokia indica</i>	İran	1/1 (Beiromvand ve ark., 2013)
<i>Ochotona rufescens</i>	İran	3/4 (Beiromvand ve ark., 2013)
<i>Ochotona sp.</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	4,2 (Eckert ve ark., 2001)

**Tablo 5.** Asya'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları (Devam)

Arakonak türü	Ülke	Yayılış (%) Kaynak
<i>Ochotona curzoniae</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	3,5-6,7 (Eckert ve ark., 2001; He ve wang, 2001)
<i>Ondatra zibethicus</i>	Rusya	5,8 (Bessonov, 1998)
	Özbekistan-Türkistan	7 (Shaikenov, 2006)
<i>Pitymys irene</i>	Çin Halk Cumhuriyeti	25 (Eckert ve ark., 2001)
<i>Rattus norvegicus</i>	Japonya	+ (Eckert ve ark., 2001)
<i>Rhombomys opimus</i>	Kazakistan	0,2-3,2 (Shaikenov, 2006)
	Özbekistan-Türkistan	1,2 (Shaikenov, 2006)
<i>Spermophilus dauricus</i>	Çin	0,6 ( Wang ve ark., 2008)

**Tablo 6.** Kuzey Amerika'da *E. multilocularis*'in biyolojisinde rol oynayan arakonak türleri ve yayılış oranları

Arakonak türü	Yayılış (%) Kaynak	Arakonak türü	Yayılış (%) Kaynak
<b>ABD</b>		<b>Artrik Bölge</b>	
<i>Lemmus trimucronatus</i>	0,9 (Holt ve ark., 2005)	<i>Lemmus sibiricus</i>	22-35 (Eckert ve ark., 2001)
<i>Microtus pennsylvanicus</i>	3,2-5,5 (Leibly ve ark., 1970)	<i>Microtus oeconomicus</i>	2-16 (Eckert ve ark., 2001)
<i>Mus musculus</i>	2,1 (Leibly ve ark., 1970)	<b>Kanada</b>	
<i>Neotoma cinerea rupicola</i>	+ (Kritsky ve ark.,1977)	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	0,8 (Liccioli ve ark., 2014)
<i>Ondatra zibethicus</i>	+ (Eckert ve ark., 2001)	<i>Myodes gapperi</i>	1,4 (Liccioli ve ark., 2014)
<i>Peromyscus maniculatus</i>	0,5-3(Leibly ve ark., 1970; Rausch, 1971)	<i>Peromyscus maniculatus</i>	0,7-5 (Gesy ve ark., 2014; Liccioli ve ark., 2014)

### 2.7.2. Türkiye’de Yayılış

Türkiye’de *Echinococcus multilocularis*’in sonkonak ve arakonaklardaki yayılışı ile ilgili veriler çok kısıtlıdır. Sonkonak kızıl tilkilerde parazitin yayılışı dışkı bakısına göre Orta Anadolu’da % 3,8, Trakya’da % 0,05 (Gürler ve ark, 2018), Erzurum’da 30 tilki nekropsisinden 11 (% 36,7)’inde (Avcıoğlu ve ark., 2017), Kırklareli’nde ise bir tilkiden vaka takdimi olarak kaydedilmiştir (Merdivenci, 1963). Tilkilerdeki helmintlerin tespitine yönelik yapılan diğer çalışmalarda Ankara, Kars ve Van’da toplam 88 tilki nekropsisi yapılmış, ancak *E. multilocularis*’e rastlanmamıştır (Mimioğlu ve ark., 1965; Zeybek ve Tokay, 1990; Ayaz ve ark., 2001; Gıcık ve ark.,

2009).

Avcıoğlu ve ark. (2017)'nin Erzurum'da yaptığı çalışmada 498 adet kemirgene bakılmıştır. 49 ayrı noktaya kurulan tuzakta yakalanan kemirgenlerin 391 (%78,5)'i *Microtus spp.*, 93 (%18,6)'ü *Apedemus spp.*, 12 (%2,4) 'si *Mesocricetus spp.*, 2 (%0,4)'si *Crocidura spp.* olarak kaydedilmiştir. Çalışma alanında en çok bulunan *Microtus* türlerinin baskın olduğu görülürken, Karadenize yakın olan bölgelerde ise *Apedemus* türlerine daha fazla rastlanmıştır. Yapılan makroskopik muayenede 48 kemirgenin karaciğerinde lezyon bulunmuştur. Lezyonlu karaciğerlerin moleküler incelenmesi sonunda 5 (%1)'inde *E. multilocularis*'e rastlanmıştır. Yalnız *Microtus* türleri arasında ise enfeksiyon oranı %1,3 olarak kaydedilmiştir. Sekans analizi yapılan pozitif kemirgenlerin tümü *Microtus irani* olarak tespit edilmiştir. (Avcıoğlu ve ark., 2017). Ayrıca Kayseri'de 100 yer sincabı incelenmiş fakat alveolar kiste rastlanmamıştır (Ayvalı ve ark., 2011). Bunun dışında parazitin sığır ve manda karaciğerinde bulunduğuna dair de kayıtlar vardır (Maskar, 1952; Oytun, 1960; Merdivenci, 1962).

Bu veriler dışında Erzurum'da yürütülen çalışmada köpek dışkılarını da incelenmiş ve 440 dışkıdan 13 (% 3)'nde *E. multilocularis* yumurtası tespit edilmiştir. Yine bu araştırma sırasında l bulunan bir vaşakta (*Lynx lynx*) *E. multilocularis* bulunmuştur (Avcıoğlu ve ark., 2017).

## 2.8. Zoonotik nemi

Dünyada zoonoz olarak tanımlanmış çok sayıda hastalık bulunmakta, bunlardan önemli bir kısmını da paraziter hastalıklar oluşturmaktadır (Doğanay ve Altıntaş, 2009). İnsanlarda görülen zoonoz parazitlerin büyük çoğunluğu toprak-su kaynaklı etkenlerdir ve günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık % 24'ünün (1,5 milyar insan) toprak kaynaklı bulaşan bu parazitler ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (Umhang ve ark., 2017). Bilinen en tehlikeli parazitik zoonoz hastalıklardan birisi olan alveolar ekinokokkozis de toprak kaynaklı bulaşan paraziter etkenlerden birisidir.

Ergin parazitte gebe halkadaki yumurta sayısının ortalama 250 – 400 arasında olduğu bilinmekle birlikte, yapılan çalışmalarda bu rakamın 100 – 1500 arasında olabildiği kaydedilmiştir. Parazitler sonkonak incebağırsağında birkaç yıl canlı kalabilir, ancak yumurtlama kapasitesi ortalama 90 gün ile sınırlıdır. Dışarı atılan yumurtaların ise +40 ile -70 C'de canlı kalabildiği gözlenmiştir (Thompson, 2017). Her ne kadar



ergin parazitlerin günlük yumurtlama kapasitesi diğer helmintlere göre oldukça düşük olsa da, dışarı atılan yumurtaların dayanıklı olduğu unutulmamalıdır.

Hastalığın insana bulaşma yolu enfektif yumurtanın oral yolla alınması ile olur ve bu yumurtalar sonkonak olan karnivorlar tarafından atılır. Ancak atılan yumurtaların insanlar tarafından hangi yolla alındığı tam olarak bilinmemektedir. Çevrenin kontaminasyonunda esas rolü tilkiler oynadığı için, yaban hayattan toplanan ve çiğ olarak tüketilen gıdalar ilk akla gelen bulaşma yoludur. Ancak taze ürünler veya benzeri gıdalar ile ilgili fazla çalışma yoktur. Polonya’da yapılan bir çalışmada taze çilek, sebze ve mantarın *E. multilocularis* yumurtaları ile yüksek oranda (% 23) kontamine olduğu saptanmıştır. Özellikle ahududunun, zemin seviyesinden dolayı % 20 oranında dışkı kontaminasyonuna maruz kaldığı bildirilmiştir (Robertson ve ark., 2016). Farklı olarak yapılan başka bir çalışmada ise incelenen sebze ve meyvelerin hiçbirinde *E. multilocularis* yumurtasına rastlanmamıştır (Federer ve ark., 2016). Bu iki çalışma arasındaki büyük fark araştırma sonuçlarını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Ancak yerden toplanan ve çiğ olarak tüketilen gıdalarda parazitin yumurtasına rastlanabileceği bir gerçektir.

