



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

VL'li Köpeklerde Oksidatif ve Lipid Profiller
Oxidative Status and Lipid Profile in Dogs with VL
Mehmet Gültekin ve ark.; Aydın, Türkiye

Trichomonas vaginalis Genotipleri
Trichomonas vaginalis Genotypes
Serpil Demirağ ve ark.; Aydın, Türkiye

Studies using *Fasciola* Isolates from Iran
İran'da *Fasciola* İzolatları ile Çalışmalar
Elham Akhlaghi et al.; Kerman, Karaj, İran

Relationship between Liver Parasitic Infections and Serum Vitamin A and B-Carotene
Karaciğer Parazit Enfeksiyonları ile Serum A Vitamin ve B-Karoten Arasındaki İlişki
Ghader Jalilzadeh-Amin et al.; Urmia, İran

Helix lucorum'da Dicrocoeliidae Larval Dönemleri
Larval-Stage Dicrocoeliidae trematodes in *Helix lucorum*
Ahmet Hakan Ünlü ve ark.; Van, Aydın, Türkiye

Bazı Uçucu Yağların Pedikülosidal Aktiviteleri
Pediculicidal Activities of some volatile oils
M. Emin Limoncu ve ark.; Manisa, İzmir, Türkiye

Cutaneous Leishmaniasis in Children
Çocuklarda Kutanöz Leishmaniasis
Ayşe Kaman et al.; Ankara, Turkey

Citation Abbreviation: Türkiye Parazitol Derg

Cilt / Volume: 41 Sayı / Issue: 4 Aralık / December 2017

Türkiye Parazitoloji Derneği'nin yayın organıdır / Official Journal of The Turkish Society for Parasitology



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Türkiye Parazitoloji Derneği adına sahibi
Owner on behalf of Turkish Society for Parasitology

Yusuf Özbel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Baş Editör / Editor-in-Chief

Yusuf Özbel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Biyoistatistik Editörü / Biostatistical Consultant

Aliye Mandıracıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Public Health Care, Faculty of
Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*

Yayın Kurulu / Editorial Board
Tıbbi Parazitoloji / Medical Parasitology

M. Ziya Alkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege
University, İzmir, Turkey*

Nermin Şakru

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
*Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine,
Trakya University, Edirne, Turkey*

Seray Töz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege
University, İzmir, Turkey*

Nevin Turgay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Özlem Miman

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey*



Publisher
İbrahim KARA

Publication Director
Ali ŞAHİN

Deputy Publication Director
Gökhan ÇİMEN

Publication Coordinators
Betül ÇİMEN

Zeynep YAKIŞIRER
Gizem KAYAN
Melike Buse ŞENAY

Özlem ÇAKMAK
Ceren ALĞIN
Okan AYDOĞAN

Project Assistants
Aylin ATALAY
Cansu ERDOĞAN
Büşra PARMAKSIZ
Ecenur ASLIM

Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Deniz DURAN

Contact

Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394
Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, TURKEY
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
E-mail : info@avesyayincilik.com



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İ. Cüneyt Balcıoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Songül Delibaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Medicine,
Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey*

Mert Döşkaya

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Özgür Koru

Gülhane Tıp Fakültesi Parazitoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Gülhane Medical School
Academy, Ankara, Turkey*

Özgür Kurt

Acıbadem Üniversitesi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Microbiology, School of
Medicine, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Turkey*

Veteriner Parazitoloji / Veterinary Parasitology

Ahmet Doğanay

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary
Medicine, Ankara, Turkey*

Bayram Şenlik

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Sami Şimşek

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,
Fırat University, Elazığ, Turkey*

Tülin Karagenc

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,
Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Ayşen Gargılı

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Temel Sağlık Bilimleri Bölümü Kartal, İstanbul, Türkiye
*Department of Nursery, School of Health Sciences,
Marmara University, İstanbul Turkey*

Veli Yılgör Çırak

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,
Uludağ University, Bursa, Turkey*

Atila Akça

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim
Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,
Kafkas University, Kars, Turkey*

Biyoloji / Biology

Bayram Göçmen

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Zoology, Clinic of Biology, Ege University
School of Science, İzmir, Turkey*



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Uluslararası Danışma Kurulu / International Advisory Board

A. Tümay Gürler

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary,
Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey*

Abdullah İnci

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey*

Adil Allahverdiyev

Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü,
İstanbul, Türkiye
*Department of Bioengineering, Yıldız Teknik
University, İstanbul, Turkey*

Ahmet Gökçen

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner
Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Burdur,
Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur,
Turkey*

Ahmet Özbilgin

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Ahmet Üner

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Ali Ahmet Kilimcioğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Ali Aydoğdu

Uludağ Üniversitesi Mustafakemalpaşa MYO,
Bursa, Türkiye
*Mustafa Kemal Paşa Vocational School, Uludağ
University, Bursa, Turkey*

Alparslan Yıldırım

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey*

André-Denis G. Wright

University of Vermont Department of Animal
Science, Burlington, USA
*Vermont Üniversitesi, Hayvan Bilimi
Anabilim Dalı, Burlington, ABD*

Anıl İça

Dumlupınar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
*Department of Biology, Faculty of Science-
Letters, Dumlupınar University, Kütahya, Turkey*

Aykut Özkul

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Virology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Aynur Gülanber

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey*

Ayşe Caner

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Ayşe Çakmak

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Ayşegül Taylan Özkan

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
*Department of Microbiology, Faculty of Medicine
Hitit University, Çorum, Turkey*

Ayşegül Ünver

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Aytül Önal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Pharmacology, Faculty of
Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*

Bahadır Gönenc

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Barış Sarı

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey*

Bayram Ali Yukan

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Turkey*

Bayram Şenlik

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Bekir Keskin

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Zooloji
Anabilim Dalı, Bornova, Türkiye
*Department of Zoology, Faculty of Science,
Ege University, Bornova, Turkey*

Bijen Kıvçak

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Pharmacy, Ege University, İzmir, Turkey

Bilal Dik

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey*

Bilge Karatepe

Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksek Okulu,
Niğde, Türkiye
Nigde University Bor Vocational School, Niğde, Turkey

Burk A. Dehority

Ohio Üniversitesi, Ohio, ABD
Ohio State University, Ohio, USA

Cem Ecmel Şaki

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey*

Cem Vuruşaner

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey*

Chizu Şanjoba

Tokyo Üniversitesi Moleküler İmmunoloji
Bölümü, Tokyo, Japonya
*Department of Molecular Immunology, Tokyo
University, Tokyo, Japan*

Çağrı Büke

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Infectious Diseases, Faculty of
Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Çiğdem Banu Çetin

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Çiler Akisü

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Daniela Pilarska Kirilova

Bulgaristan Bilimler Akademisi Zooloji Enstitüsü, Sofia, Bulgaristan
Institute of Zoology, Bulgaria Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Davut Alptekin

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

Derya Dirim Erdoğan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

M. Emin Limoncu

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek YO, Manisa, Türkiye
Vocational school of Health Care Services, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Engin Araz

Gülhane Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Ergün Köroğlu

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Erol Ayaz

İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYOS, Bolu, Türkiye
Vocational School of Health Care Services, İzzet Baysal University, Bolu, Turkey

Erol Tokşen

Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Ege University, İzmir, Turkey

Esin Güven

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Esmâ Kozan

Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Fadile Yıldız Zeyrek

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Ferda Şevinc

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Feride Kırçalı

Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Feyzullah Güçlü

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Funda Doğruman Al

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

Gönül Dinç

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Gülây Vural

Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Namık Kemal University, Tekirdağ, Turkey

Gülnaz Çulha

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

Gürol Cantürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Hamdi Öğüt

Karadeniz Teknik Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Trabzon, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

Hamza Avcıoğlu

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Handan Çetinkaya

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Hande Dağcı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Hasan Eren

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Hasan Yılmaz

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Hatice Çiçek

Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Hatice Ertabaklar

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Hatice Öge

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Hayrettin Akkaya

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Hüseyin Arkan

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye
Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Ege University, İzmir, Turkey

Hüseyin Bilgin Bilgiç

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İ. Soner Koltaş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Çukurova University, Adana, Turkey*

İhsan Yaşa

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Microbiology, Division of Biology,
Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey*

İsmet Özel

Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Ege University, İzmir, Turkey

İzzet Şahin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Erciyes University, Kayseri, Turkey*

Jerome Depaquit

Reims Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Reims, Fransa
Faculty of Pharmacy, Reims University, Reims, France

Kader Yıldız

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey*

Kamile Biçek

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van Turkey*

Kirami Ölgen

Ege Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Coğrafya
Bölümü, İzmir, Türkiye
*Department of Geography, Faculty of Letters,
Ege University, İzmir, Turkey*

Kor Yereci

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Kosta Mumcuoğlu

Hebrew Üniversitesi Hadassah Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Moleküler Genetik Bölümü,
Kudüs, İsrail
*Department of Microbiology and Molecular
Genetics, Faculty of Medicine, Hebrew University,
Jerusalem, Israel*

Kwang-Poo Chang

Rosalind Franklin Üniversitesi Mikrobiyoloji
Bölümü, Şikago, ABD
*Department of Microbiology, Rosalind Franklin
University, Chicago, USA*

Levent Aydın

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

M. Cemal Oğuz

Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi, Erzurum, Türkiye
Faculty of Science, Atatürk University, Erzurum, Turkey

M. Fatih Şimşek

Adnan Menderes Üniversitesi Fen Fakültesi,
Ekoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Ecology, Science and Letters,
Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

M. Özkan Arslan

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey*

M. Ziya Alkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Mehmet Yaman

Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey*

Mehtap Gül Altaş

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey*

Meral Aydenizöz

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey*

Meral Türk

Denizli Devlet Hastanesi, Parazitoloji Laboratuvarı,
Denizli, Türkiye
*Denizli State Hospital, Parasitology, Denizli,
Turkey*

Metin Atambay

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
İnönü University, Malatya, Turkey*

Metin Korkmaz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Mucide Ak

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Murat Kara

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey*

Murat Sevgili

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey*

Mustafa Açıç

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey*

Mustafa Kaplan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Fırat University, Elazığ, Turkey*

Mustafa Karatepe

Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksek Okulu,
Niğde, Türkiye
Nigde University Bor Vocational School, Niğde, Turkey

Mustafa Köse

Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, University, Afyon, Turkey*

Mustafa Necati Muz

Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey*

Mustafa Yaman

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi,
Trabzon, Türkiye
*Faculty of Science Karadeniz Technical University,
Trabzon, Turkey*

Mustafa Yılmaz

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Fırat University, Elazığ, Turkey*

Münir Aktaş

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey*



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Naciye Gülkız Şenler

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey*

Nalan Özdal

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey*

Nazif Elaldı

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Fırat University, Sivas, Turkey*

Nazir Dumanlı

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey*

Nazmiye Altıntaş

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Nermin Şakru

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
*Department of Microbiology, Faculty of
Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey*

Nevin Turgay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Nihal Doğan

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Osmangazi University, Eskişehir, Turkey*

Nilgün Daldal

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
İnönü University, Malatya, Turkey*

Nogay Girginkardeşler

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Nuran Aysul

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Nurşen Alpagut-Keskin

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Zooloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Zoology, Division of Biology,
Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey*

Oğuz Sarımehtemtoğlu

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Oktay Alver

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Microbiology, Faculty of Medicine,
Uludağ University, Bursa, Turkey*

Osman Selçuk Aldemir

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Önder Düzlü

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey*

Özgür Kurt

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Microbiology, Faculty of Medicine,
Acıbadem University, İstanbul, Turkey*

Özlem Mıman

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine
Dokuz Eylül University İzmir, Turkey*

Özlem Tünger

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Microbiology, Faculty of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Petr Volf

Charles Üniversitesi Fen Fakültesi, Prag, Çek
Cumhuriyeti
*Faculty of Science, Charles University, Prague,
Czech Republic*

Probir K. Bandyopadhyay

Kalyani Üniversitesi Zooloji Bölümü, West Bengal, Hindistan
*Department of Zoology, Kalyani University, West
Bengal, India*

Ramazan Adanır

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner
Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Hatay, Turkey*

Ramazan İnci

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Microbiology, Cerrahpaşa Faculty
of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*

Renate Radek

Berlin Serbest Üniversitesi Biyoloji/Zooloji
Enstitüsü, Berlin, Almanya
*Institute of Biology/Zoology, Berlin University,
Berlin, Germany*

S. Bülent Alten

Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Ekoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Ecology, Faculty of Science and
Letters, Hacettepe University, Ankara, Turkey*

Sabri Ünal

Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi,
Kastamonu, Türkiye
*Faculty of Forestry, Kastamonu University,
Kastamonu, Turkey*

Salih Gürel

Samatya Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
*Clinic of Dermatology, Samatya State Hospital,
İstanbul, Turkey*

Sami Şimşek

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey*

Selim S. Çağlar

Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Ekoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Ecology, Faculty of Science and
Letters, Hacettepe University, Ankara, Turkey*

Sema Ertuğ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Semih Öge

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Semra Özçelik

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Cumhuriyet University, Sivas, Turkey*

Seray Töz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Serdar Değer

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Van, Turkey*

Serdar Düşen

Pamukkale Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Denizli, Türkiye
*Department of Biology, Faculty of Science and
Letters, Pamukkale University, Denizli, Turkey*

Serdar Paşa

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Serkan Bakırcı

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Adnan Menderes University,
Aydın, Turkey*

Serpil Değerli

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Cumhuriyet University, Sivas, Turkey*

Serpil Nalbantoğlu

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Sibel Ergüven

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Hacettepe University, Ankara, Turkey*

Soner Uzun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji
Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
*Department of Dermatology, Faculty of Medicine,
Akdeniz University, Antalya, Turkey*

Songül Delibaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey*

Stefano Cecchini

Della Basilicata Üniversitesi, Potenza, İtalya
Della Basilicata University, Potenza, Italy

Suna Gedikoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Infectious Diseases, Faculty of
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Süleyman Aypak

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey*

Süphan Karaytuğ

Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Mersin, Türkiye
*Department of Biology, Faculty of Science and
Letters, Mersin University, Mersin, Turkey*

Şebnem Üstün

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Gastroenterology, Faculty of
Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*

Şevki Ziya Coşkun

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Şinasi Umur

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey*

Şükran Yağcı Yücel

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Tonay İnceboz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey*

Tuğrul Dereli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Dermatology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Uğur Uslu

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey*

Ulus Salih Arkar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Gastroenterology, Faculty of
Medicine, Ege University, İzmir, Turkey*

Ülgen Z. Ok

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

Ümit Çimli Aksoy

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey*

Veli Yılğör Çırak

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Volkan Akyol

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey*

Yaşar Ali Öner

İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Microbiology, Çapa Faculty of
Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey*

Yunus Kılıç

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey*

Yüksel Gürüz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Ege University, İzmir, Turkey*

Zafer Karaer

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey*

Zati Vatansver

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey*

Zeynep Sümer

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Cumhuriyet University, Sivas, Turkey*

Zeynep Taş

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Van, Türkiye
*Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey*



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

AMAÇ VE KAPSAM

Türkiye Parazitoloji Dergisi, 1976 yılından bu yana çıkan, Tıp, Veterinerlik ve Biyoloji alanlarında yapılan Parazitoloji konulu klinik ve deneysel çalışmaları, ilginç olgu bildirimlerini, davet edilmiş derlemeleri, Editöre mektupları yayınlayan; yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Dergi, Türkiye Parazitoloji Derneği'nin bilimsel içerikli resmi yayın organı olup, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanmakta ve Türkiye Parazitoloji Derneği tarafından finanse edilmektedir.

Derginin hedefi, klinik ve bilimsel açıdan uluslararası düzeyde nitelikli ve üst düzeyde özgün araştırmaları yayınlamaktır. Dergide ayrıca, tıp eğitimi ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, Editöryel yazılar, olgu sunumları ve özgün görüntüler de yayınlanmaktadır.

Derginin hedef kitlesi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında ve biyoloji bilim dalının ilgili birimlerinde çalışan tüm bilim insanları ve bu alanlardaki yüksek lisans/doktora öğrencileridir. Bu kapsamda dergi, Türkiye Parazitoloji Derneği üyelerine ve yurt çapında parazitoloji'yle ilgili kişi ve kuruluşlara düzenli olarak ulaştırılmaktadır. Derginin tüm sayılarının içerikleri tam metin olarak www.tparazitolderg.org adresinde ücretsiz erişime açıktır.

Derginin Editöryel süreçleri ve yayın işleyişi ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CAB Abstracts and Bibliographic Databases, SCO-

PUS, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Abone İşlemleri/Baskı İzinleri ve Tekrar Baskılar/Reklam
Dergide basılan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak www.tparazitolderg.org adresinden ulaşılabilir. Basılı dergi aboneliği, baskı izinleri, tekrar baskılar ve reklam için Editör ofisine başvurulmalıdır.

Editör Ofisi

Editör: Prof. Dr. Yusuf Özbel
Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir
Tel.: +90 232 390 47 24
Faks: +90 232 388 13 47
E-posta: yusuf.ozbel@ege.edu.tr

Yayıncı

AVES
Adres: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394
Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul
Tel.: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfası derginin basılı versiyonunda ve www.tparazitolderg.org web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Türkiye Parazitoloji Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılardaki görüş ve raporlar yazarların görüşüdür. Editörler ve Yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergimiz asitsiz kağıda basılmaktadır.



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

AIMS AND SCOPE

The Turkish Journal of Parasitology has been published since 1976. The journal publishes clinical and experimental studies, interesting case reports, invited reviews and letters to the editor on biological, medical and veterinary parasitology. The Turkish Journal of Parasitology is an international journal which is based on independent and unbiased double-blinded peer-review principles. The publishing language of the journal is Turkish and English.

The Turkish Journal of Parasitology is the scientific and the official publication of the Turkish Society for Parasitology and is published four times per year; in March, June, September and December, and is financed by the Turkish Society for Parasitology.

The aim of the journal is to publish original articles with highest clinical and scientific quality at the international level. The Turkish Journal of Parasitology also publishes reviews covering fundamental innovations in medical education, editorial articles, case reports and original images.

The target audience of the journal is scientists working on medical and veterinary parasitology, and relevant disciplines of biology, as well as PhD and MSc students studying on these topics. In this context, the journal is sent regularly to the members of the Turkish Society for Parasitology as well as to the organizations and individuals who are interested in parasitology countrywide. The contents of all issues in full text can be accessed free of charge through the web site www.tparazitolderg.org.

The editorial and publication processes of the journal are conducted in accordance with the ICMJE, WAME and COPE standards.

The Turkish Journal of Parasitology is indexed in PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, BIOSIS Pre-

views Biological Abstracts, CAB Abstracts and Bibliographic Databases, SCOPUS, TÜBİTAK ULAKBİM TR Index and Türkiye Citation Index.

Subscriptions/Permissions and Reprints/Advertisements

The full texts of the published articles can be accessed free of charge through the web site www.tparazitolderg.org. Applications for subscriptions, permissions, reprints and advertisements should be made to the editorial office.

Editorial Office

Editor: Yusuf Özbel, MD, Prof.
Address: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir
Phone: +90 232 390 47 24
Fax: +90 232 388 13 47
E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr

Publisher

AVES
Address: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394
Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

Information for Authors

Information for authors is published in the journal and is available on the web site www.tparazitolderg.org.

Material Disclaimer

All opinions and reports in the articles published in the Turkish Journal of Parasitology are those of the authors. The editors and the publisher do not accept any responsibility for these articles.

The journal is printed on acid-free paper.



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Genel Kurallar

Türkiye Parazitoloji Dergisi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında deneysel, gözlemsel araştırma, klinik denemeler, olgu sunumu ve derleme niteliğindeki, biyoloji bilim alanından ise parazitoloji konularını kapsayan makaleleri yayımlar.

Yazılar sadece www.tparazitolog.org adresinden elektronik olarak gönderilmelidir.

Tüm yazarlar bilimsel katkılarını, sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır.

Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarıyla yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir.

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>)* kuralına göre düzenlenmelidir.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için insan ve hayvan hakları ile ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik kurul raporu (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002-<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> ve "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) ve hastaların çalışma hakkında bilgilendirildiklerine ve olurlarının alındığına dair onay formu gereklidir.

Makale gönderim aşamasında, makalenin dergimizde yayınlanmasıyla ilgili bütün yazarların onayını belirten bir mektubun eklenmesi gereklidir. Ayrıca makalenin yayına kabul edilmesi halinde bütün yazarların Yayın Hakkı Devir Formu'nu imzalayıp postayla dergi adresine göndermeleri gereklidir.

Etik kurul kararı gereken çalışmalarda onay belgesinin eklenmesi gerekmektedir.

Yazıların hazırlanması

Yazılar A4 boyutunda, iki satır aralıklı olarak ve tüm sayfalarda sayfa numarası bulunacak şekilde gönderilmelidir. Toplam sayfa sayısı resim ile şekiller dahil araştırma yazılarında 15'i, olgu sunularında ise 6'ya geçmemelidir.

Başlık sayfasında sadece makalenin Türkçe ve İngilizce tam ve kısa başlıkları ve varsa makalenin daha önce tebliğ edildiği toplantı ve kongreler yazılmalıdır. Yazar adları ve çalıştıkları kuruma ait bilgiler sadece makale derginin on-line sisteminde yüklenirken girilmeli, makale ana metninde yazara ait bilgiler olmamalıdır.

İkinci sayfada yalnızca Türkçe ve İngilizce özetler ile anahtar sözcükler yer almaktadır. 200 kelimeyi geçmeyen özet kısmı, Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde bölümlü olmalıdır. Anahtar sözcükler ise 5 kelimeyi geçmeyecek şekilde Türkçe özetin altına Türkçe, İngilizce özetin altına İngilizce olarak eklenmelidir.

Araştırma yazılarının tam metin bölümü Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Çıkar Çatışması Beyanı, Kaynaklar, Tablo, Şekil ve Resimleri (açıklama yazılarıyla birlikte) içerecek şekilde düzenlenmelidir. Olgu sunularında ise Giriş, Olgu(lar), Tartışma, Sonuç, Kaynaklar, Tablo, Şekil ve Resimler (açıklama yazılarıyla birlikte) şeklinde olmalıdır.

Derleme yazıları, sadece yayın kurulu tarafından davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır ve yayımlanır. Davetsiz olarak dergiye gönderilen derleme yazıları dikkate alınmayacaktır.

Tablo, şekil ve resimler ayrı bir sayfada olmalı ve yazının içinde geçmesi gereken yer cümlelerin sonuna parantez içinde yazılmalıdır.

Siyah-beyaz veya renkli fotoğrafların yüksek çözünürlüklü jpg formatında gönderilmesi gerekmektedir.

Makale içinde ve kaynaklarda geçen parazitlerin cins ve tür isimleri italik ve sadece cins isminin ilk harfi büyük olarak yazılmalıdır.

Kısaltmalar ilk kez kullanıldığında açık olarak yazılmalı daha sonra makale içinde hep aynı kısaltma kullanılmalıdır.

Yazı içinde belirtilen tüm kaynaklar makale içindeki geçiş sırasına göre liste halinde numaralandırılarak verilmelidir. Kaynaklar yazılırken noktalama işaretlerine aşağıdaki örneklerde gösterildiği şekilde dikkat edilmeli ve yazı içinde her kaynağa ait numara ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde mutlaka belirtilmelidir. Dergi kısaltmalar Index Medicus tarafından gösterildiği şekilde yapılmalıdır. Altı ve daha az yazarlı olan kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yedi ve daha fazla yazarlı kaynakların ise ilk altı yazar ismi yazılıp Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" ilave edilmelidir.

Kaynak yazımı için örnekler

Sürelili Yayınlar

Githeko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma PO, Mousier WJ, et al. Plasmodium falciparum sporozoite and entomological inoculation rates at the Ahero rice irrigation scheme and the Miwani sugar belt in Western Kenya. Ann Trop Med Parasitol 2002; 52: 561-79.

Editörlü Kitapta Bölüm

Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH, editors. Current Protocols in Immunology. New York: Greene Publishing Associates; 1991. p. 105-32.

Tek Yazarlı Kitap

Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Second Edition. New York: John Wiley and Sons; 1981.

Yazar olarak Editörler

Balows A, Mousier WJ, Herramaffil KL, editors. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press.; 1990.

Kongre Bildirileri

Entrala E, Mascaró C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII); October, 10-14; Izmir-Turkey; 1994. p. 1250-75

Tezler

Erakıncı G. Donörlerde parazitlere karşı oluşan antikorların aranması. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1997.

Elektronik Formatta Makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

Yayın Kurulu, gönderilen yazılarda bu kurallara uymayan yerlerin bulunması durumunda bilimsel içeriğe dokunmadan teknik açıdan gerekli değişiklikleri yapmaya yetkilidir.