Alveolar ekinokokkozisin insanlarda görülme oranı kistik ekinokokkozise oranla daha az olsa da, insanlarda ölüm oranı % 50-70’e ulaşabilmektedir. Bu oran uzun süreçte incelendiğinde daha yüksek bulunacaktır. Çünkü hasta takibi genellikle birkaç yıl ile sınırlı kalmaktadır, ancak alveolar ekinokokkozda nükslere sıklıkla rastlanır ve bu durum da uzun yıllar sonra ortaya çıkar (Lass ve ark., 2015).

Çoğunlukla karaciğere yerleşen metasestod bu organda dokuları istila eder ve metastaz özelliğiyle karaciğer dışında da tümör benzeri veziküller oluşturur. Bu nedenle kistlere karaciğerden farklı organlarda da rastlanır. Bunun yanında primer karaciğerde yerleşimi olmadan diğer organlarda alveolar ekinokokkozis vakaları da bulunmaktadır. Organlarda şekillenen veziküllerin temizlenmesi cerrahi yollarla yapılabilmesine rağmen kistin metastatik özelliğinden dolayı organın derinliklerine nüfus eden kısmın temizlenmesi çoğu durumda mümkün olmaz (Lass ve ark., 2015; Umhang ve ark., 2017). Ameliyat yapılamayan durumlarda, benzimidazol türevleri (albendazol, mebendazol) kullanılabilir. Tedavisiz vakalarda prognoz kötüdür. Bazen karaciğer transplantasyonu gerekebilir (Furuncuoğlu ve ark., 1999).

Alveolar ekinokokkozda insanlar rastlantısal arakonaktır. Duyarlı arakonaklar tarafından alınan yumurtalar bağırsakta açılır, serbest kalan onkosfer ince bağırsak duvarına invaze olur, kan ve lenf yoluyla iç organlara taşınır. Onkosferler önce karaciğer, sonra diğer organlara tutunur (Kılınç ve ark., 2003). Karaciğeri tutan olgularda, safra yollarına yayılım sonucunda tıkanmaya bağlı ikterus, portal hipertansiyon, biliyer siroz (karaciğer içindeki küçük safra kanallarının granülomatöz karakterde ve ilerleyici yıkımı ile karakterize bir hastalıktır), parazitik Budd-Chiari sendromu (hepatik venlerden sağ atriuma kadar olan sahanın tıkanması sonucunda gelişen karaciğer venöz dönüş bozuklukları) ve kanama görülebilir. Bu özellikleri nedeni ile karaciğer tümörüne benzer ve % 22 oranında pulmoner metastaz yapar. (Mandell ve ark., 1995; Furuncuoğlu ve ark., 1999; Bresson-Hadni ve ark., 2000). Beyindeki olgularda ise baş ağrısı, bulantı ve kusma, nöbet, ekstremitelerde güç kaybı, kraniyal sinir tutulumu ve duyuşsal bozukluklar en sık görülen bulgulardır (Algros ve ark., 2003). Etkeni vücuduna alan bireylerde yaklaşık 5-15 yıllık inkubasyondan sonra belirtiler görülmektedir.

Tanı coğrafi prevalans, hikaye, serolojik testler, radyolojik görüntüleme bulguları ve biyopsi ile konur (Takci ve ark., 2008). Spesifik antikor tetkikleri içinde ELISA ve İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) en sık kullanılan yöntemlerdir. İkisi birlikte uygulandığında % 100'e yakın duyarlılıkta sonuçlar bildirilmiştir (Auer ve ark., 1988; Akın ve Işıklar, 1999). Alveolar ekinokoktan şüphelenilen olgularda ELISA ile *E. multilocularis*'in proteini ve antijeni bakılması oldukça spesifik ve hassastır. Ancak bu tanı yöntemlerinin günümüzde artık fazla tercih edilmediği unutulmamalıdır.

Hastalığın küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur (Sato ve ark., 1997; Algros ve ark., 2003). Gamma knife (yüksek dozda odaklanmış radyasyonun bir kerede gönderilmesi) ile tek lezyonda başarılı sonuçlar bildirilmektedir fakat tekrarlama oranı hakkındaki bilgiler henüz sınırlıdır (Schmid ve ark., 1998). Erken teşhis, rezeksiyon şansı olan lezyonların yakalanması ve radikal cerrahi ihtiyacının azaltılması açısından son derece önemlidir. Maalesef ülkemizde hastalığın teşhisi geç konulduğu için rezeksiyon şansı ve dolayısı ile küratif tedavi şansı düşük olmaktadır. Türkiye'de alveolar ekinokokkozun karaciğer rezeksiyon oranı %15-25 arasında bildirilmiştir (Sezgin ve ark., 2005). Kemoterapide günümüzde, benzimidazol türevi olan albendazol ve mebendazol sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan hayvan deneylerinde albendazolün,

daha iyi absorbe olduğu ve dokuya penetre olduğu dolayısı ile daha etkili olduğu gösterilmiştir (Taylor ve ark., 1989; Wilson ve ark., 1992; Akın ve Işıklar, 1999). Albendazol, günde 10-15 mg/kg kullanılmaktadır ve yan etki olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu ve lökopeni görülebilir. Mebendazol ise 40-50 mg/kg/gün şeklinde kullanılır. Bu ilaçların kan-beyin bariyerini ve kist membranını geçtiği bilinmektedir (Horton, 1989; Zain ve ark., 2002).

İnsanlarda AE vakalarına kuzey yarımkürede birçok ülkede rastlanmıştır. Bu ülkelerdeki vaka sayısı parazitin epidemiyolojisi ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Tablo 7-8'de ülkelere göre insanlardan bildirilmiş alveolar ekinokokkoz vaka sayıları verilmiştir. Bunun yanında Torgerson ve ark. (2010)'nın yaptığı, ülkelere göre tahmini yıllık insan alveolar ekinokok vaka sayıları da eklenmiştir. Ayrıca ülkelerin güncel nüfusları da eklenmiştir.

**Tablo 7.** Avrupa'da insan alveolar ekinokok vakaları ve yıllık vaka tahminleri

Ülke	Vaka sayısı	Yıllık AE*	Nüfus (milyon)
Almanya	1985-90 arası 40 vaka (Eckert ve Deplazes,1999) 1991-00 arası 74 vaka (Kern ve ark., 2003) 2001-15 arası 47 vaka (Jorgensen ve ark., 2008)	61	82,7
Avusturya	1983-90 arası 14 vaka (Eckert ve Deplazes,1999) 1991-11 arası 65 vaka (Schneider ve ark., 2011)	7	8,7
Belçika	1996-00 arası 3 vaka (Kern ve ark., 2003)	1	11,3
Bulgaristan	?	1	7, 12
Büyük Britanya	1981-00 arası 1 vaka (Kern ve ark., 2003)	0	65,64
Çek	1998-14 arası 20 vaka (Kolarova ve ark., 2015)	1	10, 5
Estonya	?	9	1, 31
Fransa	1960-92 arası 141 vaka (Eckert ve Deplazes, 1999) 1993-00 arası 72 vaka (Kern ve ark., 2003)	21	66,9
Hollanda	1981-00 arası 1 vaka (Kern ve ark., 2003)	?	17,02
İsviçre	1956-81 arası 338 vaka (Eckert ve Deplazes, 1999) 1982-00 arası 125 vaka (Kern ve ark., 2003)	20	7,99
Letonya	1996-10 arası 29 vaka (Tulin ve ark., 2012)	9	1,96
Litvanya	1997-14 arası 178 vaka (Marcinkut ve ark., 2015)	9	2, 8
Makedonya	?	1	2
Moldova	?	1	3,55