Editör: Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100

Bornova-İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 390 47 24

Faks: +90 232 388 13 47

E-posta: yusuf.ozbel@ege.edu.tr



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

General Rules

The Turkish Journal of Parasitology publishes experimental and observational research articles, clinical reviews, case reports and review articles on medical and veterinary parasitology, and publishes articles on parasitology in the biology field.

Manuscripts must be submitted online at www.tparazitolog.org.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests.

Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote.

Manuscripts must be prepared in accordance with *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 - available at <http://www.vma.net/e/policy/b3.htm> <<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies. A form stating that the patients have been informed about the study and consents have been obtained from the patients is also required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a letter that states that all authors have approved the publication of the paper in the Turkish Journal of Parasitology. Upon acceptance, all authors must sign the Copyright Transfer Form, and send this form to the editorial office through mail.

Submission of the studies requiring ethical committee decision must be accompanied by a copy of the submission to the ethical committee.

Preparation of the Manuscript

Manuscripts should be typed double-spaced on A4 size paper and pages should be numbered consecutively. The total number of pages should not exceed 15 for research articles and 6 for case reports; including figures and illustrations.

The title page should include full and short title in Turkish and English, and meeting and congress presentations of the manuscript must be stated, if any. Authors' names and their institutional affiliations must only be provided at the submission stage, author information must not be included in the main text.

The second page should include abstracts written both in Turkish and English, and key words. Structured abstracts, not to exceed 200 words, should consist of four sections, labeled as Objective, Methods, Results and Conclusion. No more than five key words in Turkish language should follow the Turkish abstract, as well as keywords in English should follow the English abstract.

For research articles main text should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, Conflict of Interest Disclosure, References, Tables, Figures and Illustrations (with legends) sections. Case reports should be divided into the following sections: Introduction, Case(s), Discussion, Conclusion, References, Tables, Figures and Illustrations (with legends).

Review articles are only prepared and published by authors invited by the editorial board. Review articles that are submitted to the journal without an invitation of the editorial board will not be taken to consideration for publication.

Tables, figures and illustrations must be provided on a separate page and must be cited at an appropriate point in the text at the end of the sentence in parenthesis.

Both black and white and color figures must be uploaded in high resolution .jpg format.

When mentioning parasites in the main text and references, the genus and species names must be italicized and the genus name must be written with an initial capital letter.

Abbreviations should be expanded at first mention and used consistently thereafter.

All references cited in the text should be listed in numerical order in which they appear in the text. Attention should be paid to punctuation as shown in examples below. In text, each reference should be given in parenthesis at the end of the relevant sentence. Abbreviation of journal names must conform to Index Medicus style. All author names should be listed if there are six or fewer. In case of more than six authors, only the first six should be listed, followed by "et al." in articles in Turkish and followed by "et al." in articles in English.

Examples

Periodicals

Githeko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma PO, Mousier WJ, et al. *Plasmodium falciparum* sporozoite and entomological inoculation rates at the Ahero rice irrigation scheme and the Miwani sugar belt in Western Kenya. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 52: 561-79.

Chapter in Edited Book

Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH, editors. *Current Protocols in Immunology*. New York: Greene Publishing Associates; 1991. p. 105-32.

Book with a Single Author

Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Second Edition. New York: John Wiley and Sons; 1981.

Editor(s) as Author

Balows A, Mousier WJ, Herramaffli KL, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press.; 1990.

Conference Paper

Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII); October, 10-14; Izmir-Turkey; 1994. p. 1250-75

Thesis

Erakın G. Donörlerde parazitlere karşı oluşan antikorların aranması. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1997.

Article in Electronic Format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

The editorial board has the authority to make necessary revisions in the format of the manuscript (without making any revision in the context) that does not comply with the above-mentioned requirements.

Editor: Yusuf ÖZBEL, PhD, Prof.

Address: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir, Turkey

Phone: +90 232 390 47 24

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL INVESTIGATIONS

- 183 **Visseral Leishmaniasis'in Farklı Evrelerindeki Köpeklerde Oksidatif Durum ve Lipid Profili**
Oxidative Status and Lipid Profile among Dogs at Different Stages of Visceral Leishmaniasis
Mehmet Gültekin, Serdar Paşa, Kerem Ural, Canberk Balıkçı, Gamze Sevri Ekren Aşıcı, Gamze Balat
- 188 ***Trichomonas vaginalis* İzolatlarında PZR-Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizm (RFLP) Yöntemi ile Genotiplerin Belirlenmesi**
Determination of Trichomonas vaginalis Genotypes Using PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)
Serpil Demirağ, Erdoğan Malatyali, Sema Ertuğ, Hatice Ertabaklar
- 192 **Morphometric and Molecular Study of *Fasciola* Isolates from Ruminants in Iran**
Iran'da Geviş Getiren Hayvanlarda Fasciola İzolatlarının Morfometrik ve Moleküler Çalışması
Elham Akhlaghi, Mohammad Ali Mohammadi, Naser Ziaali, Mohammad Reza Baneshi, Saeid Nasibi, Hossein Kamyabi, Sima Rostami, Majid Fasihi Harandi
- 198 **Study on the Relationship between Liver Parasitic Infections and Serum Vitamin A and B-Carotene Status in Cattle**
Sığırlarda Karaciğer Parazit Enfeksiyonları ile Serum A Vitamin ve B-Karoten Seviyeleri Arasındaki İlişki
Ghader Jalilzadeh-Amin, Bijan Esmaeilnejad, Farhad Farhang-Pajuh
- 204 **Van İli Civarında Görülen *Helix lucorum* (Mollusca: Pulmonata)'da Dicrocoeliidae (Digenea) Larval Dönemlerinin Yaygınlığı**
Prevalence of Larval-Stage Dicrocoeliidae (Digenea) Trematodes in Helix lucorum (Mollusca: Pulmonata) in Van Province
Ahmet Hakan Ünlü, Hüseyin Bilgin Bilgiç, Hasan Eren, Tülin Karagenc
- 208 **Türkiye'deki Bazı Endemik Bitkilerin Uçucu Yağ Komponentlerinin Pedikülosidal Aktivitelerinin *in vitro* İncelenmesi**
In vitro Investigation of the Pediculicidal Activities of the Volatile Oil Components of Some Medical Plants Raised in Turkey
M. Emin Limoncu, İ. Cüneyt Balcioğlu, Tuğba Oyur, Gizem Zeybek, Ulvi Zeybek
- 214 **Cutaneous Leishmaniasis in Pediatric Patients in a Single Tertiary Hospital in Ankara**
Çocuklarda Kutanöz Leishmaniasis: Tek Merkez Deneyimi
Ayşe Kaman, Gönül Tanır, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın, Özge Metin, Türkan Aydın Teke, Fatma Nur Öz, Mesut Mungan

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 219 **Exchange Transfüzyon Uygulanan HIV ile Koenfekte Ağır *P. falciparum* Sıtması: Olgu Sunumu**
A Case of Severe Plasmodium falciparum Malaria Co-Infected with HIV Improved with Exchange Transfusion
Ayşe Sağmak Tartar, Ayhan Akbulut, Ömür Gökmen Sevindik, Hatice Handan Akbulut, Kutbeddin Demirdağ
- 223 **Yanlışlıkla Beyin Apsesi Tanısı Alan Bir Çocuk Nörosistiserkozis Olgusu**
A Rare Pediatric Case of Neurocysticercosis Misdiagnosed As Brain Abscess
Türkan Aydın Teke, Ayşe Kaman, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın, Sema Apaydın, Çiğdem Genç Sel, Erkut Baha Bulduk, Saliha Kanık Yüksek, Kader Karlı Oğuz, Gönül Tanır
- 226 **Sinistral Portal Hypertension Due to Pancreatic Hydatid Cyst**
Sinistral Portal Hipertansiyona Neden Olan Pankreas Kist Hidatiği
Tolga Canbak, Aysin Acar, Ali Ediz Kıvanç, Fatih Başak, Fatma Kulali, Gürhan Baş
- 229 **A Case Report of Real-Time *in vivo* Demonstration of *Sarcoptes scabiei***
*Sarcoptes scabiei'nin Gerçek Zamanlı *in vivo* Olarak Gösterildiği Bir Olgu Sunumu*
Mehmet Salih Gürel, Aslı Vefa Turgut Erdemir, Burak Tekin

DERLEME / REVIEW

- 233 **Seyahatten Dönen Kişinin Klinik Değerlendirmesi**
Screening of Returned Travelers
Orçun Zorbozan, Ayşegül Ünver, Adnan Yüksel Gürüz
- 239 **Güney-Doğu Asya ve Batı Pasifik Ülkelerine Seyahat Edenlerin Karşılaşabilecekleri Paraziter Enfeksiyonlar**
Travel-Related Parasitic Infections in Travellers to Southeast Asia and Western Pacific Countries
Eylem Akdur Öztürk, Ayşegül Ünver

246 HAKEM LİSTESİ / REVIEWER LIST



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

EDİTÖRDEN

2017 yılının son sayısını 7 özgün araştırma makalesi, 4 olgu sunumu ve 2 derleme yazısı olmak üzere 13 makale ile çıkarmaktayız.

Özgün araştırmalarda, leishmaniasis saptanan köpeklerin klinik evrelemesinin yapılarak bazı biyokimyasal profillerinin incelendiği bir makale, *T. vaginalis* genotiplerinin ortaya konulduğu bir araştırma ile hayvanlarda helmint enfeksiyonlarının incelendiği birkaç çalışma yer almaktadır. Ayrıca, yeni ürünlerin gerekli olduğu bir alan olan baş bitlerinin tedavisine yönelik bir temel araştırma ile çocuklarda kutanöz leishmaniasis konusunu irdeleyen çalışmalara da yer verilmiştir. Olgu sunumlarında da dört farklı olguya detaylı olarak yer verilmiştir. Konfokal mikroskop ile alınan video görüntüleri de bulunan uyuz ile ilgili olgu sunumunu da özellikle dikkatinize sunmak isterim.

Makalelerin sisteme yüklenmesi sırasında, makale materyalleri ile birlikte yüklenmesi gereken formlarla ilgili olarak sıkıntılar yaşandığı görülmektedir. Bu formların tamamı dergimizin web sayfasında "Yazım Kuralları" sekmesinde yer almaktadır. Makale yüklenirken bu formlarında eksiksiz olarak yüklenmesi makalenin işlem sürecini kısaltacağından bu konuya dikkat edilmesini belirtmek isterim.

SCI/SCI-Expanded kapsamında olan dergilerde yapacağınız yayınlarda dergimizde yer alan makalelere atıf yapılmasının, dergimizin bu endekse başvuru sürecinde büyük önem taşıdığını yeniden belirtmek isterim. Bilim alanımızın en önemli unsurlarından ve bizleri güçlendiren araçlarından biri olan "Türkiye Parazitoloji Dergisi"nin bu sayısının da bilimsel çalışmalarınıza ve birikimlerinize yararlı olmasını umuyorum.

Dergimizin yayınlanmasına katkıda bulunan araştırmacılarımıza, hakemlerimize ve AVES çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunar, 2018 yılının sağlık ve çalışkanlıkla geçmesini, dergimizin de "SCI-Expanded" sürecinde önemli bir yol almasını dilerim.

Prof. Dr. Yusuf Özbel
Baş Editör



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

EDITORIAL

We present you the last issue of 2017 with a total of 13 studies including 7 original research articles, 4 case reports, and 2 review.

Original research articles include a study on the examination of some biochemical profiles after clinical staging of the dogs that had leishmaniasis, a study revealing *T. vaginalis* genotypes, and a few studies investigating helminth infection in animals. Moreover, a fundamental research on the treatment of head lice, which is an area requiring new products, and articles examining cutaneous leishmaniasis in children are also included. In case reports, four different cases are presented in detail. I would like to draw your attention particularly to the case report on mange with video views taken via confocal microscope.

It has been noticed that while loading the articles on the system, some problems related to the forms that must be submitted with the article materials are encountered. All of these forms can be reached in the tab of "Instructions for Authors" on the website of our journal. I would like to emphasize on this point because complete submission of these forms while loading an article will shorten the process.

I would like to restate that making citations from the articles in our journal for the studies that will be published in the journals included in the SCI/SCI-Expanded is very important during the application process of our journal to this index. I hope that this issue of the "Turkish Parasitology Journal", which is one of the most important components of our scientific field and one of tools that strengthen us, will contribute to your scientific works and knowledge.

I present my endless thanks to our researchers, reviewers and AVES team for their contributions to the journal and I wish 2018 to bring healthy and fruitful days and our journal to take a great step in the process of "SCI-Expanded".

Prof. Dr. Yusuf Özbel
Chief Editor

Visseral Leishmaniasis'in Farklı Evrelerindeki Köpeklerde Oksidatif Durum ve Lipid Profili

Oxidative Status and Lipid Profile among Dogs at Different Stages of Visceral Leishmaniasis

Mehmet Gültekin¹, Serdar Paşa¹, Kerem Ural¹, Canberk Balıkçı¹, Gamze Sevri Ekren Aşıcı², Gamze Gültekin²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Gültekin M, Paşa S, Ural K, Balıkçı C, Ekren Aşıcı GS, Gültekin G. Oxidative Status and Lipid Profile among Dogs at Different Stages of Visceral Leishmaniasis. Türkiye Parazitoloj Derg 2017; 41: 183-7.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Visseral Leishmaniasis'in (VL) farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profilinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Çalışmada VL'li 32, klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgulara göre sağlıklı 14 olmak üzere toplam 46 köpek kullanılmıştır. VL'li köpekler Leishvet grubunun sınıflamasına göre evre I (n=9), evre II (n=11), evre III (n=6), evre IV (n=6) olarak dört gruba ayrılmış ve sağlıklı kontrol grubu (n=14) ile karşılaştırılmıştır. Hayvanlarda serum lipid profili değerlendirmesi adına yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol ve trigliserit, oksidatif durum analizi için ise toplam antioksidan kapasite (TAK), toplam oksidan seviye (TOS), paraoksonaz-1 (PON-1) değerleri incelenmiştir.

Bulgular: VL'li köpeklerde, hastalığın tüm evrelerinde, sağlıklı gruptaki köpeklere kıyasla TOS değeri ve LDL konsantrasyonunda artış, PON-1 aktivitesi ve HDL konsantrasyonunda ise azalma belirlenmiştir (p<0,05). Gruplar arasında TAK değeri, kolesterol ve trigliserit konsantrasyonu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: VL'li köpeklerde oksidatif stres ve lipid profilinde bazı değişiklikler gözlenmiştir. Hastalığın farklı evrelerindeki köpekler arasında ise önemli bir farklılık saptanamamıştır. VL'nin tüm evrelerindeki köpeklerde TOS değeri, PON-1 aktivitesi, HDL ve LDL konsantrasyonlarında belirlenen değişikliklerin hastalığın tanısında ve tedavinin planlamasında dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Köpek, visseral leishmaniasis, oksidatif durum, lipid profili

Geliş Tarihi: 18.05.2017

Kabul Tarihi: 25.08.2017

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study was to investigate the oxidative status and lipid profile among dogs at different stages of visceral leishmaniasis (VL).

Methods: Dogs with VL were divided into four groups according to the classification reported by the Leishvet group: stage I (n=9), stage II (n=11), stage III (n=6), and stage IV (n=6); these dogs were compared to healthy control dogs (n=14). The lipid profile [high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), cholesterol, and triglyceride levels] and oxidative status [total antioxidant capacity (TAC), total oxidant status (TOS), and paraoxonase-1 (PON-1) activity] were evaluated.

Results: Compared to the control dogs, significant increases in the TOS and the LDL level and decreases in PON-1 activity and the HDL level were determined among the dogs at all stages of VL (p<0.05). No significant differences were found in the TAC and the cholesterol and triglyceride levels among the groups.

Conclusion: Increased oxidative stress and alterations in lipid profile were observed among dogs with VL. However, no significant differences were detected between dogs at different stages of the disease. Therefore, changes in the TOS, PON-1 activity, and HDL and LDL levels in dogs at all stages of VL should be considered in the diagnosis of the disease and planning of the treatment.

Keywords: Dog, visceral leishmaniasis, oxidative status, lipid profile

Received: 18.05.2017

Accepted: 25.08.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Mehmet Gültekin E.posta: mgultekin@adu.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2017.5398

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

Visseral leishmaniasis (VL), köpeklerde protozoon parazit *Leishmania infantum*'un neden olduğu, çeşitli patolojik mekanizmaların sonucunda farklı organları etkileyen, oldukça geniş klinik ve laboratuvar bulgular oluşturabilen, zoonoz nitelikte, sistemik ve kronik bir hastalıktır. Parazit, *Phlebotomus* türü enfekte kum sineklerinin ısırığı ile bulaşır. Hastalık Akdeniz, Afrika, Asya ve Güney Amerika bölgelerinde endemik olarak görülmekte ve 350 milyondan fazla insan için risk oluşturmaktadır. Parazitin insanlara bulaşmasında ana rezervuar köpeklerdir (1, 2).

Leishmania infantum ile enfekte köpeklerde ortaya çıkan klinik ve laboratuvar bulgular ile hastanın gösterdiği immun yanıt oldukça değişkendir. Köpeklerde VL, kendi kendini sınırlayan subklinik bir enfeksiyon veya hayatı tehdit eden ciddi bir hastalık olarak ortaya çıkabilir. Köpeklerde VL'nin en yaygın klinik bulguları deri lezyonları ve lenfadenomegalidir (1). Bununla birlikte kilo kaybı, iştahsızlık, kas güçsüzlüğü ve oküler bozukluklar görülebilen yaygın klinik bulgulardandır. Klinik bulgu gösteren köpeklerde kronik böbrek yetmezliği ölüm nedeninin başında gelmektedir. Hafif ve rejeneratif olmayan anemi, hiperproteinemi, hiperglobulinemi, hipalbuminemi ve proteinüri öne çıkan laboratuvar bulgulardır (2).

Köpeklerde VL, 2011 yılında LeishVet grubu tarafından, klinik ve laboratuvar bulgular ve serolojik duruma göre dört farklı evrede (evre I-IV) sınıflandırılmıştır. Bu kapsamda tanımlanan her klinik evre için farklı prognoz ve tedavi protokolleri değerlendirilmektedir (2). Köpeklerde VL'nin patogenezi çeşitli çalışmalarla araştırılmış olmakla birlikte konakçı-parazit etkileşiminin bazı yönleri henüz anlaşılabilir değildir. VL'li köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili hakkında çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, bahsedilen biyobelirteçlerin hastalığın farklı evrelerinde ortaya konulmasına yönelik araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir (2-4). Bu nedenle hastalığın farklı evrelerindeki köpeklerde ortaya çıkan oksidatif durum ve lipid metabolizması değişikliklerinin hastalığın patogenezi ile tanı, tedavi ve prognoza yönelik faydalı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada VL'nin farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ekim 2015 - Mart 2017 tarihleri arasında Ege Bölgesi'nde bulunan Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü Adnan Menderes Üniversitesi HADYEK birimi (no: 2015/122, 27.10.2015) tarafından onaylanmıştır. Kayıt işleminden önce tüm hasta sahiplerden bilgilendirilmiş yazılı onam formu elde edilmiştir.

Çalışmada VL'li 32 ve sağlıklı 14 olmak üzere farklı yaş (1-9 yaş), ırk ve cinsiyetlerden (25 erkek, 21 dişi) toplam 46 köpek kullanılmıştır. VL tanısı ELISA yöntemini baz alan hızlı ticari test kitleri (Snap Leishmania, Idexx, ABD) ile konulmuştur. Ayrıca her bir hayvandan elde edilen serum örnekleri *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*'ye ait köpek antikorları ve *Dirofilaria immitis* antijeni yönünden hızlı test kitleri ile değerlendirilmiştir (Snap 4Dx, Idexx, ABD). Kan örneklerinin sitolojik incelemesi ile babesiosis ve hepatozoonozis değerlendirilmiştir. Yalnızca mono enfeksiyon belirlenen hastalar çalışma kapsamına

alınmıştır. Daha önce vektör kaynaklı hastalık tanısı konulan ya da tedavi edilen köpekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Sağlıklı köpekler anamnez bilgileri, klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal testler temelinde belirlenmiştir.

Visseral Leishmaniasis tanısı konulan köpeklerde hastalığın evresinin belirlenmesi amacıyla klinik ve laboratuvar (hematokrit değeri, total protein, albümin ve kreatinin konsantrasyonları ile idrar protein/kreatinin oranı) muayeneler gerçekleştirilmiştir. Hastalığın evrelendirilmesinde klinik ve laboratuvar bulguların yaygınlığı ve/veya şiddeti kaydedilmiştir. Leishvet evrelendirmesine göre özetle evre I hafif şiddetli, evre II orta şiddetli, evre III şiddetli ve evre IV ise çok şiddetli hastalık tablosunu ifade etmektedir (2).

Kan numuneleri *Vena cephalica antebrachii*'den bir gece açlık sonrası elde edilmiştir. Serum örnekleri, hemoliz ve lipemi yönünden değerlendirilmiş ve analiz süresine kadar -20 °C'de saklanmıştır.

Biyokimyasal analizler serum örneklerinde otomatik biyokimya analizörü (Chemray 120 Automated Analyzer, Rayto, Çin) kullanılarak belirlenmiştir. Total antioksidan kapasite (TAK) ve toplam oksidan seviye (TOS) düzeyleri Erel ve ark. (5, 6) tarafından tarif edilen yöntemler kullanılarak piyasada bulunan test kitleri (Rel Assay Diagnostics, Türkiye) ile ölçülmüştür. Paraoksonaz-1 (PON-1) aktivitesi (Rel Assay Diagnostics, Türkiye), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları (Archem Diagnostics, Türkiye) ticari test kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz, Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22,0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) ile gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırma için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve grupların farklılıklarını belirlemek için Tukey testi kullanılmıştır. Grafik çizmek için GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., La Jolla, ABD) programı kullanılmıştır. $p < 0,05$ olasılık değerleri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

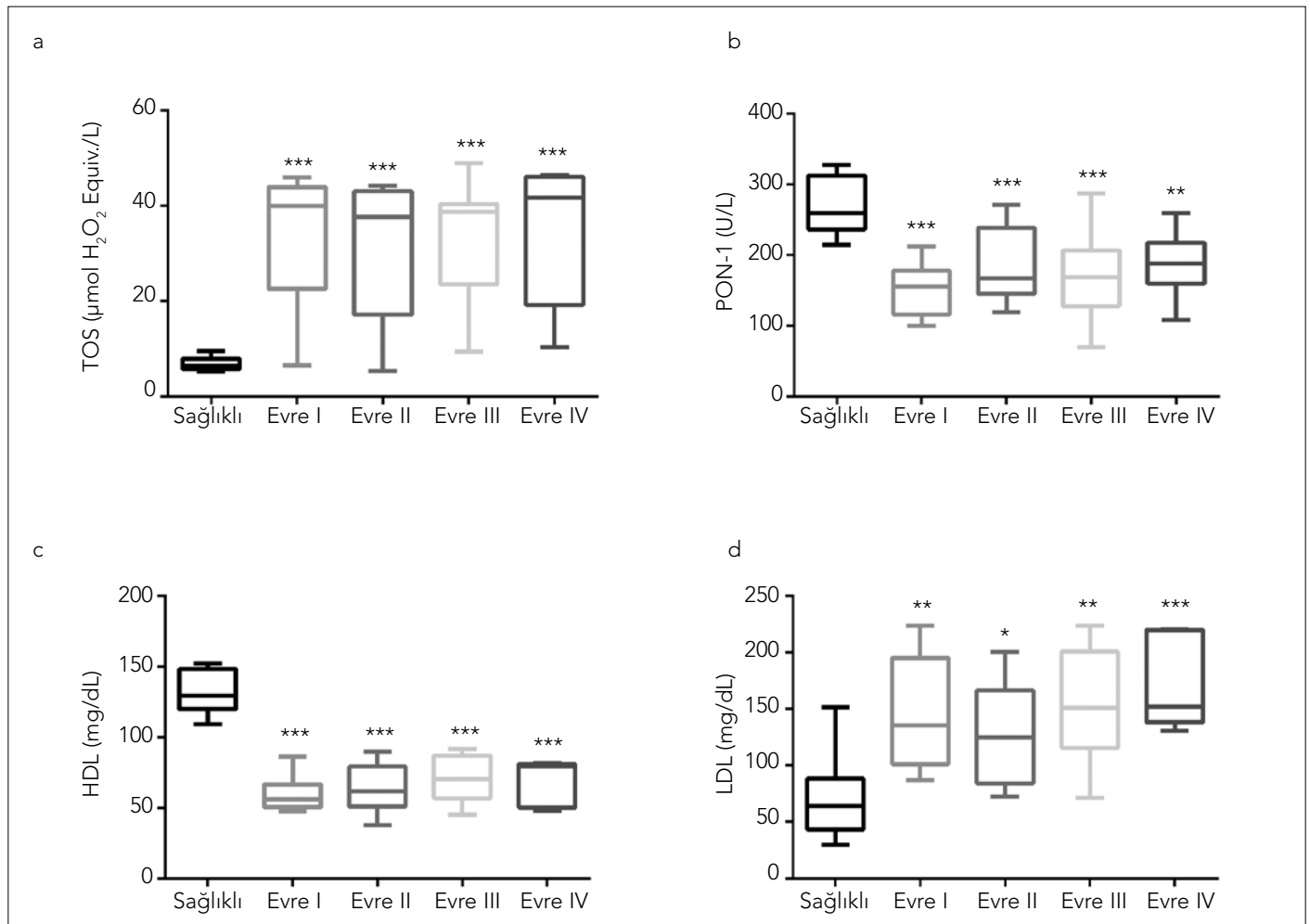
Visseral leishmaniasis tanısı konulan köpekler klinik ve laboratuvar bulgular temelinde Leishvet Grubu tarafından bildirilen şekilde evre I (n=9), evre II (n=11), evre III (n=6) ve evre IV (n=6) olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmıştır. Enfekte köpeklerde lenfadenopati, ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, onikografosis, epistaksis ve/veya çeşitli dermatolojik bulgulardan en az biri belirlenmiştir. Laboratuvar analizlerinde evre I olarak değerlendirilen köpeklerde belli bir anormallik belirlenemezken, evre II'de anemi, hipalbuminemi ve hiperproteinemi, evre III ve IV köpeklerde ise bunlara ek olarak kronik böbrek yetmezliğine ilişkin kreatinin konsantrasyonunda ve idrar protein/kreatinin oranında artış saptanmıştır. Kontrol grubu olarak kullanılan 14 köpek klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal bulgular ve vektör kaynaklı hastalıklara yönelik yapılan tarama testlerine göre sağlıklı olarak değerlendirilmiştir.