**Tablo 7.** Avrupa'da insan alveolar ekinokok vakaları ve yıllık vaka tahminleri (Devam)

Ülke	Vaka sayısı	Yıllık AE*	Nüfus (milyon)
Polonya	1986-00 arası 14 vaka (Kern ve ark., 2003) 1990-11 arası 121 vaka (Nahorski ve ark., 2013) 2010-11 arası 23 vaka (Nahorski ve ark., 2013)	3	37,95
Slovakya	2000-04 arası 2 vaka (Antolova ve ark., 2014) 2004-10 arası en az 50 vaka (Antolova ve ark., 2014)	?	5, 4
Ukrayna	?	10	45
Yunanistan	1981-00 arası 1 vaka (Kern ve ark., 2003)	1	10,75

\* Torgerson ve ark. (2010)

**Tablo 8.** Asya'da insan alveolar ekinokok vakaları ve yıllık vaka tahminleri

Ülke	Vaka sayısı	Yıllık AE*	Nüfus
Afganistan	-	1	34, 6
Azerbeycan	-	6	9, 7
Çin	>16000 (Torgerson ve ark., 2010)	16000	1380
Ermenistan	1998-14 arası 20 vaka (Kolarova ve ark., 2015)	3	2, 9
Gürcistan	-	6	3, 7
Iran	40 (Geramizadeh ve ark., 2012)	11	80, 2
Japonya**	>600 (Deplazes ve ark., 2017)	10-20	6
Kazakistan	1937-97 arası 373 vaka (Yamamoto ve ark., 2001)	39	17, 8
Kırgızistan	1941- 57 arası 33 vaka (Arslanova, 1962)	17	6
Özbekistan	1990-13 arası 148 vaka (Raimkylov ve ark., 2015)	24	31, 8
Rusya	2006-10 arası 2863 (Deplazes ve ark., 2017)	593	144
Tacikistan	-	20	8, 7
Türkmenistan	2010-13 arası 19 vaka (Akhmedov ve ark., 2013)	2	5, 66

\*Torgerson ve ark., (2010)'nın ülkelere göre yıllık tahmini insan AE vaka sayısı

\*\*Japonya'da yalnız Hakkoida Adası'nda *E.multilocularis* görülmektedir. Bu nedenle veriler yalnız adaya aittir.

Türkiye'de insanlarda bildirilmiş alveolar ekinokokkozis (AE) vakalarına bakıldığında, 1939 yılındaki ilk olgudan (Kiatibian'a göre bu tarih 1872) günümüze kadar çok sayıda insan vaka bildirimini olmuştur (Merdivenci ve Aydınöglu, 1982; Uysal ve Paksoy, 1986; Canda ve Canda, 1995; Gülendame, 1996; Altıntaş, 2008; Miman ve Yazar, 2012). Bu yayınlar baz alınarak Türkiye'de 641-918 arası insan alveolar ekinokok

vakası bulunduğu ve bunların büyük çoğunluğunun doğu illerimizden bildirildiği görülür (Şekil 14) (Gürler ve ark., 2019). Torgerson ve ark. (2010)'nın yaptığı çalışmada ise Türkiye'de yıllık insan vaka tahmini 100 olgu olarak verilmiştir.



**Şekil 14.** Türkiye’de insan vakalarının görüldüğü iller ve hasta sayıları (Gürler ve ark., 2019’dan uyarlanmıştır)

### 3. MATERYAL VE METOT

Tez çalışması 115O281 nolu, "Türkiye'de *Echinococcus multilocularis*'in moleküler karakterizasyonu, epidemiyolojisi ve insan sağlığı açısından riskli bölgelerin belirlenmesi" isimli TÜBİTAK projesinin bir bölümünü oluşturmaktadır.

Tez projesinde Güney Doğu Anadolu Bölgesinden toplanan yabancı kemirgen örnekleri incelenmiştir.

#### 3.1. Materyal

Tezin araştırma materyalini 115O281 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında Güney Doğu Anadolu Bölgesinden toplanan yabancı kemirgen örnekleri oluşturmuştur. Araştırma süresince Adıyaman, Şanlıurfa ve Gaziantep illerinde, toplam 8 ilçede 12 lokasyona Sherman tipi kapan kurulmuş (Şekil 15) ve genel toplamda 53 yabancı fare örneği yakalanmıştır. İl ve ilçelere göre yakalanan yabancı kemirgen türleri, cinsiyetleri ve sayıları Tablo 9'da sunulmuştur.



Şekil 15. Sherman tipi kapan

Tablo 9. İl ve ilçelere göre yakalanan yabancı kemirgen türleri ve sayıları

Şehir	Lokasyon Sayısı	<i>Mus macedenicus</i>		<i>Microtus guentheri</i>		<i>Meriones tristrami</i>		<i>Rattus rattus</i>		Toplam
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
Adıyaman/ Besni	3	1	1	5	8	-	-	-	-	15
Adıyaman/Tut	1	-	-	1	3	-	-	-	-	4
Şanlıurfa/Siverek	2	2	1	4	9	-	-	-	-	16
Şanlıurfa/Haliliye	2	2	-	-	-	1	-	-	-	3
Şanlıurfa/Bozova	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Şanlıurfa/Birecik	1	7	1	-	-	-	-	1	-	9
Gaziantep/Oğuzeli	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Gaziantep/Yavuzeli	1	-	-	1	1	2	-	-	-	4
<b>Toplam</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>22</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>53</b>

### 3.2. Metot

#### 3.2.1. Nekropsi Bakısı

Yakalanan yabancı kemirgenlerin tür tayini OMÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Zooloji ABD’de morfolojik olarak yapılmıştır. Tür teşhisi yapıldıktan sonra nekropsi incelemesi amacıyla parazitoloji laboratuvarına getirilmiştir. Tüm örneklerin cinsiyet tayinleri yapılmış, cinsiyet organellerinin durumuna göre genç ya da ergin oldukları kaydedilmiştir. Nekropsi incelemesinde başta karaciğer olmak üzere tüm iç organlar alveolar ekinokokkozis bakımından morfolojik olarak muayene edilmiştir. Makroskobik olarak kist bulunmayan örneklerde karaciğer stereo mikroskop altında detaylı olarak incelenmiş, şüpheli bulunan örnekler kaydedilmiştir. Şüpheli örneklerde kistler ve lekeler ölçümleri yapıldıktan ve fotoğraflandıktan sonra bir bistüri yardımıyla dokudan çıkartılmış, protoskoleks varlığı bakımından kontrol edilmiş ve moleküler analizi yapılana kadar -20 C’de saklanmıştır (Gottstein ve ark., 2001, Petavy ve ark., 2003).

#### 3.2.2. Moleküler Analiz

Toplanan örnekler çözdürüldükten sonra 25 mg’lık küçük parçalara bölünmüş, daha sonra DNA ekstraksiyon kiti (Qiamp DNA mini kit; Qiagen, Hilden, Germany) kullanılarak, üretici firmanın önermiş olduğu protokolle genomik DNA elde edilmiştir. Elde edilen DNA, *E. multilocularis*’in ND1 geninin 395 bp’lik kısmını çoğaltan Cest1 (5’-TGC TGA TTT GTT AAA GTT AGT GAT C-3’) ve Cest2 (5’-CAT AAA TCA ATG GAA ACA ACA ACA AG-3’) primer çifti kullanılarak PCR ile çoğaltılmıştır (Dinkel ve

ark., 1998; Stieger ve ark., 2002; Stefanic ve ark., 2004). Reaksiyon karışımına (Toplam 100 µl), PCR buffer (50 mM KCL, 20 mM Tris-HCl, 2.5 mM MgCl<sub>2</sub>, %0.5 Tween 20), 0.2 mM dNTP, 1 µM her bir primer, 2.5 U Taq polimeraz konulmuştur. Amplifikasyon protokolü Tablo 10'da verilmiştir. Amplikonlar %2'lik agaroz jelde elektroforeze tabi tutulduktan sonra etidyum bromidle boyanıp UV altında görüntülenmiştir.

Çalışmada kullanılan pozitif kontrol Zürih Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Enstitüsünden temin edilmiştir.

**Tablo 10.** Alveolar kistlerin moleküler analizinde kullanılan PCR amplifikasyon protokolü

<b>Siklus No</b>	<b>Denatürasyon</b>	<b>Tutunma</b>	<b>Uzama</b>
Başlangıç	12 dk, 94 °C	-	-
40 siklus	30 sn, 94 °C	30 sn, 55 °C	1 dk, 72 °C
Son siklus	-	-	10 dk, 72 °C
Sonuna dek	-	4 °C	-



#### 4. BULGULAR

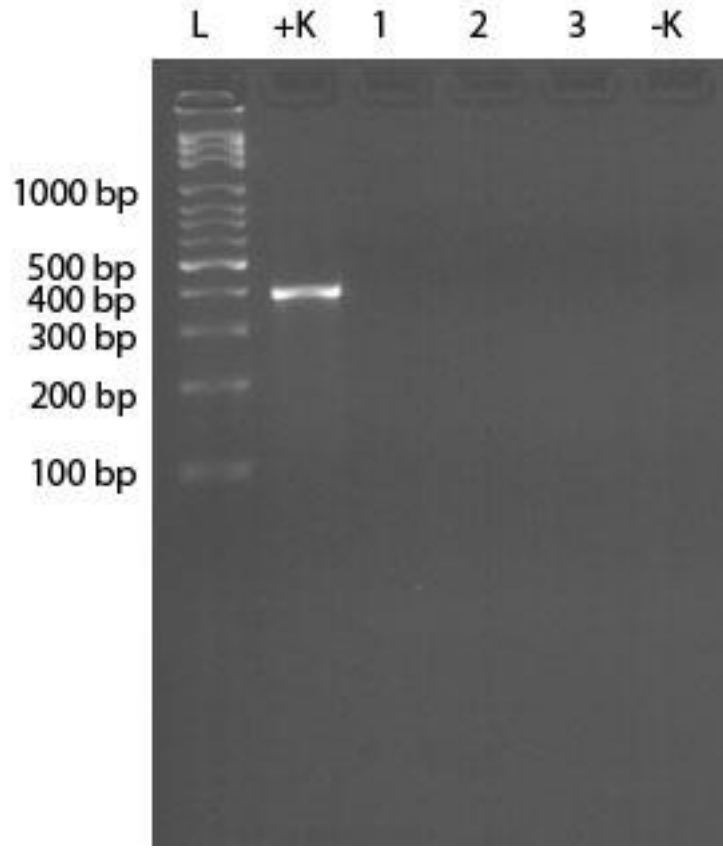
Proje kapsamında toplanarak incelemesi yapılan 53 yabancı kemirici örneğinin hiçbirinde alveolar kiste rastlanmamıştır (Tablo 11). Tespit edilen 4 şüpheli örnekten 2'si Urfa-Siverek, biri Adıyaman-Tut ve diğeri Gaziantep-Oğuzeli ilçelerinde bulunmuştur. örnek Van/Muradiye lokasyonunda toplanan kemiricilerden birisi olarak kaydedilmiştir. Gaziantep-Oğuzeli ilçesinde bulunan 12 mm çapındaki kistin *Taenia taeniaformis*'in larva formu olan *Strobilocercus fasciolaris* olduğu makroskopik olarak ve stereo mikroskop altında görülmüştür. Diğer örneklerde karaciğer üzerindeki lekeler 0,5-1,5 mm çapları arasında ölçülmüş, şüpheli lekelerden alınan doku örneklerinin moleküler analizleri sonucunda hiçbirisinde *E. multilocularis* DNA'sına rastlanmamıştır (Şekil 16).

**Tablo 11.** Kemirici örneklerinin toplandığı iller ve enfeksiyon oranları

İl	Örnek sayısı	Pozitif Örnek	Enfeksiyon oranı (%)
Adıyaman	19	0	0
Gaziantep	5	0	0
Şanlıurfa	29	0	0

**Tablo 12.** Kemirici türleri ve enfeksiyon sayıları (oranları)

Kemirici türü	Pozitif	Negatif	Toplam
<i>Mus macedonicus</i>	0 (% 0)	16 (% 100)	16
<i>Microtus guentheri</i>	0 (% 0)	33 (% 100)	33
<i>Meriones tristrami</i>	0 (% 0)	3 (% 100)	3
<i>Rattus rattus</i>	0 (% 0)	1 (% 100)	1
<b>Toplam</b>	<b>0 (% 0)</b>	<b>53 (% 100)</b>	<b>53</b>



**Şekil 16.** Şüpheli örneklerin moleküler analiz sonuçları (L: Ladder, +K: Pozitif kontrol, 1-2-3: Şüpheli örnekler, -K: Negatif kontrol)

## 5. TARTIŞMA

Alveolar ekinokokkozis insan sağlığı açısından en önemli paraziter zoonoz hastalıklardan birisidir ve Türkiye insan vakaları göz önüne alınarak dünyada yüksek endemik birkaç ülkeden birisi olarak kabul görmektedir (Eckert ve ark., 2001; Torgerson ve ark., 2010; Deplazes ve ark., 2017). Ancak parazitin Türkiye'deki epidemiyolojisi ile ilgili bilgi yok denecek kadar azdır. Yapılan sayılı araştırmada *E. multilocularis*'e sonkonak tilkilerde Orta Anadolu'da %3,8, Trakya'da %0,05 (Grlar ve ark., 2018) ve Erzurum'da 30 tilki nekropsisinin 11 (%36,7)'inde rastlanmıştır (Avcioğlu ve ark., 2018). Arakonaklar ile ilgili olarak yapılan tek çalışmada 498 kemirgenin 5 (%1)'inde alveolar ekinokokkozise rastlanmıştır. Bu tez çalışmasında ise 53 yabancı kemirgen rneği incelenmiş ve alveolar kiste rastlanmamıştır.