Sağlıklı ve VL'nin farklı evrelerinde olduğu belirlenen köpeklerde oksidatif durum ve lipid profiline ilişkin parametrelerin değerleri (ortalama±standart sapma) Tablo 1'de sunulmuştur. Sağlıklı köpeklere göre tüm evrelerdeki VL'li köpeklerde TOS değeri ve LDL konsantrasyonunda artış, PON-1 aktivitesi ve HDL konsantrasyonunda ise azalma belirlenmiştir ($p < 0,001$, Şekil 1). Fakat

Tablo 1. Sağlıklı ve VL'nin farklı evrelerinde olduğu belirlenen köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili

Parametreler	Sağlıklı (n=14)	Evre I (n=9)	Evre II (n=11)	Evre III (n=6)	Evre IV (n=6)	p
TAK (mmol Trolox Equiv./L)	0,68±0,03	0,71±0,04	0,67±0,04	0,71±0,06	0,65±0,04	0,509
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equiv./L)	6,8±1,4	34±14	32±14	33±13	34±15	<0,001
PON-1 (U/L)	269±38	152±36	184±51	169±67	187±51	<0,001
HDL (mg/dL)	131±14	59±12	63±16	71±17	68±16	<0,001
LDL (mg/dL)	68±34	148±50	47±18	62±39	78±25	<0,001
Kolesterol (mg/dL)	190±38	241±78	199±64	225±75	258±58	0,105
Trigliserit (mg/dL)	63±27	74±30	69±21	85±38	68±17	0,477

VL: Visseral Leishmaniasis; TAK: toplam antioksidan kapasite; TOS: toplam oksidan seviye; PON-1: paraoksonaz 1; HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein



Şekil 1. a-d. Gruplar arasında önemli farklılıklar gösteren parametreler kutu ve bıyık grafiği olarak sunulmuştur. Kutular yüzde 25 ve 75'lik dilimi, bıyıklar yüzde 10 ve 90'lık dilimi gösterir. Her bir kutunun içindeki çizgi medyanı gösterir. Veriler ANOVA testi, ardından Tukey's post hoc testi ile analiz edildi. Yıldız işaretleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalarını ifade eder

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

(a) TOS, (b) PON-1, (c) HDL, (d) LDL

hastalığın farklı evrelerindeki köpekler arasında anlamlı değişiklik belirlenememiştir. Sağlıklı ve farklı evrelerdeki VL'li köpeklerde TAK değeri ile kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarındaki farklılıkların istatistiksel anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklar zoonotik riskleri de olabilen önemli bir sağlık sorunudur. VL, köpeklerde en yaygın vektör kaynaklı enfeksiyonlardan biridir ve Akdeniz bölgesindeki ülkelerde

endemik seyretmektedir (2). Ülkemizde VL'nin köpeklerdeki seroprevalansının %1,45 ile %27,5 arasında değiştiği (7), genel seroprevalans oranının ise yaklaşık %15 düzeyinde olduğu rapor edilmiştir (8).

Visceral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde ortaya çıkan değişikliklerin ortaya konulmasının tanı, tedavi ve prognoza yönelik faydalı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir (2). Bu nedenle çalışmada hastalığın farklı evrelerinde oksidatif durum ve lipid profili değerlendirilmiştir. Oksidatif stresin organların işlevini belirgin biçimde bozduğu, insanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıkların etiolojisi ve patogenezinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir (9). VL'li köpeklerde oksidatif duruma ilişkili olarak malondialdehit konsantrasyonu (3, 4, 10), reaktif oksijen metabolitleri (11) ve TOS (4) düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Bu çalışmada oksidasyona uğrayan ürünlerin genel düzeyini belirleme amacıyla TOS değeri ölçülmüştür (6). Hastalığın tüm evrelerindeki VL'li köpeklerde sağlıklı köpeklere göre yüksek ($p<0,001$) TOS değerleri belirlenmiştir. Bu bulgu VL'li köpeklerde yapılan çalışmalarda elde edilen verilere benzerlik göstermektedir (4, 11). VL, farklı mekanizmalarla oksidatif strese neden olmaktadır. Hastalık sürecinde *Leishmania* amastigotları lenfatik sistem veya kan damarları yoluyla tüm vücut dokularına dağılır. Makrofajlar tarafından amastigotların fagosite edilebilmesi için reaktif oksijen türevleri üretilmekte ve organizmadaki oksidan yük artmaktadır (4). Ayrıca parazitemi nedeniyle karaciğer ve böbrek gibi dokuların zarar görmesi çeşitli enzimatik ve non-enzimatik antioksidanların sentezini bozarak antioksidan savunma sistemini zayıflatabilmektedir. Oksidanlar lehine bozulan denge sonucu oksidatif stres ve hasar ortaya çıkabilmektedir (3).

Visceral leishmaniasis'li köpeklerde antioksidan savunma sistemi ile ilişkili olarak TAK düzeyi (3, 4) ve nonenzimatik antioksidanların (10) azaldığı gösterilmiştir. TAK değeri plazma ve vücut sıvılarının genel antioksidan durumunu temsil etmekte ve örnekteki antioksidan moleküllerin bilinen bir radikali redükte etme kapasitesi ile değerlendirilmektedir (5). Ayrıca, TAK değeri henüz tanımlanmayan ya da ölçümü kolay olmayan bazı antioksidanların kapasitesi ve bunların sinerjik etkileşimi hakkında bilgi vermesi yönüyle oldukça önemlidir (12). PON-1, HDL'ye bağlanan ve paraokson, lipid peroksidasyon ürünleri ve organofosfor gibi bileşiklerinin zararlarına karşı LDL ve HDL'yi oksidatif stresden koruyan bir yapı gösterir (13). Antioksidan bir biyolojik belirteç olmasının yanında, PON-1 insan ve köpeklerde negatif bir akut faz proteini olarak değerlendirilmektedir (14, 15). Köpeklerde VL, babesiosis, akut pankreatit, enterit ve monositik ehrlichiosis'de PON-1 aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir (14-20). Bu çalışmada tüm evrelerdeki VL'li köpeklerde enzimatik bir antioksidan olan PON-1 aktivitesi sağlıklı gruba göre önemli düzeyde düşük ($p<0,001$) bulunurken, antioksidan savunma sistemini genel olarak temsil eden TAK değerinde sağlıklı ve VL'li köpekler arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu durum oksidatif hasarın etkilerinin telafi edilmesi için PON-1 dışındaki diğer enzimatik veya enzimatik olmayan antioksidanların aktivitesinin artması ile ilişkilendirilebilir (21, 22).

Pek çok enfeksiyon durumunda gerek doğrudan etkenin oluşturduğu gerekse dolaylı olarak organizmanın enfeksiyon ya da yangıya verdiği yanıt çerçevesinde lipid ve lipoprotein konsantrasyonlarında değişiklikler belirlenebilmektedir (23). Bu çalışmada, HDL değerleri sağlıklı köpeklere kıyasla VL ile enfekte olan tüm gruplarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). HDL

konsantrasyonundaki değişiklikler babesiosisli ve VL'li köpeklerde gösterilen önceki bulgularla uyumludur (24-26). HDL'nin düşük konsantrasyonlarının vektör kaynaklı hastalıkların etkilerinden kaynaklanan bozulmuş karaciğer fonksiyonu veya lipoprotein lipazın azalan aktivitesi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (25, 27). Bu durumun diğer bir nedeninin ise HDL'yi oksidatif hasara karşı koruyan antioksidan yapıdaki PON-1 enzim aktivitesinin VL'li köpeklerde düşük bulunmasının olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada LDL konsantrasyonları VL'li köpeklerde daha önce gösterildiği gibi sağlıklı köpeklere göre daha yüksek bulunmuştur (26, 28, 29). Artmış serum LDL konsantrasyonu, "kötü lipoprotein", aterojen olarak bilinir. İnsanlarda, PON-1 eksikliği, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık için predispozan bir faktör olarak bildirilmiştir (30). Buna ek olarak, mevcut çalışmada gözlemlenen, HDL seviyesinin azalması ve LDL konsantrasyonlarının artması aterojenik lipid profili olarak değerlendirilebilir (31). Bu bulgular köpeklerde VL'nin kardiyovasküler etkileri ile ilgili ileride yapılacak çalışmaların önemini ortaya koymaktadır.

Çeşitli çalışmalarda VL ile enfekte semptomatik köpeklerin, asemptomatik ya da non-enfekte olgulara oranla daha fazla oksidatif strese maruz kaldıkları rapor edilmiştir (3, 4). Bu çalışmada oksidatif durum ve lipid profilinde belirlenen değişikliklerin VL'nin farklı evrelerindeki köpekler arasında farklı olmaması, özellikle evre III ve IV'de olgu sayısının azlığı ve örneklemenin tek sefer yapılmasıyla ilişkilendirilebilir.

SONUÇ

Visceral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif stres ve lipid metabolizmasında bozulma şekillenmiştir. Hastaların oksidatif durum ve lipid profilindeki değişiklikler daha önce gerçekleştirilen çalışmalar ile uyumludur. Bununla birlikte, değerlendirilen parametrelerde hastalığın farklı evreleri arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir. İleride yapılacak çalışmalarda farklı evrelerde daha fazla VL'li olgu sayısı ve hastalığın takibi süresince örnekleme gerçekleştirilmesi ile daha kapsamlı sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir. VL'nin tüm evrelerindeki köpeklerde TOS değeri, PON-1 aktivitesi, HDL ve LDL konsantrasyonlarında belirlenen değişikliklerin hastalığın tanısında ve tedavinin planlanmasında dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar Tarihi: 27.10.2015, Karar No: 2015/122).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.G., S.P.; Tasarım - M.G., S.P., K.U.; Denetleme - M.G., S.P., K.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Analiz ve/veya Yorum - M.G., S.P., K.U., C.B., G.S.E.A., G.G.; Literatür Taraması - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Yazıyı Yazan - M.G., S.P., K.U.; Eleştirel İnceleme - M.G., S.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen VTF-16003 numaralı proje sonuçlarından kısmen özetlenmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Adnan Menderes University, Institutional Laboratory Animals Ethics Committee (Decision Date: 27.10.2015, Decision No: 2015/122).

Informed consent: Written informed consent was obtained patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - M.G., S.P.; Design - M.G., S.P., K.U.; Supervision - M.G., S.P., K.U.; Data Collection and/or Processing - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Analysis and /or Interpretation - M.G., S.P., K.U., C.B., G.S.E.A., G.G.; Literature Search - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Writing - M.G., S.P., K.U.; Critical Reviews - M.G., S.P.

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

Financial Disclosure: This study was summarized partially from the project that funded by Adnan Menderes University Research Projects Funding Unit with project number VTF-16003.

KAYNAKLAR

- Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. *Trends Parasitol* 2009; 25: 157-63. [CrossRef]
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011; 4: 86. [CrossRef]
- Heidarpour M, Soltani S, Mohri M, Khoshnegah J. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between oxidative stress, liver and kidney variables, trace elements, and clinical status. *Parasitol Res* 2012; 111: 1491-6. [CrossRef]
- Almeida BFM, Narciso LG, Melo LM, Preve PP, Bosco AM, Lima VMF, et al. Leishmaniasis causes oxidative stress and alteration of oxidative metabolism and viability of neutrophils in dogs. *Vet J* 2013; 198: 599-605. [CrossRef]
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37: 112-9. [CrossRef]
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38: 1103-11. [CrossRef]
- Bakirci S, Bilgiç HB, Köse O, Aksulu A, Hacılıroğlu S, Erdoğan H, et al. Molecular and seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in West Anatolia, Turkey. *Türk J Vet Anim Sci* 2016; 40: 637-44. [CrossRef]
- Balcioğlu İC, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Özensoy TS. Antalya ili ve ilçelerindeki dört köpek barınağında leishmaniasis seroprevalansının araştırılması. *Türkiye Parazit Derg* 2009; 33: 4-7.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44-84. [CrossRef]
- Bildik A, Kargin F, Seryek K, Pasa S, Özensoy S. Oxidative stress and non-enzymatic antioxidant status in dogs with visceral Leishmaniasis. *Res Vet Sci* 2004; 77: 63-6. [CrossRef]
- Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, Lubas G, Gradoni L, Castagnaro M, et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 1184-91. [CrossRef]
- Lamont J, Campbell J, FitzGerald P. Measurement of individual vs total antioxidants. *Clin Chem* 1997; 43: 852-4.
- Elkiran ET, Mar N, Aygen B, Gursu F, Karaoglu A, Koca S. Serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with lung cancer in a Turkish population. *BMC Cancer* 2007; 7: 48. [CrossRef]
- Rossi G, Ibba F, Meazzi S, Giordano A, Paltrinieri S. Paraoxonase activity as a tool for clinical monitoring of dogs treated for canine leishmaniasis. *Vet J* 2014; 199: 143-9. [CrossRef]
- Rudoler N, Harrus S, Martinez-Subiela S, Tvarijonavičute A, van Straten M, Cerón JJ, et al. Comparison of the acute phase protein and antioxidant responses in dogs vaccinated against canine monocytic ehrlichiosis and naive-challenged dogs. *Parasit Vectors* 2015; 8: 175. [CrossRef]
- Martinez-Subiela S, Cerón JJ, Strauss-Ayali D, Garcia-Martinez JD, Tecles F, Tvarijonavičute A, et al. Serum ferritin and paraoxonase-1 in canine leishmaniasis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2014; 37: 23-9. [CrossRef]
- Kocaturk M, Tvarijonavičute A, Martinez Subiela S, Tecles F, Eralp O, Yilmaz Z, et al. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 119-24. [CrossRef]
- Tvarijonavičute A, García Martínez JD, Caldin M, Martínez-Subiela S, Tecles F, Pastor J, et al. Serum paraoxonase 1 (PON1) activity in acute pancreatitis of dogs. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 67-71. [CrossRef]
- Karnezi D, Ceron JJ, Theodorou K, Leontides L, Siarkou VI, Martinez S, et al. Acute phase protein and antioxidant responses in dogs with experimental acute monocytic ehrlichiosis treated with rifampicin. *Vet Microbiol* 2016; 184: 59-63. [CrossRef]
- Kuleš J, de Torre-Minguela C, Rafaj RB, Gotić J, Nižić P, Ceron JJ, et al. Plasma biomarkers of SIRS and MODS associated with canine babesiosis. *Res Vet Sci* 2016; 105: 222-8. [CrossRef]
- Chaudhuri S, Varshney JP, Patra RC. Erythrocytic antioxidant defense, lipid peroxides level and blood iron, zinc and copper concentrations in dogs naturally infected with *Babesia gibsoni*. *Res Vet Sci* 2008; 85: 120-4. [CrossRef]
- Kogika MM, Lustoza MD, Hagiwara MK, Caragelasco DS, Martorelli CR, Mori CS. Evaluation of oxidative stress in the anemia of dogs with chronic kidney disease. *Vet Clin Pathol* 2015; 44: 70-8. [CrossRef]
- Liberopoulos EN, Apostolou F, Gazi IF, Kostara C, Bairaktari ET, Tselepis AD, et al. Visceral leishmaniasis is associated with marked changes in serum lipid profile. *European J Clin Invest* 2014; 44: 719-27. [CrossRef]
- Cunha BA, Crean J, Rosenbaum G. Lipid abnormalities in babesiosis. *Am J Med* 2000; 108: 758-9. [CrossRef]
- Mrljak V, Kučer N, Kuleš J, Tvarijonavičute A, Brkljačić M, Crnogaj M, et al. Serum concentrations of eicosanoids and lipids in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet Parasitol* 2014; 201: 24-30. [CrossRef]
- Durgut R, Dalkilinc D, Güzel M. Evaluation of the serum lipid profiles in dogs with symptomatic Visceral Leishmaniasis. *Kafkas University of Veterinary Fak Derg* 2012; 18: 585-8. [CrossRef]
- Nakamura T, Reicher H, Sattler W. Comparison of RRR- α - and all-rac- α -tocopherol uptake by permanent rat skeletal muscle myoblasts (L6 cells): effects of exogenous lipoprotein lipase. *Lipids* 1998; 33: 1001-8. [CrossRef]
- Nieto CG, Barrera R, Habela MA, Navarrete I, Molina C, Jiménez A, et al. Changes in the plasma concentrations of lipids and lipoprotein fractions in dogs infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol* 1992; 44: 175-82. [CrossRef]
- Ruiz-Tapia P, Zaragoza-Bayle C, Duque-Carrasco FJ, Barrera-Chacón R. Changes in plasma lipid profile in dogs with cutaneous diseases. *Rev Cient-Fac Cien V* 2014; 24: 502-8.
- Litvinov D, Mahini H, Garelnabi M. Antioxidant and anti-inflammatory role of paraoxonase 1: implication in arteriosclerosis diseases. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 523-32. [CrossRef]
- Siewert S, Gonzalez II, Lucero RO, Ojeda MS. Association of cholesterol ester transfer protein genotypes with paraoxonase 1 activity, lipid profile and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: A study in San Luis, Argentina. *J Diabetes Investig* 2015; 6: 67-77. [CrossRef]

Trichomonas vaginalis İzolatlarında PZR-Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizm (RFLP) Yöntemi ile Genotiplerin Belirlenmesi

Determination of *Trichomonas vaginalis* Genotypes Using PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

Serpil Demirağ¹, Erdoğan Malatyalı², Sema Ertuğ², Hatice Ertabaklar²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Demirağ S, Malatyalı E, Ertuğ S, Ertabaklar H. Determination of *Trichomonas vaginalis* genotypes using PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Türkiye Parazit Derg 2017; 188-91.

ÖZ

Amaç: *Trichomonas vaginalis* (*T.vaginalis*) tek hücreli, anaerobik bir protozoon olup dünya genelinde virüslerden sonra en sık görülen cinsel yolla bulaşan patojen olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada, *T. vaginalis* izolatlarının aktin genini hedef alan Polimeraz Zincir Reaksiyonu-Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (PZR-RFLP) kullanılarak genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma kapsamında Adnan Menderes Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Parazitoloji Laboratuvarında semptomatik olgulardan rutin uygulamalar sırasında elde edilen ve kriyoprezervasyon ile saklanan toplam 20 *T.vaginalis* izolatu değerlendirilmiştir. Sıvı azotta dondurularak muhafaza edilen izolatlar çalışma öncesinde triptikaz-maya özütü-maltoz (TYM) besiyerinde canlandırıldıktan sonra yine bu besiyerinde çoğaltılmıştır. İzolatlardan nükleik asit izolasyonu sonrası *T. vaginalis* aktin geni Nested-PZR ile çoğaltılmış ve PZR ürünleri fenol-kloroform izoamil alkol yöntemiyle saflaştırılmıştır. Elde edilen saflaştırılmış ürünler HindIII, MseI ve RsaI enzimleri ile kesilmiş ve agaroz jel elektroforezi ile görüntülenmiştir.

Bulgular: Enzim kesim paternleri değerlendirildiğinde *T. vaginalis* izolatlarının büyük kısmının genotip E (n=9, %45) olduğu, bunu genotip G (n=7, %35), genotip N (n=1, %5) ve genotip H'nin (n=1, %5) takip ettiği bulunmuştur. Ayrıca, iki örnekte (%10) E ve H genotiplerine birlikte rastlanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma ile ülkemizde *T. vaginalis* genotip dağılımıyla ilgili ilk verilere ulaşılmıştır. Ancak, benzer yöntemlerin kullanıldığı hem ulusal hem de küresel ölçekte daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Trichomonas vaginalis*, genotip, aktin, Türkiye

Geliş Tarihi: 15.08.2017

Kabul Tarihi: 04.12.2017

ABSTRACT

Objective: *Trichomonas vaginalis* is an anaerobic protozoon and the most common non-viral sexually transmitted pathogen. The present study was designed to determine the genotypes of *T. vaginalis* using polymerase chain reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism of actin gene.

Methods: A total of 20 isolates from symptomatic females isolated and cryopreserved at Adnan Menderes University, Research and Training Hospital Parasitology Laboratory were included. The isolates from liquid nitrogen were thawed and grown in trypticase-yeast extract-maltose medium prior to the study. Following nucleic acid extraction, the actin gene of *T. vaginalis* was amplified using nested PCR and amplicons were concentrated with phenol-chloroform-isoamyl alcohol precipitation. The final products were digested with *HindIII*, *MseI*, and *RsaI* and were visualized using agarose gel electrophoresis.

Results: Most isolates were actin genotype E (n=9, 45%). The remaining isolates were genotype G (n=7, 35%), genotype N (n=1, 5%), and genotype H (n=1, 5%); two were mixed genotypes of E and H (10%).

Conclusion: To the best of our knowledge, this study is the first to provide data on *T. vaginalis* genotypes in Turkey. However, further studies should be conducted to understand the molecular epidemiology of *T. vaginalis* at the national and global levels.

Keywords: *T. vaginalis*, genotypes, actin gene, Turkey

Received: 15.08.2017

Accepted: 04.12.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Erdoğan Malatyalı E.posta: erdogan.malatyalı@adu.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2017.5496

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

Trichomonas vaginalis (*T. vaginalis*) ürogenital yerleşimli, cinsel yolla bulaşan patojenik bir protozoon olup yalnızca trofozoit formu bulunmaktadır. Hareketini kamçıları ve dalgalanan zarı ile sağlayan parazit, 24-48 saatte ikiye bölünerek çoğalmaktadır. Fizyolojik veya patolojik nedenlerle vajen pH'sının bozulması, *T. vaginalis*'in yerleşmesi için uygun ortamı oluşturmaktadır. Trichomoniasis, cinsel aktif çağda görülen bir enfeksiyon olup kadın olgularda genellikle sarı/yeşil köpüklü akıntı, kasıklarda ağrı, dizürü vb. semptomlarla seyreden vajinite yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca, *T. vaginalis* kadınlarda pelvik inflamatuvar hastalığa, gebelerde düşük doğum ağırlıklı bebeklere veya erken doğumlara neden olabileceği bildirilmiştir (1). Erkeklerde de trichomoniasis, sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte bu olgularda üretrit, prostatit ve epididimit görülebilmektedir. Bazı çalışmalarda, *T. vaginalis* enfeksiyonunun İnsan İmmün Yetmezlik Virüsünün (HIV) bulaş riskini artırdığı da rapor edilmiştir (2).

Trichomoniasisin tanısı geleneksel olarak, vajinal veya üretral sekresyonların direkt mikroskopik incelenmesinde parazitin trofozoit formunun görülmesi ile konulmaktadır. Kolay uygulanabilmesi ve maliyetinin düşük olması nedeniyle sık tercih edilen bir yöntem olmasına karşın duyarlılığının düşük olduğu bildirilmektedir. Kültür yöntemleri ise tanıda yüksek duyarlılık göstermekte olup altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, uzun inkübasyon süresi, deneyimli personel gerektirmesi, bakteri ve mantar kontaminasyonu kültür yönteminin dezavantajları olarak bildirilmektedir. Geleneksel yöntemlerin yanı sıra ticari olarak bulunabilen antijen tespiti ve moleküler tanıya dayalı yöntemler de duyarlılıklarının yüksek olması nedeniyle yaygınlaşmaktadır (3).

Trichomoniasis tedavisinde yaygın olarak 5-nitroimidazol bileşikleri olan metronidazol ve tinidazol kullanılmakta olup bu ilaçlar DNA hasarına neden olarak parazitin hücre ölümünü sağlamaktadır. Metronidazol mutajenik ve karsinojenik olabildiği, plasentadan geçebilmesi nedeniyle gebelikte kullanımı sınırlı olduğu bildirilmiştir (4). Ayrıca ülkemizde ve diğer ülkelerde metronidazole dirençli *T. vaginalis* izolatlarının bulunduğu da saptanmıştır (5).

Kozmopolit bir dağılım gösteren *T. vaginalis*'in prevalansının kadınlarda %8,1 erkeklerde %1 olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca yaygınlığını etkileyen başlıca faktörlerin cinsel ilişki partner sayısı, düşük eğitim düzeyi ve yaş olduğu bildirilmiştir (1). Ülkemizde *T. vaginalis* görülme sıklığı %0,3 ile %42,8 arasında rapor edilmiş olmakla birlikte, bu çalışmalarda kullanılan yöntemler ve hedef kitleler birbirinden oldukça farklılık göstermektedir (6, 7). Aydın'daki çalışmalarda ise %4,9 ve %7,2'lik *T. vaginalis* yaygınlıkları bildirilmiştir (8).

Trichomoniasis tanısında ve epidemiyolojik çalışmalarda moleküler yöntemlerin kullanılması *T. vaginalis* izolatları arasında genetik uzaklık, enfeksiyon kaynaklarının belirlenmesinde büyük aşamalar kat edilmesini sağlamıştır (9). Bu çalışmalarda PZR-Tek Zincir Konformasyonel Polimorfizm (PZR-SSCP), PZR-Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP), Çoklu Lokus Sekans Tiplendirme (MLST), mikrosatellit analizi gibi yöntemler kullanılmıştır (10-12). Bu yöntemlerin büyük çoğunluğu ribozomal ve interjenik bölgelerdeki sekans polimorfizmlerinin belirlenmesi esasına dayanmaktadır (13). Trichomoniasis patogenezi parazitin vajen mukozası ve florasıyla etkileşimine ayrıca *T. vaginalis* virüs varlığına (TVV) bağlı olarak gelişen karmaşık

bir süreç olarak ifade edilmektedir. (14). Aktin proteini hücre hareketinde kilit role sahip olup protozoonların konak dokuda hareketi, beslenme ve formlar arasında geçiş gibi önemli fonksiyonlarını etkilemektedir (15). Yüksek oranda korunmuş bir aktin proteinine sahip *T. vaginalis*'de aktin kodlayan genlerin intronlar ile kesilmediği bildirilmiştir (16). Cirucitti ve ark., *T. vaginalis* aktin genini restriksiyon enzimleriyle keserek parazitin genotiplendirilmesine olanak sağlayan bir yöntem geliştirmiştir (10).

Ulaşabildiğimiz kadarıyla Türkiye'de *T. vaginalis* genotiplerinin araştırıldığı bir çalışmanın olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada Aydın'da vajinit ön tanılı olgulardan elde edilen *T. vaginalis* izolatlarının aktin geni-RFLP paternlerine göre genotiplendirilmesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

İzolatlar ve DNA izolasyonu

Çalışma kapsamında Adnan Menderes Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Parazitoloji Laboratuvarında kriyoprezervasyon yapılarak saklanan 20 tane vajinit ön tanılı olguya ait *T. vaginalis* izolati canlandırılmıştır. (Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Protokol No: 2016/805). Tryptikaz-maya özütü maltoz (TYM) besiyerinde çoğaltılan izolatlar Fosfat Tamponlu Salin, pH:7,4 (PBS) ile yıkandıktan sonra genomik DNA izolasyonları High Pure Template Kit (Roche Life Sciences, Berlin, Almanya) ile üretici firmanın bildirdiği şekilde yapılmıştır. Tris-EDTA içerisinde çözölen DNA'lar -20°C'de muhafaza edilmiştir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ve saflaştırma

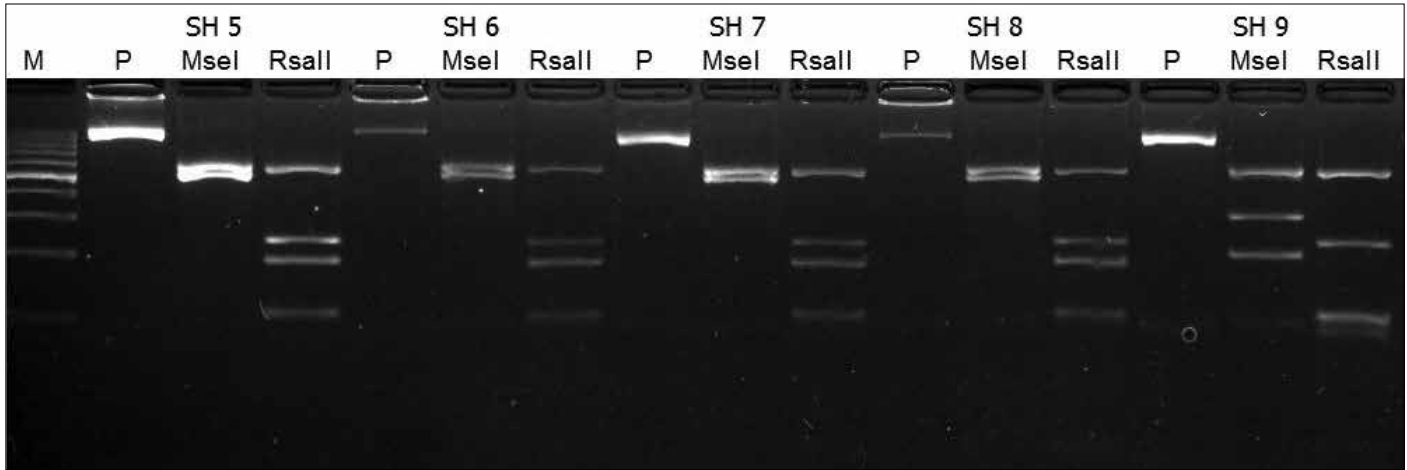
Cirucitti ve ark. bildirdiği şekilde *T. vaginalis* aktin geni nested-PZR ile çoğaltılmış ve sonrasında 100µl PZR ürünü fenol kloroform izoamil alkol DNA çöktürme yöntemi ile saflaştırılmıştır (10). İlk PZR'da, Tv8S-Tv9R primerleri kullanılmış ve reaksiyon 40 µL hacimde: 10 µL DNA, 3 mM MgCl₂, 0,3 µL primerler, 1,7U Taq Polimeraz (Thermo Fisher, Bartlesville, ABD), 0,28 mM dNTP olacak şekilde kurulmuştur. İkinci PZR Tv10S-Tv11R primerleri ile 100 µL hacimde ilk PZR'de olduğu şekilde hazırlanmış olup 1 µL ilk PZR ürünü kalıp DNA olarak kullanılmıştır. Birinci RZR koşulları: ön denatürasyon 95°C'de 5 dk, 10 döngü (94°C'de 30 sn, 55°C'de 30sn ve 72°C'de 3 dk), son uzama 72°C'de 7 dk olacak şekilde ayarlanmıştır. İkinci PZR koşulları ilkinde olduğu gibi ayarlanmış, ancak döngü sayısı 25 olup son uzama aşaması da 3,5 dk olarak ayarlanmıştır.

Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) ve genotiplerin belirlenmesi

Saflaştırma sonrası elde edilen 15 µL PZR ürünü HindIII, MseI ve RsaI endonükleazları (Thermo Fisher, Bartlesville, ABD) ile üretici firmanın bildirdiği sıcaklıklara göre ayrı tüplerde kesilmiştir. Kesim ürünleri %3'lük agaroz jelde yürütülmüş ve genotipler Crucitti ve ark. bildirdiği şekilde belirlenmiştir (10).

BULGULAR

Çalışmada 20 izolatın tümünde Nested-PZR ile kısmi aktin geni çoğaltılarak 1100 bp amplikonlar elde edilmiştir. Bu aşamadan sonra saflaştırma işlemi ile PZR ürün yoğunluğunun artırılması enzim kesiminde ve kesim ürünlerinin görüntülenmesinde kolaylık sağlamıştır. Restriksiyon enzim ile kesim paternlerine göre toplam dört farklı *T. vaginalis* genotipi belirlenmiştir (Şekil 1). Genotip dağılımları: Genotip E (n=9, 45%), genotip G (n=7, %35),



Şekil 1. Bazı örneklerin saflaştırma ve kesim sonrası PZR ürünlerinin %3'lük agaroz jelde elektroforez görüntüsü (M: Markır, 100 bp; P: Saflaştırılmış PZR ürünü). En yaygın rastlanan iki genotip olan genotip G (İzolatlar SH 5-8) ve genotip E (İzolat SH 9)

genotip N (n=1, %5) ve H (n=1, %5) şeklinde bulunmuştur. Ayrıca, iki örnekte (%10) genotip E ve H'ye birlikte rastlanmıştır.

TARTIŞMA

Trichomoniasis etkeni olan *T. vaginalis* dünya genelinde görülen tedavi edilebilir cinsel yolla bulaşan patojenik bir protozoondur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2008 yılında küresel çapta *T. vaginalis* insidansının 276.4 milyon olduğu tahmin edilmektedir (17). Yaygın görülen bir enfeksiyon olması, AIDS, kanser, vb. ciddi sağlık sorunları ile ilişkisi *T. vaginalis*'in genetik çeşitliliğine olan ilgiyi artırmıştır. Ayrıca, günümüzde *T. vaginalis* izolatlarının genetik karakterizasyonu için altın standart olarak belirlenen bir yöntemin bulunmaması bu alanda birçok yöntemin uygulanmasının ve değerlendirilmesinin önünü açmıştır (12).

Moleküler tiplendirme çalışmaları ile belirli topluluklarda *T. vaginalis*'in genetik çeşitliliği, popülasyon yapısı ve epidemiyolojik bağlantıları hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir (18, 19). Ayrıca, genetik çeşitliliğinin araştırılması parazitin patojenitesini, TVV ilişkisini, ilaç direncini ve tekrarlayan enfeksiyonların kaynağını belirlemeye büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir (10, 20, 21). Çalışmamızda, *T. vaginalis* izolatlarının genotipleri aktin geninin RFLP paternine göre belirlenmiştir. Referans olarak ele aldığımız Cirucitti ve ark. bildirdiği yöntemden farklı olarak çalışmamızda PZR ürünleri kesim öncesi saflaştırılmıştır (10). Mevcut yöntem uygulandığında agaroz jelde kesim ürünleri zayıf görülürken saflaştırma sonrası ürün yoğunluğunun artması sonucu daha parlak bantlar elde edilmiştir. Birçok çalışmada *T. vaginalis*'in oldukça polimorfik bir genomu sahip olduğu bildirmiştir. Meade ve ark., *T. vaginalis*'in Hsp70 geninin RFLP paternlerine göre yüksek seviyede polimorfizm gösterdiğini ortaya koymuştur (9). Metronidazole karşı direnç mekanizmasının bir veya birkaç mutasyon sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Snipes ve ark., 63 *T. vaginalis* izolatında ITS gen polimorfizmini araştırdıkları çalışmalarında metronidazol direncinin ve TVV varlığının bu gendeki mutasyonlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (22). Bazı çalışmalarda da *T. vaginalis* enfeksiyonunda klinik belirtilerin ortaya çıkmasında rolü olan genetik belirteçlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Rojas ve ark., asemptomatik *T. vaginalis* enfeksiyonlarında bulunmayan sadece semptomatiklerde görülen 490 bp belirteç RAPD ile gösterilmiştir (23). Matini ve ark., *T. vaginalis* izolatları arasında aktin gen polimor-

fizmini PZR-Tek zincir Konformosyonel Polimorfizm ile araştırmış ve klinik tablo ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (11). Aktin gen polimorfizmleri *T. vaginalis* dışında *Cryptosporidium spp.*, *Toxoplasma gondii* ve *Echinococcus granulosus* genotiplendirmesinde de başarıyla kullanılmıştır (24). Ayrıca, 2016 yılındaki bir çalışmada aktin gen bölgesinin Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) yöntemi ile *T. vaginalis* tanısında kullanılabileceği bildirilmiştir (25).

Çalışmamızda en sık genotip E (%45) olmak üzere sırasıyla genotip G (%35), genotip E (%5), genotip H (%5) ve iki örnekte de genotip E ve H aktin paternine sahip *T. vaginalis* izolatına rastlanmıştır. Aktin geni RFLP paternini ilk kez araştıran Cirucitti ve ark., farklı ülkelerden seks işçileri elde ettikleri 151 izolat üzerinde çalışmış olup RFLP paternine göre sekiz farklı *T. vaginalis* aktin genotipi tanımlanmıştır. Araştırmacılar yöntemin duyarlı, tekrarlanabilir ve *T. vaginalis*'e özgü amplifikasyona olanak sağladığını bildirmiştir. Aynı çalışmada Kongo'da en sık genotip E'ye, Zambiya'da ise genotip G'ye rastladıklarını bildirmiştir (10). Momeni ve ark., İran'da 2015 yılındaki çalışmalarında hastane laboratuvarına gönderilen akıntı ve idrar örneklerini TYM besiyerine ekmiş ve toplam 45 olgudan *T. vaginalis* izole etmiştir. İzolatların %51'inin genotip G, %24,4'ünün genotip E, %13'ünün genotip H, %6'sının genotip I olduğunu ve %4'ünde iki genotipe (G ve E) birlikte rastladıklarını bildirmiştir. Araştırmacılar ayrıca çalıştıkları bölgede *T. vaginalis* genetik çeşitliliğinin yüksek olduğunu ve toplam 13 polimorfik bölge saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu değişikliklerden iki tanesi amino asit değişikliğine neden olduğunu bildirmişlerdir (26). Çalışmamızda olduğu gibi diğer ülkelerde de genotip E ve G'nin *T. vaginalis* izolatlarının büyük kısmını oluşturduğu görülmektedir. Tüm çalışmalarda kültürde çoğaltılan izolatlardan DNA izolasyonunun yapılmış olup klinik örneklerden direkt DNA izolasyonunda sonuçların nasıl olacağı konusunda elimizde veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda semptomatik olgulardan elde edilen *T. vaginalis* izolatları değerlendirilmiş olup en yaygın bulgu vajinit olarak saptanmıştır. En sık genotip E ve G'ye rastlanması *T. vaginalis* genotipi ve klinik arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmekle birlikte asemptomatik olguların çalışmada yer almaması nedeniyle karşılaştırma yapılamamıştır. Sonraki çalışmalarda asemptomatik olgularda genotip dağılımının araştırılması aktin genotipi ve klinik arasındaki ilişkinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

SONUÇ

Türkiye’de *T. vaginalis* genotiplerinin ilk kez araştırıldığı çalışmamızda en sık genotip E’ye rastlanmıştır. Ayrıca, restriksiyon enzimleri ile kesim önce PZR ürünlerinin saflaştırılmasının RFLP yönteminin uygulanabilirliğini artırdığı gözlenmiştir. Diğer bölgelerde yapılacak benzer çalışmalar ile ülke genelinde *T. vaginalis*’in moleküler epidemiyolojisinin daha iyi anlaşılabilceği düşünülmektedir. Ayrıca, sonraki çalışmalarda asemptomatik olgulardan izole edilen *T. vaginalis* izolatlarının aynı yöntemle genotiplendirmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Adnan Menderes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınmıştır (No: 2016/805).

Hasta Onamı: Bu çalışma için hasta onamına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.E.,S.D.; Tasarım - H.E., S.D.; Denetleme - H.E., S.E., S.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.M., S.D.; Analiz ve/veya Yorum - H.E.,S.D.; Literatür Taraması - E.M., S.D.; Yazıyı Yazan - E.M., S.D.,H.E.; Eleştirel İnceleme - S.E., H.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (TFP-12015).

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Adnan Menderes University Clinical Research Ethics Committee (No: 2016/805).

Informed Consent: Not required in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.E., S.D. Design - H.E., S.D.; Supervision - H.E., S.E., S.D.; Funding - E.M.,S.D.; Materials - S.D., H.E., E. M.; Data Collection and/or Processing - H.E., S.D.; Analysis and/or Interpretation - H.E., S.D.; Literature Review - E.M., S.D.; Writing - S.D., E. M., H. E.; Critical Review - S. E., H. E.

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

Financial Disclosure: This study was supported by Adnan Menderes University Scientific Research Council (TFP-12015).

KAYNAKLAR

1. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC Infect Dis 2015; 15: 307. [CrossRef]
2. Kissinger P, Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review. Sex Transm Infect 2013; 89: 426-33 [CrossRef]
3. Garber GE. The laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005; 16: 35-8. [CrossRef]
4. Cudmore SL, Delgaty KL, Hayward-McClelland SF, Petrin DP, Garber GE. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 783-93. [CrossRef]
5. Ertabaklar H, Karadam Yaman S, Malatyali E, Ertug S. *Trichomonas vaginalis* klinik izolatlarında in vitro metronidazol direncinin araştırılması. Mikrobiyol Bul 2016; 50: 552-8. [CrossRef]
6. Culha G, Gungoren A, Demir C, Hakverdi AU, Duran N. Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens from women by wet mount, culture and PCR. J Clin Anal Med 2015; 6: 537-40. [CrossRef]
7. Çelik A, Atılğan R, Aygün HB, Özkan SB, Can B, Kavak SB, ve ark. Serviko-vajinal pap smear taramasında *Trichomonas vaginalis*, *Candida* ve *Gardnerella vaginalis* sıklığının yaşa göre değerlendirilmesi. Firat Tıp Derg 2013; 18: 44-7.
8. Ertabaklar H1, Caner A, Döşkaya M, Demirtaş LO, Töz SO, Ertuğ S, et al. Comparison of polymerase chain reaction with wet mount and culture methods for the diagnosis of trichomoniasis. Türkiye Parazit Derg 2011; 35: 1-5. [CrossRef]
9. Meade JC, de Mestral J, Stiles JK, Secor WE, Finley RW, Cleary JD, et al. Genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* clinical isolates determined by *EcoRI* restriction fragment length polymorphism of Heat-Shock Protein 70 genes. Am J Trop Med Hyg 2009; 80: 245-51.
10. Crucitti T, Abdellati S, Van Dyck E, Buve A. Molecular typing of the actin gene of *Trichomonas vaginalis* isolates by PCR-restriction fragment length polymorphism. Clin Microbiol Infect 2008; 14: 844-52. [CrossRef]
11. Matini M, Rezaie S, Mohebalı M, Maghsood AH, Rabiee S, Fallah M, et al. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in Hamadan City, Western Iran. Iranian J Parasitol 2012; 7: 67-72.
12. Prokopi M, Chatzitheodorou T, Ackers JP, Clark CG. A preliminary investigation of microsatellite-based genotyping in *Trichomonas vaginalis*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2011; 105: 479-81. [CrossRef]
13. Simoes-Barbosa A, Lobo TT, Xavier J, Carvalho SE, Leornadecz E. *Trichomonas vaginalis*: Intrastrain polymorphisms within the ribosomal intergenic spacer do not correlate with clinical presentation. Exp Parasitol 2005; 110: 108-13. [CrossRef]
14. Hirt RP. *Trichomonas vaginalis* virulence factors: an integrative overview. Sex Transm Infect 2013; 89: 439-43. [CrossRef]
15. Kusdian G, Woehle C, Martin WF, Gould SB. The actin-based machinery of *Trichomonas vaginalis* mediates flagellate-amoeboid transition and migration across host tissue. Cell Microbiol 2013; 15: 1707-21.
16. Bricheux G, Brugerolle G. Molecular cloning of actin genes in *Trichomonas vaginalis* and phylogeny inferred from actin sequences. FEMS Microbiol Lett 1997; 153: 205-13. [CrossRef]
17. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections–2008. 2012. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rts/stisestimates/en
18. Upcroft JA, Delgadillo-Correa MG, Dunne RL, Sturm AW, Johnson PJ, Upcroft P. Genotyping *Trichomonas vaginalis*. Int J Parasitol 2006; 36: 821-8. [CrossRef]
19. Cornelius DC, Robinson DA, Muzny CA, Mena LA, Aanensen DM, Lushbaugh WB, et al. Genetic characterization of *Trichomonas vaginalis* isolates by use of multilocus sequence typing. J Clin Microbiol 2012; 50: 3293-300. [CrossRef]
20. Gerhold RW, Allison AB, Sellers H, Linnemann E, Chang TH, Alderete JF. Examination for double-stranded RNA viruses in *Trichomonas gallinae* and identification of a novel sequence of a *Trichomonas vaginalis* virus. Parasitol Res 2009; 105: 775-9. [CrossRef]
21. Conrad MD, Kissinger P, Schmidt N, Martin DH, Carlton JM. Genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* reinfection in HIV-positive women. Sex Transm Inf 2013; 89: 473-8. [CrossRef]
22. Snipes LJ, Gamard PM, Narcisi EM, Beard CB, Lehmann T, Secor WE. Molecular epidemiology of metronidazole resistance in a population of *Trichomonas vaginalis* clinical isolates. J Clin Microbiol 2000; 38: 3004-9.
23. Rojas L, Fraga J, Sariego I. Genetic variability between *Trichomonas vaginalis* isolates and correlation with clinical presentation. Infect Genet Evol 2004; 4: 53-8. [CrossRef]
24. Arikoglu H, Arslan A, Hepdogru MA, Turhan AB. Expression profile and polymorphisms of actin genes in protoscolecocytes of *Echinococcus granulosus* from sheep in central Turkey. Vet Parasitol 2009; 166: 80-5. [CrossRef]
25. Goo YK, Shin WS, Yang HW, Joo SY, Song SM, Ryu JS, et al. Loop-Mediated isothermal amplification targeting actin DNA of *Trichomonas vaginalis*. Korean J Parasitol 2016; 54: 329-34. [CrossRef]
26. Momeni Z, Sadraei J, Kazemi B, Dalimi A. Molecular typing of the actin gene of *Trichomonas vaginalis* isolates by PCR-RFLP in Iran. Exp Parasitol 2015; 159: 259-63. [CrossRef]

Morphometric and Molecular Study of *Fasciola* Isolates from Ruminants in Iran

İran'da Geviş Getiren Hayvanlarda *Fasciola* İzolatlarının Morfometrik ve Moleküler Çalışması

Elham Akhlaghi¹, Mohammad Ali Mohammadi¹, Naser Ziaali², Mohammad Reza Baneshi³, Saeid Nasibi¹, Hossein Kamyabi², Sima Rostami⁴, Majid Fasihi Harandi¹

¹Research Center for Hydatid Disease in Iran, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

²Department of Parasitology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

³Research Center for Modelling in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

⁴Dietary Supplements and Probiotics Research Center, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Cite this article as: Akhlaghi E, Mohammadi MA, Ziaali N, Baneshi MR, Nasibi S, Kamyabi H, et al. Morphometric and Molecular Study of *Fasciola* Isolates from Ruminants in Iran. *Türkiye Parazit Derg* 2017; 41: 192-7.

ABSTRACT

Objective: The purpose of the present study was morphometric and molecular characterization of *Fasciola* isolates from ruminants in Iran.

Methods: Flukes were collected from the livers of 54 naturally infected sheep and cattle. The proportion of body length to width (L/W) of each fresh fluke was measured using a digital caliper. We employed receiver operating characteristic (ROC) curve analysis to explore the reliability of L/W for differentiating the two species. Polymerase chain reaction (PCR)-sequencing was performed on ribosomal Internal Transcribed Spacers (ITS) and mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (cox1) genes. The sequences were then analyzed and phylogenetic relationships were investigated.

Result: Forty-eight out of 54 isolates (88.9%) were identified as *F. hepatica* and four isolates (7.4%) as *F. gigantica*. All the sheep isolates were *F. hepatica*, while 4 out of 10 cattle were infected with *F. gigantica*. The morphometric study revealed an L/W ratio of 1.2 to 6.5 in *Fasciola* isolates with significantly higher L/W ratio in *F. gigantica* ($p < 0.00$). According to the ROC curve analysis, the L/W value of 3.55 was regarded as the critical value to discriminate between the two species.

Conclusions: Findings of the present study indicate the presence of both *Fasciola* species in southeastern Iran. The phylogenetic analysis revealed two different clades representing *F. hepatica* and *F. gigantica*. The two isolates in this study were described as *Fasciola* sp. The mitochondrial DNA of these isolates were similar to *F. hepatica*, while their ITS fragments were identical to *F. gigantica*.