Dünyada parazitin arakonaklardaki yayılışına bakıldığında, yüksek endemik kabul edilen ülkelerdeki enfeksiyon oranlarının hem son konak hem de arakonaklarda genellikle yüksek olduğu görülmektedir. Bizim Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki kemiricilerde bulduğumuz sonuç değerlendirilirken, Türkiye'nin her bölgesinin *E. multilocularis* varlığı bakımından yüksek endemik bir ülke olmayabileceği, otoriteler tarafından yapılan bu genel tahmini yorumun abartılı olabileceği sonucu çıkartılabilir. Ancak parazitin yayılışı av-avcı ilişkisine bağlı olduğu, lokal alanlar içinde sınırlı kalabileceği de unutulmamalıdır. Arakonak kemirgenler koloni hayatı sürdürürler ve yuvalarından fazla uzaklaşmazlar. Tilkiler ise gün boyunca gezerler, ancak gezdikleri bu alan belli bir sınır dahilindedir. Sonuç olarak da parazitin çevreye yayılışı sınırlı olur. Bizim yaptığımız çalışmada çok geniş bir arazi içerisinden yalnız 53 kemirgen rneği incelenmiştir. Literatürde yüksek oranlarda arakonak enfeksiyonu bulunan çalışmalar yakından incelendiğinde araştırma yapılan alanın çok geniş olmadığı ve çok daha fazla sayıda kemirgen rneği incelendiği görülür (Bessonov, 1998; Henttonen ve ark., 2001; Wang ve ark., 2008; Mathy ve ark., 2009; Reperant ve ark., 2009; Beiromvand ve ark., 2013). Bu nedenle, her ne kadar bu araştırma sonucunda Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde incelenen kemiricilerin hiçbirinde alveolar ekinokokkozise rastlanmasa da, bu bölgede geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Araştırma dahilinde 3 farklı ilden örnek toplanmış ve hiçbir ilde enfekte kemirgene rastlanmamıştır. Türkiye'de illere göre insan AE vakalarını gösteren harita (şekil 15) incelendiğinde ve bizim bu araştırmamızdaki iller ile karşılaştırıldığında

Adıyaman'da hiç insan vakası bildirilmediği, Gaziantep'den 1 ve Şanlıurfa'dan ise 4 vaka kaydedildiği görülür. Bu verilerin 1939'dan itibaren kayda geçmiş sonuçları içerdiği ve bizim geniş bir arazi içerisinde yalnızca 53 kemirgen örneğini incelediğimiz düşünüldüğünde, araştırmamız sonucunda hiçbir kemirgende alveolar kiste rastlanmaması insan verileri ile uyumsuz olarak değerlendirilemez.

Araştırma sonucunda hiçbir kemirgen örneğinde alveolar ekinokokkozise rastlanmasa da, elde edilen veriler Türkiye'de Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden ilk kayıtlar olmuştur. İnsan alveolar ekinokokkozis vakaları göz önünde bulundurularak dünyadaki yüksek endemik birkaç ülkeden birisi olarak değerlendirilen Türkiye'de, parazitin epidemiyolojisini anlamak için çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Türkiye'nin güneydoğusunda *E. multilocularis*'in varlığının ortaya çıkarılması amacıyla yapılan ilk araştırma olmuştur. Çalışma sonucunda Adıyaman, Gaziantep ve Şanlıurfa illerinden örnekler toplanmış, ancak hiçbirinde alveolar ekinokokkozise rastlanmamıştır. Örnek alınan illerdeki insan AE vaka sayılarına bakıldığında, çalışma sonucunun bu veriler ile uyumsuz olmadığı sonucuna varılmıştır.

Yapılan bu çalışma ile hastalığın bölgedeki durumu hakkında ilk epidemiyolojik veriler sunulmuştur. Araştırma yapılan il ve ilçe sayısının artırılması ve daha fazla arakonağa bakılarak hastalık hakkında daha fazla bilgi elde edilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Alveolar ekinokokkozis insanlar için ölümcül olabilen paraziter bir hastalıktır. Özellikle hastalığın tespit edildiği bölgelerde insanlar hastalık hakkında mutlaka bilgilendirilmeli, enfeksiyona hangi yollarla yakalanabilecekleri detaylı bir şekilde anlatılmalıdır. Bölge insanının hastalıktan korunmak için neler yapması gerektiği hakkında bilgi sahibi olması sağlanmalıdır. Bilinçli insanlar ile hastalık etkeninin olduğu bölgelerde bile hastalık oranının düştüğü aşıkardır. Bu çalışma bundan sonra yapılacak diğer çalışmalara ışık tutacak ve hastalık hakkında yapılacak yeni araştırmalara katkı sunacaktır.

## KAYNAKLAR

- Akhmedov S, Rasulov N, Raddzabov A, Safarov B, Tabarov Z. Surgical treatment of alveolar echinococcosis of the liver, complicated by jaundice. In: Actual Problems of Surgical Hepatology. In 20th Annual International Congress of the Association of Hepatic Surgeons of the Countries of the NIS, Donetsk, 2013; 80-81.
- Akın O, Işıklar İ. Hepatic alveolar echinococcosis. Acta Radiol 1999; 40: 326-328.
- Algros MP, Majo F, Bresson-Hadni S, Koch S, Godard J, Cattin F, Delbosc B, Kantelip B. Intracerebral alveolar echinococcosis. Infection 2003; 31: 63-65.
- Altıntaş N. Past to present: echinococcosis in Turkey. Acta Trop 2003; 85: 105-12.
- Altıntaş N (ed). Echinococcus. İzmir, Hidatidoloji Derneği yayın no:1 2004.
- Altıntaş N. Parasitic zoonotic diseases in Turkey. Vet Italiana 2008; 44: 633-646.
- Altschul S, Madden T, Schaffer A, Zhang J, Zhang Z, Miller W, Lipman DJ. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. Nucleic Acids Res 1997; 25: 3389-3402.
- Amman RW, Eckert J. Cestodes Echinococcus. Gastroenterol Clin N Am 1996; 25: 655-689.
- Antolova D, Miterpakova M, Radonak J, Hudackova D, Szilagyiova M, Zacek M. Alveolar echinococcosis in a highly endemic area of Northern Slovakia between 2000 and 2013. Euro Surveill 2014; 19(34): 20882.
- Arslanova A. Human echinococcosis and alveococcosis in the southern zone of Kazakhstan. In: Proceedings of a Scientific Conference in Jambul and Alma-Ata, Jambuland Alma-Ata, 1962.
- Auer H, Picher O, Aspöck H. Combined application of enzyme linked immunosorbent assay and indirect haemagglutination test as a useful tool for the diagnosis and postoperative surveillance of human alveolar and cystic echinococcosis. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg (A) 1988; 270: 313-325.
- Avcıoğlu H, Guven E, Balkaya I, Kurt A, Oral A, Kirman R, Bia MM, Gulbeyen H, Yaya S, Akyurt M. Molecular epidemiology of cystic and alveolar echinococcosis in Erzurum, Turkey. XXVII. World Congress of Echinococcosis, Algiers-Algeria, Abstracts, 2018.
- Ayaz E, Değer S, Gül A. Van ilinde bir tilkide (*Vulpes vulpes*) bulunan helmintler. Türkiye Parazitoloj Derg 2001; 25: 163-5.

- Ayvalı Z, Deniz K, Tez C, Yazar S. Kayseri yöresi *Spermophilus xanthopyrmnus*'larda (Rodentia, Mammalia) *Echinococcus multilocularis* ve diğer bazı parazitlerin araştırılması. Sağlık Bil Derg 2011; 20: 203-209.
- Barabasi SS, Marosfoi L, Barabasi ZS, Cozma V. Natural alveolar echinococcosis with *Echinococcus multilocularis* in south-eastern Europe. Sci Parasitol 2011; 12: 11-21.
- Beiromvand M, Akhlaghi L, Massom SHF, Meamar AR, Darvish J, Razmjou E. Molecular identification of *Echinococcus multilocularis* infection in small mammals from Northeast, Iran. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7: e2313.
- Bessonov AS. *Echinococcus multilocularis* infection in Russia and neighbouring countries. Helminthologia 1998; 35: 73-78.
- Borgsteede FHM, Tibben JH, Giessen JWB. The musk rat (*Ondatra zibethicus*) as intermediate host of cestodes in the Netherlands. Vet Parasitol 2003; 117: 29-36.
- Bowles J, McManus DP. Rapid discrimination of *Echinococcus* species and strains using a polymerase chain reaction-based RFLP method. Mol Biochem Parasitol 1993; 57: 231-240.
- Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, Heyd B, Godart D, Meyer JP, Hrusovsky S, Becker MC, Manton G, Lenys D, Miguet JP. A twenty-year history of alveolar echinococcosis: Analysis of a series of 117 patients from Eastern France. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12: 327-336.
- Burlet P, Deplazes P, Hegglin D. Age, season and spatio-temporal factors affecting the prevalence of *Echinococcus multilocularis* and *Taenia taeniaeformis* in *Arvicola terrestris*. Parasit Vectors 2011; 4: 6.
- Canda Ş, Canda T. Türkiye ekinokokkozis haritası ve kaynakçası. T Ekopatol Derg 1995; 1: 59-69.
- Catalano S, Lejeune M, Liccioli S, Verocai GG, Gesy KM, Jenkins EJ, Kutz SJ, Fuentealba C, Duignan PJ, Massolo A. *Echinococcus multilocularis* in urban coyotes, Alberta, Canada. Emerging infectious diseases 2012; 18: 1625-1628.
- Cheng TC. General Parasitology. New York, Academic Pres Inc. 1973; 510-515.
- Conraths FJ, Deplazes P. *Echinococcus multilocularis*: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. Vet Parasitol 2015; 213: 149-161.
- Craig PS. Epidemiology of human alveolar echinococcosis in China. Parasitol Inter 2006; 55: 221-225.