Keywords: *Fasciola*, Morphometry, Iran, cox1, ITS

Received: 05.02.2017

Accepted: 05.10.2017

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı İran'daki geviş getiren hayvanlarda *Fasciola* izolatlarının morfometrik ve moleküler karakterizasyonunu yapmaktır.

Yöntemler: Doğal olarak enfekte olan 54 koyun ve sığırın karaciğerinden parazitler alındı. Her canlı parazitin vücut uzunluğunun genişliğine oranı (L/W) dijital kaliper ile ölçüldü. İki türü ayırtmak için L/W güvenilirliğini bulmak için alıcı işletim karakteristik (ROC) eğrisi kullanıldı. Polimeraz zincir reaksiyon (PZR) dizilimi ribozomal iç transkripsiyonu aralayıcı (ITS) ve mitokondriyal Sitokrom c oksidaz altbirimi 1 (cox1) genlerinde yapıldı. Daha sonra dizimler analiz edildi ve filogenetik ilişkiler araştırıldı.

Bulgular: Elli dört izolatın 48'inin (%88,9) *F. hepatica* ve 4'ünün (%7,4) *F. gigantica* olduğu belirlendi. On sığırdan 4'ü *F. gigantica* ile enfekte olurken, tüm koyun izolatları *F. hepatica* olarak bulundu. Morfometrik çalışmada, *Fasciola* izolatlarında 1,2/6,5 olarak tespit edilen L/W oranı, *F. gigantica* izolatlarından anlamlı ölçüde daha yüksekti. ROC eğrisi analizine göre, 3,55 L/W değeri iki türü ayırtmak için kritik değer olarak kabul edildi.

Sonuç: Mevcut çalışmanın bulguları güneydoğu İran'da her iki *Fasciola* türünün varlığını göstermektedir. Filogenetik analiz *F. hepatica* ve *F. gigantica*'yi gösteren iki farklı türü ortaya koymuştur. Bu çalışmadaki iki izolat *Fasciola* sp. olarak tanımlandı. ITS fragmentleri *F. gigantica* ile aynı iken, bu izolatların mitokondriyal DNA'ları *F. hepatica*'ya benzerdi.

Anahtar Kelimeler: *Fasciola*, Morfometri, İran, cox1, ITS

Geliş Tarihi: 05.02.2017

Kabul Tarihi: 05.10.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Majid Fasihi Harandi, E.mail: majid.fasihi@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5214

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

INTRODUCTION

The two Fasciolid species *Fasciola hepatica* and *F. gigantica* are the agents of fasciolosis in animals and humans. The definitive host range of *Fasciola* is very wide with mainly herbivorous animals as well as several mammalian species including humans. The larval stages of the parasite develop in Lymnaeid snail as intermediate hosts (1).

Human fasciolosis has been reported in many countries worldwide. It is estimated that 2.4 million people in more than 60 countries are infected, and the number of people at risk is more than 180 million throughout the world (1). *F. hepatica* infects more than 300 million cattle and 250 million sheep worldwide (2). *F. hepatica* and *F. gigantica* causes considerable economic losses to worldwide farming estimated as more than US\$ 3.2 billion annually (3, 4). Human fascioliasis was sporadic in Iran until 1987 when an outbreak occurred in the northern province of Gilan and affected more than 10,000 people (5). The second outbreak occurred 10 years later and several thousand people were infected (6). The disease is also endemic in the countries of the region. In Erzurum, Turkey, out of 76 fecal samples collected from horses, 2.6% were found infected using flotation and sedimentation methods (7). Recent emerging focus of the disease has been documented in Yasuj, southwest of Iran (8).

Information about phenotype and molecular characterization of *Fasciola* is useful for accurate identification of the etiology of disease as well as for the prevention and control of fascioliasis in each endemic region (9, 10). The differentiation between species of *Fasciola* is important because the intermediate hosts for the two species are different with different ecological and biological characteristics. Additionally, the hybridization phenomenon occurs where both species co-exist. *Fasciola* forms intermediate between *F. hepatica* and *F. gigantica* have been reported from Asian countries, including Korea (11), Japan (12), Iran (13), China (14), and Vietnam (15, 16) as well as African countries including Egypt (17, 18).

Our understanding on the phenotypic and genetic features of *Fasciola* in southeastern Iran is limited. The purpose of this study was morphometric and genetic description of *Fasciola* isolates using nuclear and mitochondrial markers by Polymerase chain reaction (PCR) sequencing.

METHODS

Sample collection and morphometry

The research proposal has been approved by the Kerman University research of Medical Sciences Ethical Review. Infected livers from sheep and cattle were collected from abattoirs between June 2013 and September 2014. Fifty-four adult *Fasciola* parasites were collected from the bile ducts of infected cattle and sheep livers. Fresh worms were washed thrice in physiological saline. The flukes were placed on a slide, and body length and width were measured using a digital caliper; thereafter, the flukes were frozen in physiological saline for further molecular studies.

Molecular study

A small piece of the posterior parts of the flukes were cut and total DNA was extracted from individual flukes using High Pure

PCR template purification kit (Roche, Heidelberg, Germany) according to the manufacturer's instructions. According to previous studies (12, 15), partial nuclear Internal Transcribed Spacers (ITS) and mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (cox1) regions were selected and corresponding primer sets (forward and reverse) were used as follows: ITS1 (660bp) ITS1F: TTGCGCTGAT-TACGTCCCTG and ITS1R: TTGGCTGCGCTCTTCATCGAC; ITS2 (530bp) 3Sf: GGTACCGGTGGATCACTCGGCTCGTG and BD2R: TATGCTTAAATTCAGCGGGT; cox1 (500bp) Ita8: ACGTTGGAT-CATAAGCGTGT and Ita9: CCTCATCCAACATAACCTCT.

DNA fragments of each target region were amplified using PCR. The PCR thermal profiles were as follows: ITS1: 94°C for 2 min (initial denaturation) followed by 30 cycles of 94°C, 30 s (denaturation), 57°C, 30 s (annealing), and 72°C, 45 s (extension); ITS2: 94°C for 5 min (initial denaturation) followed by 30 cycles of 94°C, 1 min (denaturation), 50°C, 1 min (annealing), and 72°C, 1 min (extension); cox1: 94°C for 5 min (initial denaturation) followed by 30 cycles of 94°C, 1 min (denaturation), 60°C, 1 min (annealing), and 72°C, 30 s (extension).

Sequencing and phylogenetic construction

The PCR products were sequenced using ABI 3730XL capillary machine (Macrogen Inc., South Korea). The GenBank Blast program was used for ITS and CO1 comparisons. Sequences were analyzed using Bioedit software and aligned with published sequences of different Digenean helminthes using the ClustalW multiple alignment program. The sequences were entered in the MEGA® for constructing phylogenetic trees using the maximum likelihood approach. Branch support was given using 1000 bootstrap replicates in MEGA®. Specific identification was confirmed by comparison with known sequences of the corresponding species in GenBank.

Statistical analysis

A digital caliper was used to calculate the length (L), width (W), and the ratio of L/W. The mean and standard deviations were calculated for the dataset. For analyzing the significance of difference between morphometric characters, the Student t-test was used with a p value <0.05 as a threshold of significance.

Polymerase chain reaction analysis was used to distinguish between *F. hepatica* and *F. gigantica*, and the results were considered gold standard. We applied receiver operating characteristic (ROC) curve statistical analysis to explore whether L/W can be used as a surrogate for PCR. In particular, we aimed to determine a cut off with high sensitivity and specificity. We used the Itagaki et al (16) dataset as a test set to assess the external validity of our results. We applied the optimal cut off derived from our data to Itagaki et al (16) dataset. Results are presented in terms of sensitivity and specificity.

RESULTS

Fifty-four *Fasciola* isolates from sheep and cattle were collected from three geographical locations, i.e., Kerman (33 sheep and 1 cattle), Jiroft (8 cattle), and Karaj (11 sheep and 1 cattle).

Morphometric findings

The results of the morphometric study are summarized in Table 1. The range of L/W was 1.2 to 6.5 in *Fasciola* parasites. According to the molecular study, a significant difference in L/W data

were documented between *F. gigantica* (4.1–6.5) and *F. hepatica* (1.2–2.7; $p < 0.05$). According to the ROC curve analysis, we found an L/W value of 3.55 as critical to discriminate between the two species (Table 2). Hence, we postulated that all the isolates with an L/W value > 3.55 are *F. gigantica* with 100% sensitivity and specificity. When we applied this cut off to the Itagaki et al (16) dataset, sensitivity and specificity values were 90% and 85%, respectively. As shown in Table 1, a significant difference in the body length and width as well as L/W was recorded between the two species of *Fasciola* ($p < 0.05$).

Molecular findings

Molecular analyses revealed that 48 and 4 isolates of *Fasciola* had the sequences identical to *F. hepatica* and *F. gigantica*. The molecular analysis of the isolates showed 11, 6, and 3 haplotypes for mitochondrial, ITS1 and ITS2 regions, respectively. Phylogenetic rDNA analysis of the specimens showed two sister clades representing *F. hepatica* (ITS-Fh) and *F. gigantica* (ITS-Fg). The phylogenetic analysis revealed two different clades representing

Table 1. Morphometric characters of adult *Fasciola* isolates from ruminants in Iran

	Length (L), mm Range (mean±SD)	Width (W), mm Range (mean±SD)	L/W Range (mean±SD)
<i>F. hepatica</i>	4-30.2 (20.1±4.6)	3.7-13.8 (9.8±1.9)	1.2-2.7 (2.0±0.42)
<i>F. gigantica</i>	6.8-27.9 (36.2±4.3)	5.5-7.1 (6.5±0.73)	4.1-6.5 (5.4±0.99)
<i>Fasciola sp</i>	8.4-27.1 (2.7±0.91)	9.2-10.6 (9.9±0.98)	2.9-3 (2.9±0.014)

F. hepatica and *F. gigantica* (Figure 1, 2). The two isolates in this study were described as *Fasciola sp*. The mitochondrial DNA of these isolates were similar to *F. hepatica*, while their ITS fragments were identical to *F. gigantica*.

DISCUSSION

Data on the genetic characteristics of *Fasciola* species in the southeast of Iran are limited. In the present study, adult specimens of *Fasciola* infecting sheep and cattle from different localities were characterized by sequencing rDNA ITS regions as well as mitochondrial *cox1* genes. In addition, the morphometric features of the isolates were studied.

The ratio of body length and width (BL/BW) has been considered one of the practical criteria for discrimination between *F. hepatica* and *F. gigantica* (17). In the present study, the L/W ratio was proved as a sensitive and specific index for discriminating *F. hepatica* and *F. gigantica* isolates. We used the Itagaki et al (16) dataset based on molecular tools to test our morphometric model in a set of *Fasciola* isolates that were positively identified by rDNA as well as mitochondrial sequencing. The ROC curve analysis was conducted for the first time to find a discrimination threshold with the highest sensitivity and specificity for distinguishing *Fasciola* species. Most morphometric data have not been tested on an independent dataset. In the present study, the external validity of the threshold has been independently calculated based on the Itagaki et al (16) dataset. The threshold of 3.55 was perfectly matched on both datasets using ROC curve modeling with an adequate sensitivity and specificity of 90% and 85%, respectively. This indicates that all the isolates with an L/W value of > 3.55 are *F. gigantica*.

Table 2. Sensitivity and specificity values of the length to width (L/W) ratio of adult *Fasciola* isolates for discriminating *F. hepatica* and *F. gigantica* using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. The optimal threshold for sensitivity and specificity of L/W was assessed. Maximum sensitivity and specificity values were obtained at a threshold of 3.55

L/W	Sensitivity	1 - Specificity	L/W	Sensitivity	1 - Specificity
.000	1.000	1.000	2.285	1.000	.420
1.100	1.000	.980	2.310	1.000	.300
1.250	1.000	.960	2.345	1.000	.280
1.350	1.000	.900	2.385	1.000	.260
1.450	1.000	.880	2.435	1.000	.220
1.505	1.000	.860	2.485	1.000	.200
1.555	1.000	.840	2.535	1.000	.100
1.650	1.000	.820	2.635	1.000	.080
1.750	1.000	.780	2.720	1.000	.060
1.815	1.000	.720	2.820	1.000	.040
1.865	1.000	.700	2.950	1.000	.020
1.950	1.000	.640	3.550	1.000	.000
2.030	1.000	.580	4.750	.750	.000
2.080	1.000	.560	5.550	.500	.000
2.155	1.000	.480	6.100	.250	.000
2.230	1.000	.460	7.500	.000	.000
2.260	1.000	.440			

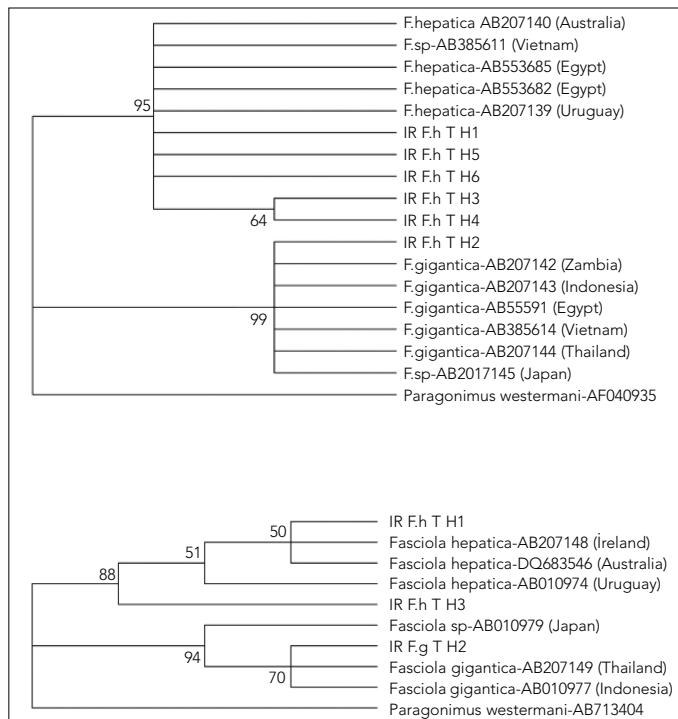


Figure 1. Genetic relationships of *Fasciola* species from ruminants in Iran and reference species (*F. gigantica*, *F. hepatica*, and *Fasciola sp.*) from previous studies based on nuclear ITS-1 (upper) and ITS2 (lower) markers were estimated using the maximum likelihood approach. Phylogenetic trees were obtained using MEGA 4.0 with bootstrap values of 1000 replicates set for maximum likelihood. There were six haplotypes for ITS1 region including H1 (KT921263–KT921265), H2 (KT921274, KT921278), H3 (KT921266), H4 (KT921267), H5 (KT921268), and H6 (KT9 21269) and three haplotypes for ITS2, including H1 (KT921270–KT921272), H2 (KT921275), and H3 (KT921273)

Based on the molecular results, 88.9% and 7.4% of the isolates were identified as *F. hepatica* and *F. gigantica*, respectively. *F. hepatica* has been the dominant species responsible for fascioliasis in ruminants in the world. Studies in Iran have shown that *F. hepatica* and *F. gigantica* are more prevalent in sheep and cattle, respectively. Recent studies in Iran showed that 15 out of 45 (33.3%) cattle isolates were *F. gigantica* compared to only 11.1% of 45 sheep isolates (19). Rokni et al (20) showed that 30 out of 31 sheep (96.8%) were *F. hepatica*. One study in Niger showed 66.7% of 12 cattle isolates were *F. gigantica* (21). In Tanzania, all the *Fasciola* isolates from 41 sheep were *F. hepatica* (22). Another study in Spain showed all of the isolates from cattle were *F. hepatica* (23). In the present study, none of the 44 sheep isolates were *F. gigantica* implicating a host preference of this species toward cattle.

Two isolates have been reported as *Fasciola sp.* in this study. The intermediate forms of *Fasciola* have been reported from Asian countries, including Japan, Vietnam, Korea, and China. Mitochondrial DNA sequence analysis of two isolates showed identical results with *F. hepatica*; however, rDNA sequencing identified them as *F. gigantica*. These results were in strong agreement with the morphometric results. The length to width analysis of 48 isolates sequenced as *F. hepatica* showed an average ratio of 2, while four *F. gigantica* isolates showed a mean value of 5.4. The

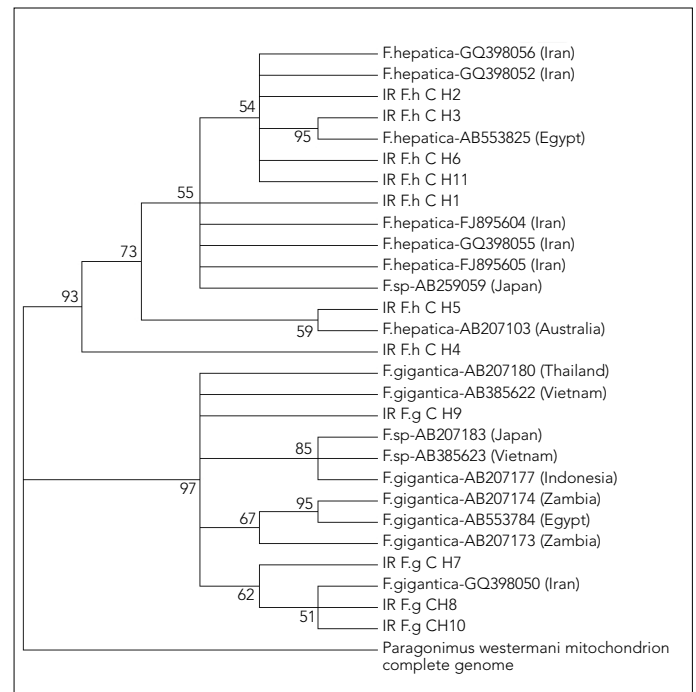


Figure 2. Genetic relationships of *Fasciola* species from ruminants in Iran and reference species (*F. gigantica*, *F. hepatica*, and *Fasciola spp.*) from previous studies based on *cox1* gene marker estimated using the maximum likelihood approach. Phylogenetic trees were obtained using MEGA 4.0 with bootstrap values of 1000 replicates set for maximum likelihood. There were 11 haplotypes for *cox1* region, including H1 (KT893716–KT893717), H2 (KT893718–KT893720), H3 (KT893721–KT893722), H4 (KT921276), H5 (KT893723), H6 (KT893724), H7 (KT893712), H8 (KT893713), H9 (KT893714), H10 (KT893715), and H11 (KT893725)

corresponding L/W value for the two *Fasciola sp.* isolates was 2.9. These results are consistent with those of a study by Nguyen et al (2) wherein the ratio ranges of L/W values were 1.29–2.80 in *F. hepatica* and 3.4–6.8 in *F. gigantica* (2). Watanabe (24) reported L/W as 2 in *F. hepatica* and >3 in *F. gigantica*. An intermediate L/W ratio of 3.1±0.5 was reported in aspermic triploid *Fasciola* specimens from Japan (25). According to this finding, the two *Fasciola sp.* isolates of the present study may be considered as hybrid forms of *F. hepatica*/*F. gigantica*.

As shown in other studies, the level of diversity in mitochondrial *cox1* was significantly higher than that in the nuclear ITS (26). In the present study, eleven *cox1* haplotypes were found, while 6 ITS1 and 3 ITS2 haplotypes were identified in 54 isolates. It has been previously documented that the ITS regions are more conserved than the mitochondrial regions (18).

The molecular analysis showed 7 haplotypes within 50 isolates of *F. hepatica* and 4 haplotypes in 4 isolates of *F. gigantica*. Amer et al (18) found 19 haplotypes in 31 *F. gigantica* isolates, while 14 haplotypes were found in 34 *F. hepatica* isolates. The findings indicated that the genetic variation within *F. gigantica* is higher than that in *F. hepatica* in mitochondrial regions (18). The size of cattle liver, larger diameter of bile ducts, intensity of infection in cattle, and the number of the parasites in the bovine hepatic bile

ducts may contribute to greater genetic exchange and higher intraspecific variation within *F. gigantica* in cattle.

Two different clades were produced using phylogenetic analysis of *cox1* gene representing *F. hepatica* and *F. gigantica*. The dendrogram topology showed that the two species split apart (Figure 2). The isolates were divided into three sister clusters in *F. hepatica* and two clusters in *F. gigantica*. The two *Fasciola* sp. isolates were located between the two species with more resemblance to *F. hepatica* isolates in a same clade with an intermediate form of *Fasciola* sp. from Japan (27). The haplotypes 2, 6, and 3 were remarkably similar to *F. hepatica* isolates from the northern province of Gilan (28) and from Egypt (18). The haplotypes 7, 8, and 10 have shown to be clustered with cattle isolates of *F. gigantica* from the southwestern city of Ahvaz (28).

The phylogenetic analysis of the ITS regions produced a well-defined dendrogram representing two distinct clades for *F. hepatica* and *F. gigantica* isolates. ITS-1 haplotypes 1, 3, 4, 5, and 6 were remarkably similar to *F. hepatica* isolates from Egypt (18), Uruguay, and Australia (29). Two out of three isolates within haplotype 2 have shown to be *Fasciola* sp. and located in a same cluster with *Fasciola* spp from Japan (29) and *F. gigantica* from Zambia, Indonesia and Thailand, Egypt (18), and Vietnam (16).

CONCLUSION

Accurate identification of *Fasciola* species is fundamental to any control measures. Information provided in this study indicated the presence of both *Fasciola* species as well as the intermediate forms in southeastern Iran. However, more molecular investigations are required on a wider variety of isolates from different host species and geographical locations. The background information for more comprehensive molecular and morphological studies on fascioliasis in the region has been provided in the present study.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Kerman Universitesi, Medical Faculty of the Ethics Committee.

Informed Consent: Not required in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.F.H., E.A., S.R., N.Z., S.S.; Design - M.F.H., M.A.M., M.R.B., E.A.; Supervision - M.F.H., N.Z., H.K., S.N., S.R.; Funding - M.F.H., M.A.M., H.K., S.N.; Materials - H.K., M.A.M., S.R.; Data Collection and/or Processing - E.A., M.F.H., M.R.B., M.A.M.; Analysis and/or Interpretation - M.F.H., M.R.B., N.Z., S.N., M.A.M., E.A.; Literature Review - E.A., M.A.M.; Writing - E.A., M.A.M., N.Z., M.R.B., S.N., H.K., S.R., M.F.H.; Critical Review - E.A., M.R.B., M.F.H.;

Conflict of Interest: None.

Financial Disclosure: The study was financially supported by a grant from the University Vice-Chancellor for Research and Technology (No. 92-133).

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Kerman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan alınmıştır

Hasta Onamı: Bu çalışma için hasta onamına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.F.H., E.A., S.R., N.Z., S.S.; Tasarım - M.F.H., M.A.M., M.R.B., E.A.; Denetleme - M.F.H., N.Z., H.K., S.N., S.R.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.A., M.F.H., M.R.B., M.A.M.; Analiz ve/veya Yorum - M.F.H., M.R.B., N.Z., S.N., M.A.M., E.A.; Literatür Taraması - E.A., M.A.M.; Yazıyı Yazan - E.A., M.A.M., N.Z., M.R.B., S.N., H.K., S.R., M.F.H.; Eleştirel İnceleme - E.A., M.R.B., M.F.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma, Üniversitenin Araştırma ve Teknoloji Asistanı tarafından desteklenmiştir (No. 92-133).

REFERENCES

- Mas-Coma MSM, Esteban JGJ, Bargues MDM. Epidemiology of human fascioliasis: A review and proposed new classification. Bull World Health Organ 1999; 77: 340-6.
- Nguyen S, Amer S, Ichikawa M, Itagaki T, Fukuda Y, Nakai Y. Molecular identification of *Fasciola* spp. (Digenea: Platyhelminthes) in cattle from Vietnam. Parasite 2012; 19: 85-9. [CrossRef]
- Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. Int J Parasitol 2005; 35: 1255-78. [CrossRef]
- Charlier J, Duchateau L, Claerebout E, Williams D, Vercruyse J. Associations between anti-*Fasciola hepatica* antibody levels in bulk-tank milk samples and production parameters in dairy herds. Prev Vet Med 2007; 78: 57-66. [CrossRef]
- Massoud J. Fascioliasis outbreak of man and drug test (Triclabendazole) in Caspian Sea Littoral, northern part of Iran. Bull Soc Parasitol 1990; 8: 438-9.
- Forghan-Parast K, Ashrafi K. Comparison of the formalin-ether and Kato-Katz in the parasitological diagnosis of human fascioliasis. J Med Fac Gilan Univ Med Sci 2001; 9: 1-6.
- Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Yavuz S, Abay U, Akyuz M, et al. Parasites Determined by Fecal Examination in Horses in Erzurum. Türkiye Parazit Derg 2016; 40: 147-51. [CrossRef]
- Sarkari B, Ghobakhloo N, Moshfeha A, Eilami O. Seroprevalence of human fasciolosis in a new-emerging focus of fasciolosis in Yasuj district, southwest of Iran. Iran J Parasitol 2012; 7: 15-20.
- Kuk S, Erensoy A. Gene cloning, selection of plasmids and application of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 gen. Türkiye Parazit Derg 2007; 32: 16-22.
- Kaya M, Bestas R, Çiçek M, Önder A, Kaplan MA. The Value of micro-ELISA Test in the Diagnosis of *Fasciola hepatica* Infection. Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 23-7. [CrossRef]
- Agatsuma T, Arakawa Y, Iwagami M, Honzako Y, Cahyaningsih U, Kang S-Y, et al. Molecular evidence of natural hybridization between *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. Parasitol Int 2000; 49: 231-8. [CrossRef]
- Itagaki T, Kikawa M, Sakaguchi K, Shimo J, Terasaki K, Shibahara T, et al. Genetic characterization of parthenogenic *Fasciola* sp. in Japan on the basis of the sequences of ribosomal and mitochondrial DNA. Parasitology 2005; 131: 679-85. [CrossRef]
- Amor N, Halajian A, Farjallah S, Merella P, Said K, Slimane B Ben. Molecular characterization of *Fasciola* spp. from the endemic area of northern Iran based on nuclear ribosomal DNA sequences. Exp Parasitol 2011; 128: 196-204. [CrossRef]
- Peng M, Ichinomiya M, Ohtori M, Ichikawa M, Shibahara T, Itagaki T. Molecular characterization of *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*, and *aspermic Fasciola* sp. in China based on nuclear and mitochondrial DNA. Parasitol Res 2009; 105: 809-15. [CrossRef]
- Le TH, Van De N, Agatsuma T, Nguyen TGT, Nguyen QD, McManus DP, et al. Human fascioliasis and the presence of hybrid/introgressed

- forms of *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* in Vietnam. Int J Parasitol 2008; 38: 725-30. [\[CrossRef\]](#)
16. Itagaki T, Sakaguchi K, Terasaki K, Sasaki O, Yoshihara S, Van Dung T. Occurrence of spermic diploid and aspermic triploid forms of *Fasciola* in Vietnam and their molecular characterization based on nuclear and mitochondrial DNA. Parasitol Int 2009; 58: 81-5. [\[CrossRef\]](#)
 17. Periago M V, Valero MA, El Sayed M, Ashrafi K, El Wakeel A, Mohamed MY, et al. First phenotypic description of *Fasciola hepatica*/*Fasciola gigantica* intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. Infect Genet Evol 2008; 8: 51-8. [\[CrossRef\]](#)
 18. Amer S, Dar Y, Ichikawa M, Fukuda Y, Tada C, Itagaki T, et al. Identification of *Fasciola* species isolated from Egypt based on sequence analysis of genomic (ITS1 and ITS2) and mitochondrial (ND1 and COI) gene markers. Parasitol Int 2011; 60: 5-12. [\[CrossRef\]](#)
 19. Mahami-Oskouei M, Dalimi A, Forouzandeh-Moghadam M, Rokni MB. Molecular identification and differentiation of *Fasciola* isolates using PCR-RFLP method based on internal transcribed spacer (ITS1, 5.8 S rDNA, ITS2). Iran J Parasitol 2011; 6: 35-42.
 20. Rokni MB, Mirhendi H, Mizani A, Mohebbali M, Sharbatkhori M, Kia EB, et al. Identification and differentiation of *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* using a simple PCR-restriction enzyme method. Exp Parasitol 2010; 124: 209-13. [\[CrossRef\]](#)
 21. Ali H, Ai L, Song HQ, Ali S, Lin RQ, Seyni B, et al. Genetic characterization of *Fasciola* samples from different host species and geographical localities revealed the existence of *F. hepatica* and *F. gigantica* in Niger. Parasitol Res 2008; 102: 1021-4. [\[CrossRef\]](#)
 22. Farjallah S, Sanna D, Amor N, Mehel B Ben, Piras MC, Merella P, et al. Genetic characterization of *Fasciola hepatica* from Tunisia and Algeria based on mitochondrial and nuclear DNA sequences. Parasitol Res 2009; 105: 1617-21. [\[CrossRef\]](#)
 23. Alasaad S, Huang CQ, Li QY, Granados JE, García-Romero C, Pérez JM, et al. Characterization of *Fasciola* samples from different host species and geographical localities in Spain by sequences of internal transcribed spacers of rDNA. Parasitol Res 2007; 101: 1245-50. [\[CrossRef\]](#)
 24. Watanabe S. General review on fascioliasis hepatica in Japan. J Japan Vet Med Assoc. 1958; 11: 293-99. [\[CrossRef\]](#)
 25. Terasaki K, Noda Y, Shibahara T, Itagaki T. Morphological comparisons and hypotheses on the origin of polyploids in parthenogenetic *Fasciola* sp. J Parasitol 2000; 86: 724-9. [\[CrossRef\]](#)
 26. Bowles J, Hope M, Tiu WU, Liu X, McManus DP. Nuclear and mitochondrial genetic markers highly conserved between Chinese and Philippine *Schistosoma japonicum*. Acta Trop 1993; 55: 217-29. [\[CrossRef\]](#)
 27. Inoue K, Kanemasa H, Inoue K, Matsumoto M, Kajita Y, Mitsufuji S, et al. A case of human fasciolosis: discrepancy between egg size and genotype of *Fasciola* sp. Parasitol Res 2007; 100: 665-7. [\[CrossRef\]](#)
 28. Sharifiyazdi H, Moazeni M, Rabbani F. Molecular characterization of human *Fasciola* samples in Gilan province, Northern Iran on the basis of DNA sequences of ribosomal and mitochondrial DNA genes. Comp Clin Path 2011; 21: 889-94. [\[CrossRef\]](#)
 29. Itagaki T, Kikawa M, Terasaki K, Shibahara T, Fukuda K. Molecular characterization of parthenogenetic *Fasciola* sp. in Korea on the basis of DNA sequences of ribosomal ITS1 and mitochondrial NDI gene. J Vet Med Sci 2005; 67: 1115-8. [\[CrossRef\]](#)

Study on the Relationship between Liver Parasitic Infections and Serum Vitamin A and β -Carotene Status in Cattle

Sığırlarda Karaciğer Parazit Enfeksiyonları ile Serum A Vitamin ve β -Karoten Seviyeleri Arasındaki İlişki

Ghader Jalilzadeh-Amin¹, Bijan Esmailnejad², Farhad Farhang-Pajuh²

¹Department of Clinical Sciences, Urmia University Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, Iran

²Department of Pathobiology, Urmia University Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, Iran

Cite this article as: Jalilzadeh-Amin G, Esmailnejad B, Farhang-Pajuh F. Study on the Relationship between Liver Parasitic Infections and Serum Vitamin A and β -Carotene Status in Cattle. *Türkiye Parazit Derg* 2017; 41: 198-203.

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to evaluate the relationship between serum levels of vitamin A and β -carotene in the liver of cattle.

Methods: A total number of 150 samples were selected according to the type of parasitic infections of the liver after postmortem examination and confirmation. Parasitic lesions in the liver were subdivided into three major parasites, including *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum*, and hydatid cysts. Fifty samples were obtained from cattle without any parasitic infection as a control group. Serum levels of vitamin A, β -carotene concentrations ($\mu\text{g/dL}$), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) activity were assayed.

Results: Naturally infected cattle with *D. dendriticum*, *F. hepatica* and hydatid cyst showed lower vitamin A levels. Serum β -carotene levels were significantly decreased in all groups ($p<0.05$). ALT and AST activities in animals with parasitic diseases were statistically higher than in control group ($p<0.01$). A significant negative correlation was determined between the β -carotene, vitamin A levels and enzyme activities of the liver in all the three types of liver infections ($p<0.001$).

Conclusions: This study indicated that serum levels of vitamin A and β -carotene decline was present in cattle with liver parasite infection and vitamin supplements should be supplied.

Keywords: Provitamin A, Parasitic hepatitis, *D. dendriticum*, *F. hepatica*, cyst hydatid

Received: 24.04.2017

Accepted: 09.10.2017

ÖZ

Amaç: Bu çalışma sığır karaciğerinde serum A vitamini ve β -karoten değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapıldı.

Yöntemler: Postmortem inceleme ve confirmasyon sonrasında karaciğer parazit enfeksiyonu türüne göre toplam 150 örneklem seçildi. Karaciğerdeki parazitik lezyonlar *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum* ve hidatik kist olarak üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu olarak herhangi bir parazit enfeksiyonu olmayan sığırlardan 50 örnek alındı. A vitamini, β -karoten ($\mu\text{g/dL}$), alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: *D. dendriticum*, *F. hepatica* ve hidatik kist olan doğal yollardan enfekte olmuş sığırlarda A vitamini seviyeleri daha düşüktü. Serum β -karoten düzeyleri tüm gruplarda anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Parazitik hastalığı olan hayvanlarda ALT ve AST aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,01$). Üç tip karaciğer enfeksiyonunun tümünde, β -karoten ve A vitamini seviyeleri ile karaciğer enzim aktiviteleri arasında anlamlı bir negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmanın bulgularına göre, karaciğer parazit enfeksiyonu olan sığırlarda düşük serum A vitamini ve β -karoten seviyeleri görülmüştür ve vitamin takviyeleri verilmelidir.

Anahtar sözcükler: Provitamin A, Parazitik hepatit, *D. dendriticum*, *F. hepatica*, hidatik kist

Geliş Tarihi: 24.04.2017

Kabul Tarihi: 09.10.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Bijan Esmailnejad, E.mail: b_esmailnejad@yahoo.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5364

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

INTRODUCTION

Vitamin A is one of the most important fat-soluble vitamins and found in green plants as carotenoid precursors. It is needed for normal growth and development, good reproduction parameters and maintenance of skeletal and epithelial tissue. β -carotene, the main precursor of vitamin A, is one of the most widely available carotenoids. Abortions, increased prevalence of retained fetal membranes, and increased calf morbidity and mortality are indicators of vitamin A deficiency in gestating cows. Vitamin A deficiency often results in increased prevalence of infectious diseases, because β -carotene, independent of its pro-vitamin A function, is an antioxidant and can enhance the T and B cell function and killing ability of neutrophils (1-3). In young animals, vitamin A deficiency results in poor growth and weight gain, ataxia, convulsions, night blindness and total blindness. Secondary deficiency can arise where there is sufficient vitamin A/carotene in the diet but it does not reach a normal tissue level due to a failure in digestion, absorption or metabolism (4). Secondary vitamin A deficiency may occur in cases of chronic disease of the liver or intestines because of their contribution on conversion of carotene to vitamin A (5). In metabolism, the liver plays a crucial role in vitamin A physiology as retinoid is mainly metabolized and stored in the liver. There are two hepatic cell types important to these processes, including the parenchymal cells (hepatocytes) and the hepatic stellate cells (HSCs). It is well known that hepatocytes are involved centrally in the uptake and processing of retinol in the liver, and that HSCs play a central role in hepatic retinoid storage (6, 7).

Hepatitis may be associated with a number of agents, such as liver parasite. Hydatid cysts, which develop in the lungs and/or liver of sheep and cattle, are also acquired from tapeworm eggs excreted by infected carnivores. In parasitic hepatitis the changes depend upon the number and type of migrating parasites. In massive fluke infestations sufficient damage may occur to cause acute or chronic hepatic insufficiency. *Fasciola hepatica* is the most common and important liver fluke that may infest all domestic animals. It has major economic importance in the sheep or cattle industry (8). Migration of young flukes is large enough to do substantial mechanical damage to liver parenchyma. Then induced lesions begin to heal via ingrowth of granulation tissue, leading to scarring lesions that could lead to extensive liver insufficiency (9). Fluke's infection may limit growth rates and feed conversion in growing heifers and growth rate in beef cattle. Decreased milk yields reduced butter fat and increased calving interval and are considered adverse effects of fluke infection on production in dairy cattle (10-12).

Many investigations have reported the relation between the carotenoid and vitamin A content of the serum and blood of cattle under different dietary and pathological conditions (3, 13-16). According to our surveys, there is not documented study on the association of parasite induced hepatic lesions and serum vitamin A and β -carotene status in cattle. Therefore, the objective of the present study was to determine the relationship between the most prevalent liver damages and serum vitamin A and β -carotene levels in adult cattle.

METHODS

Two hundred Holstein (mixed-breed) cattle, aged 4–5 years, slaughtered in Urmia slaughterhouse in East Azerbaijan province from July to August 2011 were used in the present study. A total number of 150 samples (*F. hepatica*=50, *D. dendriticum*=50 and hydatid cyst=50) were selected according the type of liver parasitic infections after postmortem examinations and confirmation. Fifty samples were obtained from cattle without any parasitic infection in the liver as a control group.

Blood samples were collected from the jugular vein into evacuated 10 mL tube and kept at room temperature for 2 h in order to obtain the serum. The serum taken into the centrifuge tubes was centrifuged at 3.000 rpm for 15 min and within 24 h was stored into the serum preservation tubes at -20°C until the analysis was performed. The plasma β -carotene and vitamin A levels were analyzed according to a method described by Suzuki and Katoh (17). Briefly, one mL of each serum sample was mixed with 1.0 mL of 96.5% ethanol in a test tube, followed by 3.5 mL 98.5% hexane. Tubes were shaken for 10 min and centrifuged at $800\times g$ for 10 min. Spectrophotometric absorbance of supernatants was measured at 453 nm and 325 nm for β -carotene and vitamin A, respectively. β -carotene and vitamin A concentrations ($\mu\text{g/dL}$) were calculated by related equations (17).

Serum samples were assayed for alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity using commercial diagnostic kits (Zist-Shimi, Tehran, Iran). Then the severity of the hepatic involvement was classified according to the enzyme activity to mild, moderate and severe involvement as follow:

Severe form: $\text{AST}>200$ and $\text{ALT}>80$ (U/L)

Moderate form: $\text{AST } 150\text{--}200$ and $\text{ALT } 60\text{--}80$ (U/L)

Mild form: $\text{AST}<150$ and $\text{ALT}<60$ (U/L)

Statistical analysis

The data obtained in the present study were expressed as mean \pm SEM. In respect of statistical calculations, data were subjected to analysis of variance (ANOVA). The statistical significance of the relevant factors was analyzed by the Tukey's HSD (Honest Significant Difference) test. Relationships between the parameters of the variables in the cattle were calculated by linear regression and Pearson correlation test, including the correlation coefficient and significance of the correlation. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant. All analyses were carried out using a statistical analysis system with software Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) version 19 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA).

RESULTS

Parasitic infection and serum Vit. A level

The mean concentrations of serum vitamin A and β -carotene values in all groups were given in Table 1. All forms of three different natural parasitic infections in the cattle livers led to significantly ($p<0.05$) decline in the serum vitamin A level. Only in the mild form of *D. dendriticum* infection, vitamin A level was not significantly lower ($p>0.05$) than that of the control group. More pronounced and significant ($p<0.01$) diminish in serum vitamin A level (13.33 ± 0.158) was seen in cattle with severe form of hydatid cyst infection. Compared to parasitic infected groups and the

Table 1. Comparison of the selected parameters of serum between the four groups of cattle (mean \pm SEM)

Animal group	Severity of Involvement	Vit. A	β -Carotene	AST (units/L)	ALT (units/L)
<i>Fasciola hepatica</i>	Mild (15) ^a	24.99 \pm 0.41	23.08 \pm 0.42	134.20 \pm 2.38	46.21 \pm 2.22
	Moderate (18)	21.94 \pm 0.14	20.15 \pm 0.19	176.10 \pm 2.77	68.57 \pm 1.29
	Severe (17)	18.68 \pm 0.17	20.27 \pm 0.21	237.45 \pm 6.43	127.33 \pm 4.40
<i>Dicrocoelium dendriticum</i>	Mild (15)	28.06 \pm 0.35	26.48 \pm 0.70	136.31 \pm 3.98	37.84 \pm 0.99
	Moderate (19)	25.18 \pm 0.16	22.78 \pm 0.18	175.83 \pm 3.14	72.00 \pm 1.67
	Severe (16)	22.42 \pm 0.16	20.53 \pm 0.24	244.08 \pm 4.67	119.10 \pm 4.81
<i>Echinococcus granulosus</i>	Mild (18)	20.70 \pm 0.25	21.10 \pm 0.26	137.45 \pm 1.78	49.70 \pm 1.95
	Moderate (18)	16.73 \pm 0.29	20.96 \pm 0.34	171.80 \pm 2.14	72.47 \pm 1.06
	Severe (14)	13.32 \pm 0.15	19.27 \pm 0.31	253.5 \pm 19.30	188.1 \pm 13.50
Normal cattle ^b (50)		29.76 \pm 0.28	27.52 \pm 0.25	88.26 \pm 3.47	32.67 \pm 0.71

^aNumber in parenthesis indicates the number of animals in the subgroups
^bAnimals without any apparent parasitic infection in liver
 ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase
 *Significant differences ($p < 0.05$) were detected in parameters level in comparison with normal cattle

Table 2. Regression analysis of the relationship between the concentrations of serum Vit. A and β -carotene levels and selected liver enzyme activity in cattle with various forms of *Dicrocoelium dendriticum* infection

Parameter	Mild form			Moderate form			Severe form		
	Vit.A	β -carotene	ALT	Vit.A	β -carotene	ALT	Vit.A	β -carotene	ALT
β -carotene	0.82	-	-	0.52	-	-	0.25	-	-
ALT	0.12	-0.47	-	0.20	0.05	-	0.15	0.06	-
AST	-0.88	-0.99	0.36	0.08	-0.14	0.27	0.12	-0.08	-0.11

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase
 Correlation coefficient values (R) were presented
 *: significance of the correlation $p < 0.05$

control, *D. dendriticum* infection in the liver caused a lesser and non-significant ($p < 0.05$) decrease in serum vitamin A level.

Parasitic infection and serum β -carotene level

Except for the mild form of *D. dendriticum* infection, the serum β -carotene levels were significantly ($p < 0.05$) decreased in all groups. Similar process was detected in serum vitamin A level. Interestingly, the serum β -carotene levels in all the infective groups were almost in same level or in narrow range differences whereas the vitamin A levels showed very wide-ranging differences.

Parasitic infection and serum AST and ALT levels

The comparison of serum AST levels between the mild form of three parasitic groups (Table 1) indicated that there were no significant differences in AST activity between cattle with various forms of infections while significant differences were seen in cattle without apparent parasitic infection as the control group ($p < 0.01$). In all animals suffering from parasitic diseases, the serum activity of ALT was statistically higher than in cattle without apparent parasitic infection ($p < 0.01$) (Table 1).

Relationship between serum vitamin A and β -carotene concentrations

Serum β -carotene and vitamin A concentrations (mean \pm S.E.M) at healthy group ranged from 23.65 to 33.65 μ g/dL (27.52 \pm 0.25) and from 29.48 to 37.84 (29.76 \pm 0.28) μ g/dL, respectively.

Serum β -carotene at normal group of cattle was positively correlated ($r = 0.87$; $p < 0.001$) with serum vitamin A; however, there was no significant correlation between other measured parameters.

The relationship between serum vitamin A and β -carotene of cattle in all forms of parasitic infection of the liver with *D. dendriticum* were not significant owing to the low concentrations in this condition (Table 2). Correlation among the serum vitamin A and AST activity of liver at microcoeliosis was negative and non-significant ($p > 0.05$).

Table 3 showed the relationship between vitamin A, β -carotene and liver enzyme concentrations in 50 serum samples from cattle with *F. hepatica* infection. The Spearman correlation between serum β -carotene concentrations and serum vitamin A concentrations in mild and moderate form of fasciolosis was $r = 0.78$ and $r = 0.53$, respectively ($p < 0.0001$). The correlation between vitamin A and β -carotene concentration was $r = 0.39$ ($p > 0.05$) among 17 cases of severe fasciolosis.

Except for mild involvement with hydatid cyst infection, assessment of the correlations between the evaluated variables in cattle (Table 4) showed a non-significant and negative correlation between the concentrations of serum vitamin A ($p > 0.05$), β -carotene ($p > 0.05$) and ALT ($p > 0.05$) activities.

Table 3. Regression analysis of the relationship between the concentrations of serum Vit.A and β -carotene levels and selected liver enzyme activity in cattle with various forms of *Fasciola hepatica* infection

Parameter	Mild form			Moderate form			Severe form		
	Vit.A	β -carotene	ALT	Vit.A	β -carotene	ALT	Vit.A	β -carotene	ALT
β -carotene	0.78*	-	-	0.53*	-	-	0.39	-	-
ALT	0.07	0.21	-	0.00	0.16	-	0.45	-0.07	-
AST	-0.4	-0.50	0.02	0.09	-0.09	0.17	0.10	0.13	-0.11

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase
Correlation coefficient values (R) were presented
*: significance of the correlation $p < 0.05$

Table 4. Regression analysis of the relationship between the concentrations of serum Vit. A and β -carotene levels and selected liver enzyme activity in cattle with various forms of hydatid cyst infection

Parameter	Mild form			Moderate form			Severe form		
	Vit.A	β -carotene	ALT	Vit. A	β -carotene	ALT	Vit.A	β -carotene	ALT
β -carotene	0.16	-	-	-0.10	-	-	-0.13	-	-
ALT	-0.04	-0.34	-	-0.11	-0.08	-	-0.13	-0.17	-
AST	0.13	-0.15	0.51*	0.06	-0.16	0.78*	-0.37	0.54	0.22

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase
Correlation coefficient values (R) were presented
*: significance of the correlation $p < 0.05$

In the other method of the correlations assessment between the evaluated variables, we evaluated all cases (N=50) with various forms of infections in a single group. The concentrations of the serum β -carotene were positively correlated with corresponding concentrations of vitamin A ($p < 0.001$) in all groups. Statistical results showed a significant negative correlation between the concentrations of β -carotene and vitamin A ($p < 0.001$) enzyme activities of the liver ($p < 0.001$) in all three types of liver infections. On the other hand, the concentrations of β -carotene and vitamin A in cattle after liver involvement were significantly negatively correlated with the values of liver enzymes ($p < 0.001$).

DISCUSSION

Vitamin A, or several forms of carotene as provitamin A, are found in plants, but carotene is not biologically active (18). Secondary deficiency of vitamin A can arise where there is sufficient vitamin A/carotene in the diet, however it does not get to a normal tissue level due to failure in digestion, absorption, or metabolism.

Hepatic stellate cells (HSCs) are called vitamin A-storing cells and support the sinusoidal endothelium. Different aspects of liver homeostasis, including vitamin A storage, matrix remodeling and local inflammation organized with HSCs, have been discussed previously (19). The great part of total vitamin A storage (50%–80%) in the whole body is reserved in the cytoplasm of these cells. HSCs also regulate both transport and storage of vitamin A (20).

Liver fibrosis is a pathological reaction to chronic hepatic damage induced by different etiologies, including infectious agents and a number of poisons (20). The HSCs which store vitamin A located in the liver sinusoid play an important role in fibrosis development, and it is proposed that cytokines produced in the peri-parasitic area could be involved in collagen production (21, 22).

F. hepatica and *D. dendriticum* are common trematodes with world-wide distribution that are observed principally in ruminants, causing important economic losses due to liver condemnation (23). In parasitic hepatitis, the number and type of migrating parasites determine nature of changes. In massive fluke infestations, sufficient damage may occur to cause acute and chronic hepatic insufficiency. Apart from the mechanical irritation caused by the migrant flukes, pathologic changes have been described to the toxic effects of metabolic products released by the parasite (9). Thus, determination of serum levels of hepatic enzymes usually is used for evaluation of hepatic disorders (5). In the present study the liver infection was confirmed in gross examination in slaughterhouse. Moreover, increased serum ALT and AST activities have been correlated with active liver cell necrosis and as mentioned above the hepatocyte destruction is a central aspect of most forms of fibrotic liver injuries (24).

Oka et al. (25) reported a strong relationship between serum and liver vitamin A concentrations in cattle. Vitamin A levels in the plasma are used extensively in diagnostic and experimental work. Normal serum vitamin A concentrations in cattle range from 25 to 60 $\mu\text{g/dL}$. The clinical signs may correlate with the serum concentrations of vitamin A. Plasma levels of 20 $\mu\text{g/dL}$ are the minimal concentration for vitamin A adequacy (5). In the present study vitamin A levels range were 26.48–37.48 $\mu\text{g/dL}$ in normal healthy cattle. Naturally infected cattle with *D. dendriticum*, *F. hepatica* and cyst hydatid showed lesser amount of vitamin A levels as follow (21.14–28.64 $\mu\text{g/dL}$), (17.41–26.95 $\mu\text{g/dL}$) and (12.64–22.84 $\mu\text{g/dL}$), respectively. Accordingly, Vitamin A level in healthy cattle was in normal status where naturally infected cattle represented low level than normal range. Serum vitamin A level in animals suffering from *D. dendriticum* involvement did not reveal marked decrease, although animals infected with cyst

hydatid displayed more prominent drop in serum vitamin A concentrations.