- Craig PS, Dazhong S, Bartholomot B, Vuitton DA, Wang W, Bamish G, MacPherson C, Harraga S, Wang Y, Giraudoux P. China, the highest prevalence country for alveolar echinococcosis in humans? *Archiv Intl Hidatid* 1997; 32: 154-156.
- Craig PS, Giraudoux P, Shi P, Bartholomot B, Bamish G, Delattre P, Quere JP, Harraga S, Bao G, Wang Y, Lu F, Ito A, Vuitton DA. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. *Acta Trop* 2000; 77: 167-177.
- Craig PS, Hegglin D, Lightowlers MW, Torgerson PR, Wang Q. Echinococcosis: control and prevention. In: Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ, editors. *Echinococcus and Echinococcosis Part B*, vol. 96. Academic Press. 2017; 55-158.
- Dakkak A. Echinococcosis/hydatidosis: A severe threat in Mediterranean countries. *Vet Parasitol* 2010; 174: 2-11.
- Deplazes P, Eckert J. Veterinary aspects of alveolar echinococcosis – a zoonosis of osmatic pressures. *Z Parazitenkd* 2001; 30: 192-198.
- Deplazes P, Rinaldi L, Rojas CAA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, et al. Chapter six - Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol* 2017; 95: 315-493.
- Dinkel A, Rosenegk MN, Bilger B, Merli M, Lucius R, Romig T. Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: Coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1871-1876.
- Doğanay A, Kara M. Hayvan sağlığı yönünden ekinokokkozun Türkiye’de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *T Klin J Surgery* 1998; 3(3): 171-181.
- Doğanay A, Altıntaş N. Alveolar Ekinokokkozis. Doğanay M ve Altıntaş N, editörler. *Zoonozlar*, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi. 2009; 939-953.
- Eckert J, Deplazes P. Alveolar echinococcosis in humans: The current situation in Central Europa and the need for countermeasures. *Parasitol Today* 1995; 15: 315-319.
- Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 107-135.
- Eckert J, Thompson RCA. Intraspecific variation of *Echinococcus granulosus* and related species with emphasis on their infectivity to humans. *Acta Trop* 1997; 64: 19–34.
- Eckert J, Gemmel MA, Matyas Z, Soulsby EJJ. Systematics, biology and epidemiology. WHO Guidelines For Surveillance, Prevention and Control of Echinococcosis/Hydatidosis. 2nd edition, 1984; 1: 4-35.



- Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Human and Animals: A Public Problem of Global Concern, Paris. 2001.
- Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, Torgerson PR, Bessonov AS, Movsessian SO, Thakur A, Grimm F and Nikogossian MA. Geografic distribution and prevalence. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS, editors. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. 2002; 100-142.
- Federer K, Armua-Fernandez MT, Gori F, Hoby S, Wenker C, Deplazes P. Detection of taeniid (*Taenia* spp., *Echinococcus* spp.) eggs contaminating vegetables and fruits sold in European markets and the risk for metacestode infections in captive primates. *Inter J Parasitol: Parasites Wildl* 2016; 5: 249-253.
- 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.
- Furuncuoğlu Y, Ersoy D, Uçmaklı E, Müslümanoğlu M, Samastı M. Bir Vaka Nedeniyle Alveoler Kist Hastalığı. *Klimik Dergisi* 1999; 12: 24-26.
- Geramizadeh B, Nikeghbalian S, Malekhosseini SA. Alveolar echinococcosis of the liver: Report of three cases from different geographic areas of Iran. *Hepat Mon* 2012; 12: e6143.
- Gesy KM, Schurer JM, Massolo A, Liccioli S, Elkin BT, Alisauskas R, Jenkins EJ. Unexpected diversity of the cestode *Echinococcus multilocularis* in wildlife in Canada. *Int J Parasitol Parasit Wildl* 2014; 3: 81-87.
- Gıcık Y, Kara M, Sari B, Kilis K, Arslan MÖ. Intestinal parasites of red foxes (*Vulpes vulpes*) and their zoonotic importance for humans in Kars Province. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2009; 15: 135-140.
- Goodfellow M, Shaw S, Morgan E. Imported disease of dogs and cats exotic to Ireland: *Echinococcus multilocularis*. *Ir Vet J* 2006; 59: 214-216.
- Gouy M, Guindon S, Gascuel O. SeaView version 4: a multiplatform graphical user interface for sequence alignment and phylogenetic tree building. *Mol Biol Evol* 2010; 27(2): 221-224.
- Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A, Zuercher C, Pugin P. Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 408-412.
- Gönenç B. Doğanay A. Öge H. Echinococcosisin Patojenitesi ve Kliniği. Tınar R. Altıntaş N. Çöker A, editörler. İzmir, Echinococcosis Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1. 2004; 285-293.

- Graham AJ, Danson FM, Craig PS. Ecological epidemiology: the role of landscape structure in the transmission risk of the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis* (Leukart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taeniidae). *Prog Phys Geogr* 2005; 9: 77-91.
- Guindon S, Gascuel O. A simple, fast and accurate method to estimate large phylogenies by maximum-likelihood. *Syst Biol* 2003; 52: 696-704.
- Guindon S, Dufayard JF, Lefort V, Anisimova M, Hordijk W, Gascuel O. New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: assessing the performance of PhyML 3.0. *Syst Biol* 2010; 59(3): 307-321.
- Gülendame S. Hydatidosis in Turkey within the last fourteen years (1979-1993). Sivas, Cumhuriyet University Press. 1996.
- Gürler AT, Gori F, Bölükbaş CS, Deplazes P, Umur Ş, Açıcı M, Investigation of *Echinococcus multilocularis* in environmental definitive host feces in the Asian and the European Parts of Turkey. *Frontiers Vet Sci* 2018; 5: e48.
- Gürler AT, Bölükbaş CS, Açıcı M, Umur Ş, 2019. Türkiye ve dünyada *Echinococcus multilocularis*'in yayılışına genel bakış. *T Parazitol Derg*, baskıda.
- Hall TA. Bioedit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series* 1999; 41: 95-98.
- He DL, Wang H. A report on the epidemiological evaluation of hydatid disease in Zeku County, Qinghai Province. *Endem Dis Bull* 2001; 16: 36-38.
- Henttonen H, Fuglei E, Gower CN, Haukisalme V, Ims RA, Niemimaa J, Yoccoz NG. *Echinococcus multilocularis* on Svalbard: introduction of an intermediate host has enabled the local life-cycle. *Parasitology* 2001; 123: 547-52.
- Holt DW, Hanns C, O'Hara T, Burek K, Frantz R. New distribution records of *Echinococcus multilocularis* in the brown lemming from Barrow, Alaska, USA. *J Wildl Dis* 2005; 41: 257-259.
- Horton RJ. Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 97-102.
- Huelsenbeck JP, Ronquist F. MRBAYES: Bayesian inference of phylogeny. *Bioinformatics* 2001; 17: 754-755.
- Jorgensen P, Heiden M, Kern P, Schoneberg I, Krause G, Alpers K. Underreporting of human alveolar echinococcosis. *Ger Emerg Infect Dis* 2008; 14: 935-937.