Otranto and Travcrsa (23) demonstrated that dicrocoeliosis pathogenicity is low because *D. dendriticum* does not migrate across the liver parenchyma. Therefore, this type of parasitic infection may have lesser effect on HSCs that are involved in loading of vitamin A and β -carotene in liver and their serum levels. According to the results of the present study, vitamin A and β -carotene concentrations were marginally affected by this type of infection.

Plasma carotene levels vary largely affected by the diet. In cattle, levels of 150 $\mu\text{g}/\text{dL}$ are optimum and in the absence of supplementary vitamin A in the ration clinical signs appear when the levels fall to 9 $\mu\text{L}/\text{dL}$ (5). In the present study, healthy cattle nearly showed normal values, however, a significant drop of carotene levels presented in various forms of liver infections and reached its lowest level (minimum level) in hydatid cyst involvement. Our results showed that the level of serum β -carotene in naturally infected groups was significantly lower compared to the healthy group.

The relationship of serum β -carotene concentrations to vitamin A concentrations did not show differences by dicrocoeliosis and fasciolosis status of the cattle, however, in moderate and severe cyst hydatid there was a negative correlation among these factors.

Parasitic liver infection lead to lower levels of vitamin A and its metabolite in the present study. A number of studies have reported that the liver vitamin A is decreased under various pathological conditions (14, 26). Progressive liver disease results in the pronounced depletion of hepatic retinoid and vitamin A content in human (26). An association between SSC and the concentrations of vitamin A and β -carotene in plasma is reported (16). β -carotene also acts independent from vitamin A in mastitis and reproduction, and it has no association with fertility disorders and first AI (15). Based on California Mastitis Test, low concentrations of plasma vitamin A and β -carotene are associated with severity of mastitis (3). Other researchers showed that supplemental vitamin A plus β -carotene before drying-off lead to fewer new infections during the early dry period than other cows (16). Animals suffering from vitamin A deficiency, both the frequency and severity of bacterial, viral and protozoal infections, are increased (13, 27). Glucocorticoid concentrations are elevated in vitamin A-deficient sheep cause to decrease in serum Ig levels and other immune functions (13, 27). Accordingly one of our hypotheses is that low levels of vitamin A and β -carotene may be contributed in parasitic infections in the liver.

The carotenoids stored in HSCs lipid droplets play a protective role and are involved in scavenging reactive oxygen species against hepatic insults. It has already been demonstrated that liver detoxification systems and antioxidant defense capabilities have been extensively involved in the trematode induced liver injuries, such as fasciolosis and dicroceliosis (24). Then, in absence of these stores, an injury to the liver will result in fibrosis and hepatic disease (28, 29). It seems that lower levels of β -carotene could enhance hepatic cells damage when there are pathologic conditions in the liver, as observed in the present study.

There is a strong relationship between serum and liver vitamin A concentrations in cattle (25). However, more definitive studies need to be conducted before the linkage between the loss of HSC retinoid stores and hepatic disease can be determined in domestic animal. In addition, it could be suggested that in cattle infested with parasitic hepatitis, the vitamin A storage in liver and extra-hepatic tissue and mobilization from the liver to other organs after chronic infectious hepatitis need to be considered in further investigations.

Consequently, apart from conditions that may warrant additional supplementation of vitamin A, including diets with lower green food or lower quality forages and increased demand in systemic pathologic conditions, the increased exposure of animals to liver parasitic pathogens and reduced antioxidant potential should be taken into consideration.

CONCLUSION

The levels of serum vitamin A and β -carotene were lower in naturally infected cattle as compared to the control cattle without any apparent liver parasite infection. It should be noted that hydatid cyst involvement produced markedly lower carotenoid levels. Vitamin supplements should be supplied to animals with parasitic hepatitis to support their growth and production performances and increase their resistance to diseases. It remains unclear whether influence of parasitic hepatitis on low levels of vitamin A and β -carotene or liver parasitic damage could lead to decline in vitamin A and β -carotene levels.

Ethics Committee Approval: Ethic committee approval was received for this study from the ethic committee of Urmia University (2011-267).

Informed Consent: Not required in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.E.; Design - B.E.; Supervision - B.E.; Data Collection and/or Processing - F.F.; Analysis and/or Interpretation - B.E., J.G.; Literature Review - B.E.; Writing - B.E.; Critical Review - J.G.; Other - J.G.

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

Financial Disclosure: The authors declared that his study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Etik komite onayı Urmia Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2011-267).

Hasta Onamı: Bu çalışma için hasta onamına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.E.; Tasarım - B.E.; Denetleme - B.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.F.; Analiz ve/veya Yorum - B.E., J.G.; Literatür Taraması - B.E.; Yazıyı Yazan - B.E.; Eleştirel İnceleme - J.G.; Diğer - J.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Paik J, During A, Harrison EH, Mendelsohn CL, Lai K, Blaner WS. Expression and characterization of a murine enzyme able to cleave beta-carotene. The formation of retinoids. J Biol Chem 2001; 276: 32160-8. [CrossRef]

2. Cantorna MT, Nashold FE, Hayes CE. In Vitamin A deficiency multiple mechanisms establish a regulatory T helper cell imbalance with excess Th1 and insufficient Th2 function. *J Immunol* 1994; 152: 1515-22.
3. Chew BP, Hollen LL, Hillers JK, Herlugson ML. Relationship between vitamin A and β -carotene in blood plasma and milk and mastitis in Holsteins. *J Dairy Sci* 1982; 65: 2111-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Andrews A.H. Other Calf Problems. In: Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG, editors. *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle*. Second edition. Blackwell Science Ltd. Blackwell Publishing Company; 2004. P. 249-63.
5. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD, Done SH, Jacobs DE, et al. *Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 10rd ed. Elsevier Saunders; 2007.
6. Blaner WS, O'Byrne SM, Wongsiriroy N, Kluwe J, D'Ambrosio DM, Jiang H, et al. Hepatic stellate cell lipid droplets: A specialized lipid droplet for retinoid storage. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1791: 467-73. [\[CrossRef\]](#)
7. Friedman SL. Hepatic stellate cells: protean, multifunctional, and enigmatic cells of the liver. *Physiol Rev* 2008; 88: 125-72. [\[CrossRef\]](#)
8. Howell A, Baylis M, Smith R, Pinchbeck G, Williams D. Epidemiology and impact of *Fasciola hepatica* exposure in high-yielding dairy herds. *Prev Vet Med* 2015; 121: 41-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Jones T, Hunt R, King N. *Veterinary Pathology*. 6rd ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1997.
10. Schweizer G, Braun U, Deplazes P, Torgerson PR. Estimating the financial losses due to bovine fasciolosis in Switzerland. *Vet Rec* 2005; 157: 188-93. [\[CrossRef\]](#)
11. Charlier J, Duchateau L, Claerebout E, Williams D, Vercruysse J. Associations between anti-*fasciola hepatica* antibody levels in bulk-tank milk samples and production parameters in dairy herds. *Prev Vet Med* 2007; 78: 57-66. [\[CrossRef\]](#)
12. Khan MK, Sajid MS, Khan MN, Iqbal Z, Iqbal MU. Bovine fasciolosis: prevalence, effects of treatment on productivity and cost benefit analysis in five districts of Punjab, Pakistan. *Res in Vet Sci* 2009; 87: 70-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Webb KE Jr, Mitchell GE Jr, Little CO, Schmitt GH. Polyuria in vitamin A-deficient sheep. *J Anim Sci* 1968; 27: 1657-62. [\[CrossRef\]](#)
14. Braun W. Studies on the Carotenoid and Vitamin A Levels in Cattle. I. Seasonal Changes of the Carotenoid and Vitamin A Levels and the Normal Carotenoid-Vitamin A Ratio of the Blood. *J Nutrition*. 1945; 29: 61-71.
15. Jukola E, Hakkarainen J, Saloniemi H, Sanakari S. Blood selenium, vitamin E, vitamin A, and β -carotene concentrations and udder health, fertility treatments and fertility. *J Dair Sci* 1996; 79: 838-45. [\[CrossRef\]](#)
16. O'Rourke D. Nutrition and udder health in dairy cows: a review. *Irish Vet J* 2009; 62: 15-20. [\[CrossRef\]](#)
17. Suzuki J, Katoh N. A simple and cheap method for measuring serum vitamin A in cattle using only a spectrophotometer. *Japan J Vet Sci* 1990; 52: 1281-3. [\[CrossRef\]](#)
18. Blomhoff R, Green MH, Green JB, Berg T, Norum KR. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport and storage. *Physiol Rev* 1991; 71: 951-90. [\[CrossRef\]](#)
19. Tsukamoto H, Lu SC. Current concepts in the pathogenesis of alcoholic liver injury. *FASEB J* 2001; 15: 1335-49. [\[CrossRef\]](#)
20. Senoo H, Imai K, Mezaki Y, Miura M, Morii M, Fujiwara M, et al. Accumulation of Vitamin A in the Hepatic Stellate Cell of Arctic Top Predators. *Anat Rec (Hoboken)* 2012; 295: 1660-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Grenard P, Bresson-Hadni S, El Alaoui S, Chevallier M, Vuitton DA, Richard-Blum S. Transglutaminase-mediated cross-linking is involved in the stabilization of extracellular matrix in human liver fibrosis. *J Hepatol* 2001; 35: 367-75. [\[CrossRef\]](#)
22. Guerret S, Vuitton DA, Liance M, Pater C, Carbillet JP. *Echinococcus multilocularis*: relationship between susceptibility/resistance and liver fibrogenesis in experimental mice. *Parasitol Res* 1998; 84: 657-67. [\[CrossRef\]](#)
23. Otranto D, Travcrsa D. Dicrocoeliosis of ruminants: a little known fluke disease. *Trend Parasitol* 2003; 19: 12-5. [\[CrossRef\]](#)
24. Sánchez-Campos S, González P, Ferreras C, García-Iglesia MJ, González-Gallego J, Tuñón MJ. Morphologic and Biochemical Changes Caused by Experimentally Induced *Dicrocoeliosis* in Hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Com Med* 2000; 50: 147-52.
25. Oka A, Maruo Y, Miki T, Yamasaki T, Saito T. Influence of vitamin A on the quality of beef from the Tajima strain of Japanese Black cattle. *Meat Sci* 1998; 48: 159-67. [\[CrossRef\]](#)
26. Ralli EP, Papper E, Paley K, Bauman KP. Vitamin A and carotene content of human liver in normals and diseased subjects. *Archiv Inter Med* 1941; 68: 102-11. [\[CrossRef\]](#)
27. Bruns NJ, Webb KE J. Vitamin A deficiency: serum cortisol and humoral immunity in lambs. *J Anim Sci* 1990; 68: 454-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Yamaguchi K, Yang L, McCall S, Huang J, Yu XX, Pandey SK, et al. Diacylglycerol acyltransferase 1 anti-sense oligonucleotides reduce hepatic fibrosis in mice with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatol* 2008; 47: 625-35. [\[CrossRef\]](#)
29. Kankofer M, Albera E. Postpartum relationship of beta carotene and vitamin A between placenta, blood and colostrum in cows and their newborns. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 2008; 116: 409-12. [\[CrossRef\]](#)

Van İli Civarında Görülen *Helix lucorum* (Mollusca: Pulmonata)'da Dicrocoeliidae (Digenea) Larval Dönemlerinin Yaygınlığı

Prevalence of Larval-Stage Dicrocoeliidae (Digenea) Trematodes in *Helix lucorum* (Mollusca: Pulmonata) in Van Province

Ahmet Hakan Ünlü¹, Hüseyin Bilgin Bilgiç², Hasan Eren², Tülin Karagöç²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Gevaş Meslek Yüksekokulu, Van, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Ünlü AH, Bilgiç HS, Eren H, Karagöç T. Prevalence of Larval-Stage Dicrocoeliidae (Digenea) trematodes in *Helix lucorum* (Mollusca: Pulmonata) in Van Province. Türkiye Parazit Derg 2017; 41: 204-7.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Van ili civarında görülen kara salyangozu *Helix lucorum*'daki Dicrocoeliidae larval dönemlerinin yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: *Helix lucorum* türüne ait salyangozlar, Van ili merkez ilçelerinden Edremit ve Gevaş'tan Nisan, Mayıs ve Haziran 2017 tarihlerinde, özellikle ruminantların yoğun olarak görüldüğü doğal alanlarından toplanmıştır. Toplanan salyangozlar magnezyum klorid ile uyuşturulduktan sonra kabuklarından çıkartılarak sindirim bezleri diseke edilmiştir. Diseke edilen parçalar mikroskop altında incelenerek larval dönemler belirlenmiştir.

Bulgular: *Helix lucorum* kara salyangozunun Van civarında %22 yaygınlıkla Dicrocoeliid trematodlara ara konaklık yaptığı belirlenmiştir. Mikroskopta saptanan larval evreler fotoğrafla ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Parazitin larval aşamaları ile enfeksiyon sayısı Mayıs ayında en yüksek olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Dicrocoeliid trematodlarının bazı gelişim dönemlerine ara konaklık yapan *H. lucorum* kara salyangozu, aynı zamanda bazı ülkelerde insanlar tarafından besin maddesi olarak tüketilmektedir. Bu çalışmada elde edilen bulgulara dayanarak, sert iklime sahip ve İran ile sınırı olan Van bölgesinde bu salyangozun hayvan sağlığı üzerinde önemli etkileri olacağı sonucuna varılabilir.

Anahtar Sözcükler: *Helix lucorum*, Dicrocoeliidae, Larval dönem, Van

Geliş Tarihi: 06.07.2017

Kabul Tarihi: 02.10.2017

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the prevalence of larval-stage Dicrocoeliidae trematodes in *Helix lucorum*, a land snail found in Van Province.

Methods: *Helix lucorum* snails were collected in April, May, and June 2017 from Edremit and Gevaş, the central districts of Van Province, especially from natural areas where ruminants predominate. The snails were anesthetized with magnesium chloride, were removed from their shells, and their digestive glands were disrupted. The disrupted parts were examined under a microscope.

Results: In Van Province, *H. lucorum* snails were found to be intermediate hosts for *Dicrocoelium* trematodes with a prevalence of 22%. The larval stages detected in the microscope are photographed and shown in detail. The number of infection with larval stages of the parasite was found to be highest in May.

Conclusion: *Helix lucorum* the land snail, serves as an intermediate host for some developmental stages of the Dicrocoeliid trematodes, is also consumed as nutrients by humans in some countries. Based on the obtained results in this study, it can be concluded that this snail would have important effects on animal health in the Van region which has a hard climate and a border with Iran.

Keywords: *Helix lucorum*, Dicrocoeliidae, larval stage, Van

Received: 06.07.2017

Accepted: 02.10.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Ahmet Hakan Ünlü E.posta: ahakanunlu@yyu.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2017.5444

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

Genellikle yurt dışına ihracatı yapılan, ülkemizde büyük şehirlerdeki ve tatil beldelerindeki sayılı restoranlarda tüketilen, içerdiği aminoasit ve iz elementlerce zengin bir besin kaynağı olan *H. lucorum* (Mollusca: Pulmonata) ekonomik değeri yüksek olan kara salyangozlarından biridir. Ekonomik değerinin yanında kara salyangozları memeliler, sürüngenler, amfibiler ve kuşlarda parazitlenen Dicrocoeliid trematodlara ara konaklık yapmaktadır (1). Ülkemizde Dicrocoeliid türlere birinci derecede ara konaklık yapan *H. lucorum*' da dahil olmak üzere bir çok salyangoz türü bulunmaktadır (2, 3).

Dicrocoeliidae Loos, 1899 içerisinde 400'ün üzerinde türü barındıran büyük bir ailedir (4). Dicrocoeliid türler son konaklarının karaciğer, safra yolları, safra kesesi, pankreas ve bağırsaklarında görülmektedir (1). Ailenin en bilinen üyesi kum kelebeği olarak da bilinen ve genellikle küçükbaş hayvanların safra kanallarında görülen *Dicrocoelium dendriticum*' dur. Zoonotik olabilen bu türün bulunduğu organlara verdiği zarar kayda değer olmasına rağmen, bu tür düşük enfeksiyon oranları nedeniyle bazen hiçbir belirti göstermeden de son konaktaki yaşamlarına devam edebilmektedir (5, 6). Dicrocoeliidae ailesinde bulunan diğer bazı türlerden *Lyperosomum spp.* ve *Conspicuum spp.* kuşlarda, *Brachylecithum spp.* kuş, kirpi ve diğer memelilerde, *Eurytrema spp.* özellikle çiftlik hayvanları ve diğer memelilerde görülmektedir (1, 4). Bu Dicrocoeliid türlerin yaşam döngüleri genel olarak *D. dendriticum*' a benzetilmektedir (1).

Van ilindeki küçük ölçekli aile işletmelerinin en önemli besin ve gelir kaynağını büyük ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliği oluşturmaktadır (7, 8). Uygun coğrafik koşulları da hem hayvancılığa olanak vermekte hem de Dicrocoeliid türlere ara konaklık yapan salyangozlara uygun yaşam alanları sağlamaktadır. Bunun yanında, Van Gölü Havzası kuş göç yolu üzerinde bulunmakta ve kirpi, kemirgen memeli gibi diğer memeli hayvanlara da evsahipliği yapmaktadır. Bu çalışmada Van iline bağlı Gevaş ve Edremit ilçelerinde bulunan, insan ve hayvan sağlığı açısından önemli olan *H. lucorum* (Mollusca: Pulmonata)'daki Dicrocoeliidae ailesine ait larval dönemlerinin yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Salyangozlar 2017 yılının Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında Van iline bağlı Gevaş ve Edremit ilçelerinden sabah erken saatlerde, yağmur yağışını takiben ya da bulutlu günlerde, büyükbaş ve küçükbaş hayvanların otlatma alanları ile otlatılmaya götürüldüğü bölgelerden, ruminant ve diğer bazı memeli hayvan dışkıları ihtiva eden ve yanında doğal su akışının olduğu nemli patikalardan, yol kenarlarından, bahçelerden, rutubetli çalılık ve ağaç dipleindeki yaprak altlarından tek tek el ile toplanmıştır. Salyangozların tür teşhisinde Schütt (2005)'den (9) ve diseke edilmesinde Segun (1973)'den (10) yararlanılmıştır. Toplanan salyangozlar 50 mM MgCl₂ enjeksiyonu ile uyuşturularak küçük makas yardımı ile kabuğu içerisinden çıkartılmış ve diseke edilmiştir. İğneler kullanılarak sabitlenen salyangozun, hepatopankreası ve diğer sindirim organları bistüri ile kesilmiş ve ince eğri uçlu pens ile kesilen dokular petri kutusu içerisine alınmıştır. Petri kutusunda bulunan dokular %0,65'lik NaCl ile muamele edilmiş, pens ve iğne yardımıyla mekanik olarak parçalanmaları sağlanmıştır. Lam ve lamel arasına alınan örnekler mikroskop (Leica DM500, Wetzlar, Almanya) altında incelenerek görüntülenmiştir. Salyangozlarda görülen Dicrocoeliidae ailesine ait larval gelişim şekilleri Olsen (1974)'den (1) faydalanılarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada herhangi bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

myla mekanik olarak parçalanmaları sağlanmıştır. Lam ve lamel arasına alınan örnekler mikroskop (Leica DM500, Wetzlar, Almanya) altında incelenerek görüntülenmiştir. Salyangozlarda görülen Dicrocoeliidae ailesine ait larval gelişim şekilleri Olsen (1974)'den (1) faydalanılarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada herhangi bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

BULGULAR

Helix lucorum'daki (Resim 1) Dicrocoeliidae (Digenea) larval dönemlerinin yaygınlığının belirlenmesi amacıyla diseke edilen 100 salyangozdan 22 tanesinde sporokist ve serkerlere rastlanılmıştır. Sporokist ve serkerlerle olan enfeksiyonun yaygınlığı %22 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Aylara göre enfeksiyon oranlarına bakıldığında Nisan ayında 6 örnek (%17,1), Mayıs ayında 9 örnek (%25,7) ve Haziran ayında 7 örnekte (%23,3) larvalar tespit edilmiştir. Nisan ayında ikinci nesil sporokistin ilk gelişim aşamaları net bir şekilde gözlemlenirken (Resim 2a. 1-3), Mayıs ve Haziran aylarında ikinci nesil sporokist içerisinde hem kuyruk oluşumunu tamamlamamış hem de kuyruk oluşumunu tamamlayıp sporokisti terk eden serkerler gözlemlenmiştir (Resim 2b. 1-3). Nisan, Mayıs ve Haziran aylarının hepsinde serkerler tespit edilmiş (Resim 2c. 1-3 ve 2d. 1-3), fakat serkerlerin sayıca en çok görüldüğü aylar Mayıs ve Haziran ayları olmuştur.

TARTIŞMA

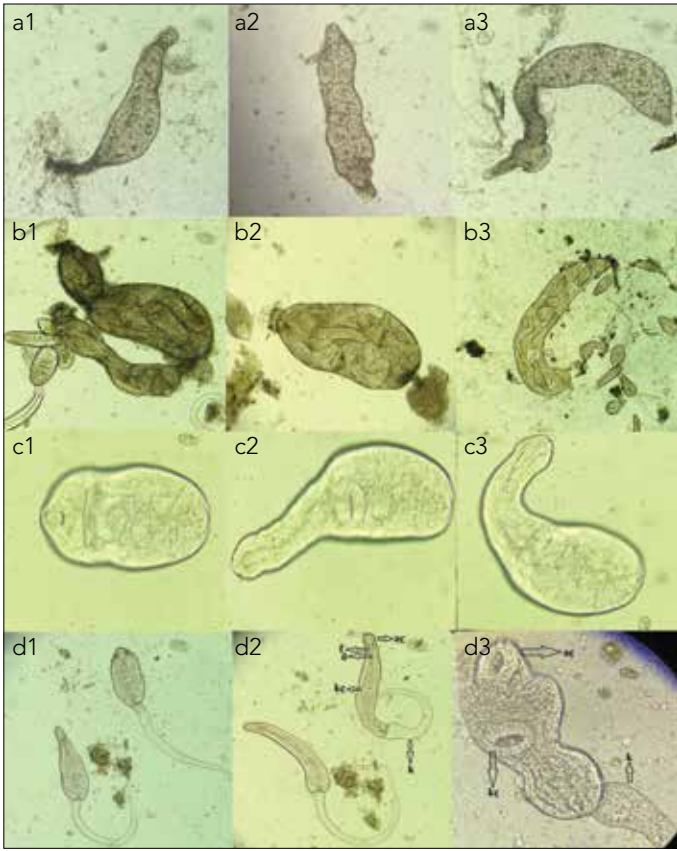
Türk salyangozu ya da bahçe salyangozu olarak bilinen *H. lucorum*, Avrupa'da özellikle nemli bölgelerde ve sahil kasabalarında, ülkemizin iklimi ve bitki örtüsü nedeniyle genel olarak bütün bölgelerinde ve İran'dan Kafkasya'ya kadar geniş bir yayılış göstermektedir (9, 11-12). Salyangozlar, ülkemizden canlı ya da işlenmiş olarak özellikle Avrupa Birliği, Amerika ve Uzak Doğu ülkelerine ihraç edilmektedir. Van civarında örneklerin toplanması aşamasında da bölgede yaşayan insanlarla kurulan diyaloglarda salyangozların ticari amaçla bazı kişiler tarafından toplandığı bilgisine ulaşılmıştır.