- Kapel CMO, Torgerson PR, Thompson PRC, Deplazes P. Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *Int J Parasitol* 2006; 36: 79-86.
- Kassai T. *Veterinary Helminthology*. Oxford, Butterworth-Heinemann. 1999; 44-49.
- Kern P, Bardonnnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, Ammann RW, Vuitton DA. European echinococcosis registry: Human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 343-349.
- Kılınc N, Uzunlar AK, Özaydın M. Seyrek yerleşimli ekinokokkozis olguları (45 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Derg* 2003; 9(1-2): 25-30.
- Kolarova L, Mateju J, Hrdý J, Kolarova H, Hozakova L, Zampachova V, Auer H, Stejskal F. Human alveolar echinococcosis, Czech Republic, 2007-2014. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 2263-2265.
- Kritsky DC, Leiby PD, Miller GE. The natural occurrence of *Echinococcus multilocularis* in the bushy-tailed woodrat, *Neotoma cinerea rupicola*, in Wyoming. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 77: 1046-1047.
- Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. *Mol Biol Evol* 2018; 35: 1547-1549.
- Lass A, Szostakowska B, Myjak P, Korzeniewski K. The first detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in environmental fruit, vegetable, and mushroom samples using nested PCR. *Parasitol Res* 2015; 114: 4023-4029.
- Leiby PD, Carney WP, Woods CE. Studies on sylvatic echinococcosis. 3. Host occurrence and geographic distribution of *Echinococcus multilocularis* in the north central United States. *J Parasitol* 1970; 56: 1141-1150.
- Liccioli S, Kutz DJ, Ruckstuhl KE, Massolo A. Spatial heterogeneity and temporal variations in *Echinococcus multilocularis* infections in wild hosts in a North American urban setting. *Int J Parasitol* 2014; 44: 457-65.
- Maliki M, Mansouri FF, Bouhamidi B, Nabih N, Bernoussi Z, Mahassini N, Elhachimi A. Hepatic alveolar hydatidosis in Morocco. *Med Trop* 2004; 4: 379-380.
- Marcinkute A, Sarkunas M, Moks E, Saarma U, Jokelainen P, Bagrade G, Laivacuma S, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P. *Echinococcus* infections in the Baltic region. *Vet Parasitol* 2015; 213: 121-131.
- Martinek K, Kolarova L, Cerveny J, Andreas M. *Echinococcus multilocularis* (Cestoda: Taeniidae) in the Czech Republic: The first detection of metacestodes in naturally infected rodent. *Folia Parasitol* 1998; 45: 332-333.

- Maskar Ü. Türkiye'de sığır karaciğerinde ilk defa tesbit edilen bir *Echinococcus alveolaris* vak'ası üzerinde. İstanbul Üniv Tıp Fak Mecm 1952; 15: 516-524.
- Massolo A, Liccioli S, Budke C, Klein C. *Echinococcus multilocularis* in North America: the great unknown. Parasite 2014; 21: 73e.
- Mathy A, Hanosset R, Adant S, Losson B. The carriage of larval *Echinococcus multilocularis* and other cestodes by the musk rat (*Ondatra zibethicus*) along the our the river and its tributaries (Belgium). J Wildl Dis 2009; 45: 279-287.
- Matsuo K, Shimizu M, Nonaka N, Oku Y, Kamilya M. Development and sexual maturation of *Echinococcus vogeli* in an alternative definitive host, Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). Acta Trop 2000; 75: 323-330.
- McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. The Lancet. 2003; 362:1295-304.
- Merdivenci A. Manda (*Buffelus bubalus*) karaciğerinde *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 (= *E. alveolaris* Klemm, 1883) müşahedesi. Türk Vet Hek Dern Derg 1962; 32: 117-124.
- Merdivenci A. Türkiye'de tilki (*Vulpes vulpes*)'lerde ilk helmintolojik araştırma ve ilk *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1866), Vogel, 1935. Türk Vet Hek Dern Derg 1963; 33: 290-296.
- Merdivenci A, Aydınoglu K. Hidatidoz (hidatik kist hastalığı). İstanbul, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yayın, Fatih Gençlik Matbaa İşletmesi. 1982.
- Miller AL, Olsson GE, Walburg MR, Sollenberg S, Skarin M, Ley C, Wahlström H, Höglund J. First identification of *Echinococcus multilocularis* in rodent intermediate hosts in Sweden. Int J Parasitol Par Wildl 2016; 5: 56-63.
- Miman Ö, Yazar S. Literatür ışığında Türkiye'de alveolar ekinokokkozis. Türkiye Parazitoloj Derg 2012; 36: 116-120.
- Mimioğlu MM, Güralp N, Tolgay N, Sayın F. Ankara civarında tilkilerde (*Vulpes vulpes*) bulduğumuz helmintler. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1965; 12: 160-194.
- Nahorski WL, Knap JP, Pawlowski ZS, Krawczyk M, Polanski J, Stefaniak J, Patkowski W, Szostakowska B, Pietkiewicz H, Grzeszczuk A, Felczak -Korzybska I, Golab E, Wnukowska N, Paul M, Kacprzak E, Sokolewicz -Bobrowska E, Niscigorska-Olsen J, Czyrznikowska A, Chomicz L, Cielecka D, Myjak P. Human alveolar echinococcosis in Poland: 1990-2011. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7: e1986.
- Nakao M, McManus DP, Schantz PM, Craig PS, Ito A. A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. Parasitology 2006; 134(5): 713-722.

- Nakao M, Lavikainen A, Yanagida T, Ito A. Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). *Int J Parasitol* 2013; 43: 1017–1029.
- Nonaka N, Karniya M, Kobayashi F, Ganzorig S, Ando S, Yagi K, Iwaki T, Inoue T, Oku Y. *Echinococcus multilocularis* infection in pet dogs in Japan. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2009; 9: 201-205.
- Otero-Abad B, Torgerson PR. A systematic review of the epidemiology of *Echinococcus* in domestic and wild animals. *PLoS Neg Trop Dis* 2013; 7(6): e2249.
- Oytun HŞ. Sığır karaciğerinde görülen *Echinococcus alveolaris* Leuckart, 1863 (= *E. alveolaris* Klemm, 1889) vak'ası. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1960; 6: 47-52.
- Özkan AU, Bacacı K. *Echinococcus alveolaris*. Köksal M, Ügütmen H, editörler. Türkiye'de Ekinokokkoz Problemi Sempozyumu (1-3 Kasım 1974, Erzurum). Sempozyum Kitabı. Ankara, TÜBİTAK Basımevi. 1976; 45-54.
- Petavy AF, Depblock S, Walbaum S. Life Cycles of *Echinococcus multilocularis* in Relation to Human Infection. *J Parasitol* 1991; 77: 133-137.
- Petavy AF, Tenora F, Depblock S. Co-occurrence of metacestodes of *Echinococcus multilocularis* and *Taenia taeniaformis* (Cestoda) in *Arvicola terrestris* (Rodentia) in France. *Folia Parasitol* 2003; 50: 157-158.
- Posada, D. ModelTest: Phylogenetic Model Averaging. *Mol Biol Evol* 2008; 25: 1253-1256.
- Raimkylov KM, Kuttubaev OT, Toigombaeva VS. Epidemiological analysis of the distribution of cystic and alveolar echinococcosis in Osh Oblast in the Kyrgyz Republic, 2000-2013. *J Helminthol* 2015; 89: 651-654.
- Rausch RL, Bernstein JJ. *Echinococcus vogeli* sp.n (Cestoda: Taeniidae) from the bush dog, *Speothos venaticus* (Lund). *Z Tropenmed Parasitol* 1972; 23: 25-34.
- Reperant LA, Hegglin D, Tanner I, Fischer C, Deplazes P. Rodents as shared indicators for zoonotic parasites of carnivores in urban environments. *Parasitology* 2009; 136: 329-337.
- Robertson LJ, Troell K, Woolsey ID, Kapel CMO. Fresh fruit, vegetables, and mushrooms as transmission vehicles for *Echinococcus multilocularis* in Europe: inferences and concerns from sample analysis data from Poland. *Parasitology research* 2016; 115(6): 2485-2488.
- Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schinieder T. *Veterinärmedizinische Parasitologie*. Berlin, Parey Buchverlag. 2000; 527-569.

- Ronquist F, Huelsenbeck JP. MRBAYES 3: Bayesian phylogenetic inference under mixed models. *Bioinformatics* 2003; 19: 1572-1574.
- 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.
- Sato N, Uchino J, Takahashi M, Aoki S, Takahashi H, Yamashita K, Matsushita M, Suzuki K, Namieno T. Surgery and outcome of alveolar echinococcosis of the liver. Historical comparison of mass screening systems in Japan. *Int Surg* 1997; 82: 201-204.
- Schneider R, Aspöck H, Auer H. Unexpected increase of alveolar echinococcosis, Austria. *Emerg Infect Dis* 2011;19: 475-477.
- Sezgin O, Altintas E, Saritas U, Sahin B. Hepatic Alveolar Echinococcosis: Clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 160-167.
- Shaikenov BS. Distribution and ecology of *Echinococcus multilocularis* in Central Asia. *Parasit Int* 2006; 55: 213-219.
- Soulsby EJJ, *Helminths Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th.ed. London, Bailliere Tindall. 1982.
- Stefanic S, Shaikenov BS, Deplazes P, Dinkel A, Torgerson PR, Mathis A. Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* (“sheep strain”) in naturally infected dogs. *Parasitol Res* 2004; 92: 347–351.
- Stieger C, Hegglin D, Schwarzenbach G, Mathis A, Deplazes P. Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* 2002; 124: 631-640.
- Şenlik B, Diker Aİ. *Echinococ*’ların taksonomisi ve morfolojisi. In: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, editors. *Echinococcosis*. İzmir, Hidatidoloji Derneği Yayınları No:1 2001; 13-30.
- Takeci E, Sengul G, Akar A, Uslu H, Alper F, Erdoğan F, Aydın İH. Alveolar echinococcosis of the brain in five patients. *J Clin Neurosci* 2008; 15(10): 1105-1109.
- Tamura K, Nei M, Kumar S. Prospects for inferring very large phylogenies by using the neighbor-joining method. *Proceedings of the National Academy of Science (USA)* 2004; 101: 11030-11035.
- Tang CT, Quian YC, Kang YM, Cui GW, Lu HC, Shu LM, Wang YH, Tang L. Study on the ecological distribution of alveolar echinococcus in Hulunbeier Pasture of Inner Mongolia, China. *Parasitology* 2006; 128: 187-194.

- Taylor DH, Morris DL, Reff in D, Richards KS. Comparison of albendazole, mebendazole and praziquantel chemotherapy of *Echinococcus multilocularis* in a gerbil model. Gut 1989; 30: 1401-1405.
- Thompson RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*, In: Thompson, RCA, Lymbery AJ, editors. Echinococcus and hydatid diseases. Wallingford, CAB International. 1995; 1-50.
- Thompson RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*. In: Thompson, RCA, Deplazes P, Lymber AJ, editors. Echinococcus and Echinococcosis, Part A, vol. 95. 2017; 65-110.
- Thompson RCA, Jenkins DJ. Echinococcus as a model system: biology and epidemiology. Int J Parasitol 2014; 44(12): 865-877.
- Thompson RCA, McManus DP. Aetiology: Parasites and life cycles. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS, editors. WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World organisation for animal health organisation, Paris. 2001; 1-19.
- Tınar R. Echinococcosisin Tarihçesi. Tınar R, Altıntaş N, Çöker A, editörler. Echinococcosis. 1. Baskı, İzmir, Hidatidoloji Derneği. 2004; 1-5.
- Tınar R (Ed). Veteriner Helminoloji. 1. Baskı, Bursa, Dora Yayın. 2011.
- Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveolar echinococcosis. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4(6): 722.
- Toparlak M, Tüzer E. Veteriner Helminoloji Ders notu. 2000; 55-56.
- Tulin AI, Ribeniëks R, Pogodina EN, Stutska R, Shavlovskis I, Gardovskis I. Diagnostics and surgical treatment of liver echinococcosis in Latvia. Vestn Khir Im I I Grek 2012; 171: 38-44.
- Umhang G, Bastien M, Renault C, Faisse M, Caillot C, Boucher JM, Hormaz V, Poulle LM, Boué F. A flotation/sieving method to detect *Echinococcus multilocularis* and *Toxocara* spp. eggs in soil by real-time PCR. Parasite 2017; 24: 28.
- Umhang G, Lahoreau J, Hormaz V, Boucher JM, Guenon A, Montange D, Grenouillet F, Boue F.. Surveillance and management of *Echinococcus multilocularis* in a wildlife park. Parasitol Int 2016; 65(3): 245-250.
- Uysal V, Paksoy N. *Echinococcus multilocularis* in Turkey. J Trop Med Hyg 1986; 89: 249-255.

- Veit P, Bilger B, Schad V, Schafer J, Frank W, Lucius R. Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology* 1995; 110: 79-86.
- Vuitton DA, Wang Q, Zhou H, Raoul F, Knapp J, Bresson-Hadni S, Wen H, Giraudoux P. A historical view of alveolar echinococcosis, 160 years after the discovery of the first case in humans: part 1. What have we learnt on the distribution of the disease and on its parasitic agent? *Chin Med J* 2011; 124(18): 2943-2953.
- Wang ZH, Wang XM, Liu XQ. Echinococcosis in China, a Review of the Epidemiology of *Echinococcus* spp. *Eco Health* 2008; 5: 115-126.
- Wilson JF, Rousch RL, McMahon BJ, Schantz PM. Parasiticidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 234-249.
- Xiao N, Qiu J, Nakao M, Li T, Yang W, Chen X, Schantz PM, Craig PS, Ito A. *Echinococcus shiquicus*, a new species from the Qinghai–Tibet plateau region of China: Discovery and epidemiological implications. *Parasitol Int* 2006; 55: 233-236.
- Yamamoto N, Kishi R, Katakura Y, Miyake H. Risk factors for human alveolar echinococcosis: a case-control study in Hokkaido, Japan. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; 95: 689-696.
- Zain TJ, Al-Witry SH, Khalili HM, Aboud SH, Al Zain FT. Multiple intracranial hydatidosis. *Acta Neurochir* 2002; 144: 1179-1185.
- Zeybek H, Tokay A. Ankara yöresinde evcil ve yabani canidaelerde *Echinococcus* türlerinin yayılışı, cyst şekillerinin ensidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. *Etilik Vet Mikrobiyol Derg* 1990; 6: 1-19.



## **ÖZGEÇMİŞ**

**Adı Soyadı:** Ayşegül KORKMAZ

**Doğum Yeri:** Bursa

**Doğum Tarihi:** 07.03.1991

**Medeni Hali:** Bekar

**Bildiği Yabancı Diller:** İngilizce

**Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
2016

**Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:** Canik Belediyesi, 2017 -

**E-posta:** aysegul.korkmaz00@gmail.com