Tablo 1. Diseke edilen *H. lucorum*'larda aylara göre enfeksiyon yaygınlığı

Aylar	Diseke edilen <i>H. lucorum</i> (adet)	Enfekte <i>H. lucorum</i> (adet)	Enfeksiyon oranı (%)
Nisan 2017	35	6	17,1
Mayıs 2017	35	9	25,7
Haziran 2017	30	7	23,3
Toplam	100	22	22,0



Resim 1. Türk salyangozu veya büyük bahçe salyangozu olarak bilinen *H. lucorum*'un görüntüsü (Özgül)



Resim 2. a-d. Sporokist ve serkerler. İkinci nesil sporokistin ilk gelişim aşamaları (A1-2-3), ikinci nesil sporokistin son gelişim aşamaları ve içerisinde bulunan serkerler (B1-2-3), gelişimini tamamlamış ve sporokisti terk etmekte olan (B1) ya da terk etmiş bazı serkerler (B3), henüz kuyruk gelişimlerini tamamlamamış olan serkerler (C1-2-3), gelişimlerini tamamlamış serkerler (D1-2-3), gelişimini tamamlamış serkerin ağız ve karın çekmeninin yakından görünüşü (D3)

Ok ile belirtilen aç: ağız çekmeni, kç: karın çekmeni, f: farinks, ö: özofagus, k: kuyruk (Mikroskop büyütmesi: B3 x40, A1-A2-A3-B1-B2-D1-D2 x100, C1-C2-C3-D3 x400)

Geçmişten günümüze, Türkiye'deki kara salyangoz türlerinde görülen Dicrocoeliid türlere ait larval formlara bağlı enfeksiyon yaygınlığı ile ilgili yapılan araştırmalarda; Güney Marmara'da (3) sırasıyla *Helicella itala* (%5,68), *Helicella candicans* (%4,3), *Helicopsis derbentina* (%4), *Helicopsis krynickii* (%2,6), *Helicopsis protea* (%0,8), *Monacha carthusiana* (%2,8), *Cernuella virgata* (%1), *Cochlicella acuta* (%0,4), İzmir'de (13) *Helix aspersa* (%0,97) türlerinde larval formların yaygın oldukları bildirilmiştir. Elazığ, Keban yöresinde *H. lucorum*'da görülen endoparazitler ile ilgili yapılan bir araştırmada (14), salyangozlarda bazı trematod ve nematod larvaları ile enfeksiyon yaygınlığı %5 olarak bulunmuştur. Kastamonu civarında yapılan bir araştırmada (2) ise *H. lucorum* türünde Dicrocoeliid türlere ait larval safhalarla enfeksiyon yaygınlığı %27,6 olarak ülkemizden ilk kez bildirilmiştir. Yine Afyonkarahisar yöresinde yapılan bir araştırmada (15) *H. lucorum*'da görülen *D. dendriticum*'a ait larval safhaların yaygınlığı %4,9 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise *H. lucorum* salyangozlarında Dicrocoeliid türlere ait larval safhaların yaygınlığı %22 olarak bulunmuştur.

Salyangozların toplanması aşamasında yer kriteri olarak özellikle ruminant ve diğer bazı memeli hayvanların dışkı izleriyle bölgedeki varlığını kanıtlar nitelikteki alanlardan seçilmesine dikkat edilmiştir. Bölgede çoğunlukla küçükbaş ve büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapıldığından bu durum, tespit edilen larval safhaların *D. dendriticum* türüne ait larval safhalar olması ihtimalini artırmaktadır. Yine bölgeden, ön çalışma amacıyla toplanan ruminant dışkı örneklerinde rastladığımız *D. dendriticum* yumurtaları da bu ihtimali güçlendirmektedir.

Salyangozlardan elde edilen sindirim bezlerinin mikroskop altında incelenmesi sırasında toplam sekiz örnekte (%8) larval aşamada bulunan bazı nematodlara rastlanılmıştır (yayınlanmamış veri). Bu nematodlar henüz larval dönemlerinin ilk aşamalarında olduklarından tür teşhisine gidilememiştir. Nematodların, salyangozların toplanması esnasında doğal ortam olan toprak ve bitki yüzeyinden salyangoza mekanik yolla bulaşmış serbest nematodlardan olabileceği gibi endoparazit olabilecekleri ihtimali de göz ardı edilmemelidir.

Örnekler ilk olarak Nisan ayında toplanmaya başlanmıştır. Bölgenin iklim koşulları nedeniyle görülen kar, Mart ayı sonu Nisan ayı başlarında erimiş ve Nisan ayında görülen yağmurlar sonrasında aktifleşmeye başlayan salyangozlarda, çoğunlukla gelişimlerinin ilk aşamalarında olan ikinci nesil sporokistler tespit edilmiştir. Havaların ısınmasıyla, özellikle Mayıs ve Haziran aylarında salyangozlarda, gelişimlerinin son aşamalarında olan ve içerisinde serkerlerin rahat bir şekilde belirlendiği ikinci nesil sporokistler görülmüştür. Serkerler örneklerin toplandığı her üç ayda görülmüş, ancak Mayıs ve Haziran aylarında Nisan ayından daha fazla sayıda salyangozda serkerlere rastlanmıştır. Salyangozda görülen larval dönemlerin bu şekilde gelişimine hava sıcaklığının mevsimsel olarak artmasına bağlı olarak bölgenin iklimsel özelliği etki etmektedir (16).

Fiziki olarak Türkiye'nin en yüksek bölgeleri üzerinde bulunan Van ili kuzey ve güneyinde yüksek dağlar, doğu bölümünde ise Van Gölü ile kaplıdır. İlin toprakları yüksek bir yayla görünümünde olup, ortalama yükseklik 2200 m'dir ve yükseltisi 1500 m'nin altına düşmez. İl topraklarının yaklaşık olarak %53'ü dağlardan %33'ü platolardan ve %14'ü ovalardan ibarettir. Salyangoz örneklerinin toplandığı bölge olan Van Gölü Havzası'nın toprak yapısı çoğunlukla kireçli ve alkali özellik göstermektedir (17). Yapılan bir araştırmada (18) kireçli veya alkali toprakların ara konak olan salyangozların ve karıncaların gelişimini desteklediği belirlenmiş ve *D. dendriticum* enfeksiyonu yüksek rakımlarda, ovalar ya da dağlık mera alanlarında tanımlanmıştır. Bu kara salyangozlarında belirlenen Dicrocoeliid türler dahilinde, kara salyangozunun bu bölgede *D. dendriticum* türüne de potansiyel ara konaklık yapabileceğini göstermiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada ana geçim kaynağı olarak küçükbaş ve büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapılan Van'ın Gevaş ve Edremit ilçelerinde görülen ve bazı ülkelerde zengin bir besin maddesi olarak insanlar tarafından tüketilmesi nedeniyle ekonomik açıdan değerli olan *H. lucorum* kara salyangozlarının Dicrocoeliid türlerine ara konaklık yaptığı belirlenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda larval safhalar ile enfekte olan salyangozlar sayıca en

fazla Mayıs ayında tespit edilmiş ve kara salyangozlarının ara konaklık yönünden önemi ortaya konulmuştur. Ayrıca, bölgenin hayvancılığında tehdit oluşturabilecek parazitlerin tür düzeyinde yapılacak moleküler çalışmalar ile incelenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik kurum onayına gerek yoktur.

Hasta Onamı: Bu çalışma için hasta onamına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.H.U., H.B.B.; Tasarım - A.H.U., H.B.B.; Denetleme - T.K., H.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - A.H.U.; Analiz ve/veya Yorum - A.H.U., H.B.B.; Literatür Taraması - A.H.U.; Yazıyı Yazan - A.H.U.; Eleştirel İnceleme - H.B.B., T.K., H.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval is not required for this study.

Informed Consent: Informed consent was not required in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.H.U., H.B.B.; Design - A.H.U., H.B.B.; Supervision - T.K., H.E.; Funding - A.H.U.; Materials - A.H.U.; Data Collection and/or Processing - A.H.U.; Analysis and/or Interpretation - A.H.U., H.B.B.; Literature Review - A.H.U.; Writing - A.H.U.; Critical Review - H.B.B., T.K., H.E.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Olsen OW. Animal Parasites: Their Life Cycles and Ecology. Dover Publications; 1974.
- Gürelli G, Alay M, Koymalı S. Kastamonu civarında dağılışı gösteren *Helix lucorum* Linnaeus, 1758 (Mollusca: Pulmonata)'da Dicrocoeliid (Trematoda: Digenea) larval safhalarının yaygınlığı. T Parazitolojî Derg 2014; 38: 37-40. [CrossRef]
- Kalkan A. *Dicrocoelium dendriticum* (Rudolphi, 1819) Looss, 1899 in Turkey. I. Field studies of intermediate and final hosts in the South Marmara Region, 1968. Br Vet J 1971; 127: 67-75. [CrossRef]
- Pojmanska T. Keys to the Trematoda 3. Cilt. Bray RA, Gibson DI, Jones A, editors. Family Dicrocoeliidae Looss, 1899. CABI Publishing; 2008.p. 233-60.
- Otranto D, Traversa D. A review of dicrocoeliosis of ruminants including recent advances in the diagnosis and treatment. Vet Parasitol 2002; 107: 317-35. [CrossRef]
- Naeemipour M, Hashemitabar GR, Dastjerdi K, Mojaver MJ, Mohammadi HR. Comparison of fecal egg counts and ELISA for the diagnosis of *Dicrocoelium dendriticum* infection. Pol J Vet Sci 2016; 19: 573-80. [CrossRef]
- Karakuş F, Akkol S. Van ili küçükbaş hayvancılık işletmelerinin mevcut durumu ve verimliliği etkileyen sorunların tespiti üzerine bir araştırma. YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2013; 18: 09-16.
- Köseman A, Şeker İ. Current status of cattle, sheep and goat breeding in Turkey. Van Vet J 2015; 26: 111-7.
- Schütt H. Turkish land snails 1758-2005. 4th, revised and enlarged edition. Verlag Natur & Wissenschaft, Solingen; 2005.
- Segun AO. Land snails (Dissection guides of common tropical animals). Ethiopie Publications; 1973.
- Hudec V. Helicidae (gastropoda, pulmonata) gesammelt von der niederländischen biologischen expedition in die Türkei in 1959. I Zool Mededel 1971; 45: 313-23.
- Yıldırım MZ, Kebapçı U, Gumuş BA. Edible snails (terrestrial) of Turkey. Turk J Zool 2004; 28: 329-35.
- Gürelli G, Göçmen B. Natural infection of *Helix aspersa* (Mollusca: Pulmonata) by Dicrocoeliidae (Digenea) larval stages in Izmir, Turkey. Türkiye Parazitolojî Derg 2007; 31: 150-3.
- Sağlam N, Bayram H. Elazığ, Keban yöresinde yaşayan salyangoz (*Helix lucorum* Linnaeus, 1758)'da endohelminthlerin araştırılması. EU Su Urunleri Derg 2006; 287-9.
- Kartal K, Köse M, Eser M. Afyonkarahisar yöresinde birinci araknak *Helix lucorum* Linnaeus, 1758 (Mollusca: Pulmonata)'da küçük karaciğer keleşbeği *Dicrocoelium dendriticum*'un larval safhalarının yaygınlığı. Kocatepe Vet J 2015; 8: 51-5.
- Morley NJ, Lewis JW. The influence of climatic conditions on long-term changes in the helminth fauna of terrestrial molluscs and the implications for parasite transmission in southern England. J Helminthol 2008; 82: 325-35. [CrossRef]
- Karaçal İ, Gülser F. Van Gölü Havzası topraklarının verimlilik durumları üzerinde araştırmalar. Toprak İlimi Derneği 12. Bilimsel Toplantısı Tebliğ Özetleri Şanlıurfa: 1991.
- Rojo-Vazquez F, Meana A, Valcarcel F, Martinez-Valladares M. Update on trematode infections in sheep. Vet Parasitol 2012; 189: 15-38. [CrossRef]

Türkiye'deki Bazı Endemik Bitkilerin Uçucu Yağ Komponentlerinin Pedikülosidal Aktivitelerinin *in vitro* İncelenmesi

In vitro Investigation of the Pediculicidal Activities of the Volatile Oil Components of Some Medical Plants Raised in Turkey

M. Emin Limoncu¹, İ. Cüneyt Balcıoğlu², Tuğba Oyur², Gizem Zeybek³, Ulvi Zeybek³

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Limoncu ME, Balcıoğlu İC, Oyur T, Zeybek G, Zeybek U. *In vitro* Investigation of the Pediculicidal Activities of the Volatile Oil Components of Some Medical Plants Raised in Turkey. Türkiye Parazit Derg 2017; 208-13.

ÖZ

Amaç: Baş biti enfestasyonuna neden olan *Pediculus capitis*'in, piyasada bulunan kimyasal insektisitlere karşı direnç kazanması ve bu insektisitlerin sık tekrarlayan kullanımlarında oluşabilecek toksite nedeniyle bitkisel ürünlerin pedikülosidal etkilerine ilişkin araştırmalar giderek artmaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'de yetiştirilen Türk Gülü (*Rosa damascena*), İtır (*Pelargonium graveolens*), Lavanta (*Lavandula angustifolia*), Adaçayı (*Salvia triloba*), iki farklı tür kuşdili (*Rosmarinum officinalis*), Bergamot (*Citrus bergamia*), Citronella (*Cymbopogon nardus*), Limon (*Citrus limonum*) ve Hint limonu (*Cymbopogon flexuosus*) olmak üzere toplam 10 tıbbi bitkiden elde edilen uçucu yağların *in vitro* pedikülosidal etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Okul çocuklarından canlı olarak toplanan baş bitleri başlangıçta yetişkinler ve nimfler olarak gruplandırılmış ve en uygun koşullarda (27°C, %50 nem) muhafaza edilmiştir. Her uçucu yağ için yedi erişkin ve yedi nimf bir petri kutusuna bir tutam saç ve filtre kağıdı ile birlikte ayrı ayrı konulmuş ve daha sonra bu ekstratlar bit üzerine damlatılmıştır.

Bulgular: Bitin dış (anten, bacaklar) ve iç (orta bağırsak, bağırsak) organlarının aktif hareketleri takip edilmiş ve 5 dakikadan başlanarak 24 saat boyunca canlılıkları kontrol edilmiştir. Ölüm zamanı aktif hareketlerin kaybedilmesi ve bitlerin bağırsak faaliyetlerinin durdurulması olarak tanımlandı. Sonuçlar Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) istatistik programı versiyon 15 ile analiz edildi.

Sonuç: *Rosmarinum officinalis*'in (kuşdili, 2 farklı kemotipin) uçucu yağının diğer yağlardan daha etkili olduğu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Baş biti, *Pediculus capitis*, uçucu yağlar, *in vitro*

Geliş Tarihi: 12.12.2016

Kabul Tarihi: 23.11.2017

ABSTRACT

Objective: The human head louse *Pediculus capitis* has recently acquired resistance to commercially available insecticides, which has expanded the search concerning the pediculicidal activities of some herbal products. The present study aimed to assess the *in vitro* pediculicidal activities of volatile oils extracted from 10 medical plants raised in Turkey: *Rosa damascena* (red provins rose), *Pelargonium graveolens* (geranium), *Lavandula angustifolia* (lavender), *Salvia triloba* (salvia), *Rosmarinus officinalis* (rosemary; two different chemotypes), *Citrus bergamia* (citrus tree), *Cymbopogon nardus* (citronella), *Citrus limonum* (lemon), and *Cymbopogon flexuosus* (lemongrass).

Methods: Head lice obtained from school children in Manisa Province were initially grouped as adults and nymphs and were then kept under optimal conditions (temperature of 27°C and humidity of 50%). A pinch of hair and filter paper were placed in Petri dishes and seven adults and seven nymphs were separately put in Petri dishes. The extracts obtained from each volatile oil were dropped on the lice specimens.

Results: The active movement of the external (antenna and legs) and internal (midgut and intestine) organs of the lice was monitored and recorded starting from 5th min for 24 hours by 10 to 30 minutes intervals. The time of death was defined as the loss of active movement and cessation of intestinal activities of lice. The results were analyzed using Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 15.

Conclusion: The results showed that the volatile oil of *Rosmarinus officinalis* (two different chemotypes) was more effective than the other oils.

Keywords: Head lice, *Pediculus capitis*, volatile oil, *in vitro*

Received: 12.12.2016

Accepted: 23.11.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: M. Emin Limoncu E.posta: meminlim@yahoo.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5201

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

İnsan saç derisinde yaşayan ve hem erkeği hem de dişi yumurtadan çıkar çıkmaz kan ile beslenmeye başlayan bir ektoparazit olan *Pediculus capitis*'in neden olduğu baş biti enfestasyonu, Türkiye'de olduğu gibi dünyanın birçok ülkesinde okul çağındaki çocuklar için önemli bir halk sağlığı ve sosyal sorundur. Baş biti enfestasyonu birçok farklı ülkede %1,8 ile %87 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (1). *Pediculus capitis*'in neden olduğu bu enfestasyon bireylerde kişisel ve sosyal rahatsızlığa, çocuklarda okula devamlılığın ve okul başarısının düşmesine ve huzursuzluğa neden olabilmektedir (2). Bu nedenle baş bitinin doğru tanısı, etkin tedavisi ve kontrolü son derece önemlidir.

Uzun yıllardan beri kimyasal pedikülositler (malathion, benzil benzoat ve özellikle %1'lik permetrin) önemli yan etkilerine karşın baş biti enfestasyonlarının tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlardır. Ancak bunların olası zararlı etkileri ve tekrar kullanımları nedeniyle toplumda bu konuda endişe bulunmaktadır. Çeşitli ticari preparatlar kullanılarak yapılan tedavi kolay görünse de, popülasyondaki tedavi edilmemiş bireyler ve sık kullanılan kimyasal insektisitlere karşı elde edilen direnç nedeniyle re-enfestasyon çok yaygındır (3).

Özellikle sentetik piretroidlerden olan permetrinin uzun yıllar, baş derisinden emilebildiği için düşük dozda kullanımı sonucunda dünya genelinde bu insektisite karşı dirençli bit popülasyonunun arttığı ve sağaltımında başarı oranının azaldığı bilinmektedir (4, 5). Bu nedenle yeni pedikülositlere ihtiyaç duyulmuş ve bu yönde çeşitli ajanlar geliştirilmiştir. Günümüzde yeni pedikülosit ürünler için "altın standart" olarak aranan özellikler, hızla nimf ve erişkin bitleri öldürmesi, ovisidal etkisi ile ikinci bir tedavi ihtiyacını ortadan kaldırması, kolay uygulanabilmesi, toksikolojik açıdan güvenli olması, düşük maliyetli olması ve gecikmiş direnç gelişimine sahip olmasıdır. Bu nedenlerle yeniden baş biti tedavisinde doğal insektisitlere doğru bir eğilim olmuş, bununla birlikte benzil alkol, spinosad, oxyphtirine, topikal ivermektin ve özellikle dimetikon içeren ve fiziksel olarak etki eden yeni pedikülositler geliştirilmiştir (6).

Aynı aileden okul çağındaki birkaç kardeşin aynı veya farklı okullarda bulunması, birbirleriyle yakın temas halinde olmaları, saç bitini okuldan eve taşıyarak başta yaşlı bireyler olmak üzere re-enfestasyona yol açacak yeni odaklar yaratmaları bu sorunla doğal yolla etkin bir şekilde mücadele etmeye yönelik çözüm arayışlarını arttırmıştır.

Bazı tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağlarda bulunan monoterpenik bileşiklerden "oksit", "ester", "aldehit" ve "seskiterpen" yapısına sahip olan bileşiklerin baş bitleri üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada, çevreye zarar vermeyen, insanda yan etkiler yaratmayan, cildi tahriş etmeyen, yapılarında ağırlıklı olarak etkin olduğu belirlenmiş monoterpenik bileşikler içeren ve ülkemiz florasında bulunan tıbbi bitkilerden elde edilmiş belirli uçucu yağların saç biti üzerine etkilerini *in vitro* ortamda incelemek, alınacak sonuçlara göre çalışılan yağların ürüne dönüştürülerek bu sorunla doğal yolla ve ekonomik bir şekilde etkin mücadelesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Baş biti örnekleri

Bu çalışmada kullanılan baş biti örnekleri (*Pediculus capitis*), Milli Eğitim Müdürlüğü'nden ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan (no: 2009-56) gerekli izinler alınarak okullardaki yaşları 7 ile 15 arasında değişen öğrencilerden elde edilmiştir. Toplanan her nimf veya erişkin bir petri kutusuna bir tutam saç ile birlikte konulmuş, uygun nem ve sıcaklık şartları (27°C, %50 nem) sağlanarak muhafaza edilmiş ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına getirilmiştir.

Uçucu yağlar

Çalışmada, Türk Gülü (*Rosa damascena*), İtır (*Pelargonium graveolens*), Lavanta (*Lavandula angustifolia*), Adaçayı (*Salvia triloba*), iki farklı tür kuşdili (*Rosmarinum officinalis*), Bergamot (*Citrus bergamia*), Limon otu (*Cymbopogon nardus*), Limon (*Citrus limonum*) ve Hint limonu (*Cymbopogon flexuosus*) olmak üzere toplam 10 adet monoterpenik bileşikler içeren uçucu yağ solüsyonları kullanılmıştır. Bu yağ solüsyonları Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Laboratuvarında elde edilmiştir. Bu çalışma için seçilen uçucu yağların adı geçen bileşikler içermesinin yanı sıra Türkiye Florası'na özgü tıbbi bitkiler olmasına da dikkat edilmiştir.

In vitro Denemeler

Denemeler baş biti örneklerinin toplandığı aynı gün içinde toplanma işleminden en fazla 3 saat içinde gerçekleştirilmiştir. Uçucu yağların uygulanmasından önce bitlerin canlılıkları gerek aktif yürüme hareketi, gerek bacak ve anten hareketi gerekse bağırsak hareketi yönünden kontrol edilmişlerdir. Aktif hareketli olduğu saptanan örnekler çalışmaya alınmış, nimf ve erişkinler ayrı ayrı eşit sayıda ve her grupta 7 baş biti örneği olacak şekilde on iki gruba ayrılmışlardır. Her gruptaki bitlerin üzerlerine uçucu yağ solüsyonlarından her bir örneğin büyüklüğüne göre 100-200 mikrolitre damlatılmıştır. Uçucu yağ grupları dışında kontrol grubu da oluşturulmuştur.

Her grupta bulunan bitlerin yaşam değerlendirilmesi ayrı bir gözlemci tarafından yıkama sonrasındaki 5, 10, 15, 20, 30, 60, 120, 180. dakikalarda ve 6, 12, 24. saatlerde yapılmıştır. Yaşam değerlendirme kriterleri olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından insektisit testleri için belirlenmiş olan kriterler uygulanmıştır. Buna göre; yukarıda belirtilen sürelerde bitin herhangi bir yöne doğru yürüyüp yürüyememesi, ters veya yan döndüğü zaman yeniden kendi kendine düzeline düzelememesi, sadece ayak veya anten hareketlerinin ya da bağırsak hareketlerinin olup olmaması gözlemlenmiştir (8-10).

Solüsyonların uygulaması sonrasında, bitin öldüğüne tam olarak bütün yaşam belirtilerinin (bağırsak hareketinin durması, pens ile yapılacak uyarımla veya uyarımsız anten ve bacaklarının hareketlerinin durması) kaybolması ile karar verilmiş, uçucu yağ etkili olarak kabul edilmiştir. Uygulama sonrasında, bitin aktivite ve davranışlarında herhangi bir değişiklik olmadığında, bit aktif olarak, uçucu yağ da etkisiz olarak kabul edilmiştir. Denemeler farklı günlerde olmak üzere 3 kez tekrar edilmiştir.

İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 15 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR

Uçucu yağların uygulanması sonrasında, bitin öldüğü veya aktif olduğu yukarıda belirtilen kriterlere göre değerlendirilmiş ve uçucu yağın etkinliğine karar verilmiştir. Yapılan gözlemler sonucunda elde edilen veriler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Kullandığımız tüm uçucu yağ uygulama sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesini gösteren tablo (Tablo 2, Grafik 1) incelendiğinde, tüm uçucu yağların farklı sürelerde baş bitine karşı etkili olduğu, en az etkili olanın *Cymbopogon flexuosus* (Limon otu) uçucu yağı olduğu, *Rosmarinus officinalis*’in (kuşdili) sineol tipi ve limon uçucu yağının anlamlı bir şekilde etkisini 20 dakika civarında gösterdiği ve bunun da kontrol grubuna göre anlamlı olduğu görülmüştür. Pediculosis sağaltımı için kullanılan mevcut ilaçlardan uygulama süresi olarak farklı olmadığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Modern sentetik insektisitler kullanılmaya başlanılmadan önce doğal insektisitler olarak adlandırılan piretrinler, çay ağacı yağı [tea tree oil], yalancı tespah ağacı yağı [neem oil], acı ağaç tentürü [Quassia tincture], ylang ylang, Hint ayvası [custard apple], karanfil yağı [clove bud oil], Afrika çalı çayı yağı [African bush tea oil], Hindistan cevizi yağı [coconut oil], bitkisel yağlar [zeytinyağı, soya

yağı, ayçiçeği yağı, mısır yağı] ve okaliptüs yağının içinde olduğu grup ektoparazitlere karşı yaygın olarak kullanılmaktaydı. Başlangıçta modern sentetik (kimyasal) insektisitler doğal (biyolojik) insektisitlerin yerini alsada sonraki yıllarda bu insektisitlere karşı direncin artması, sentetik piretroidlerin yüksek maliyeti, çevre, iş ve gıda güvenliği ile yüksek toksisitesi yeniden baş bit tedavisinde doğal insektisitlere doğru eğilimi arttırmıştır (11).

Sentetik ilaçlarla karşılaştırıldığında bitkisel kökenli ürünlerin fizyolojik dozlarda yan etkilerinin hiç olmaması ya da az olmaları, onların tedavide kullanımını ön plana çıkarmakta ve sağaltımda bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Bitki ekstratlarının, insanların ve evcil hayvanların ektoparazitlerine karşı sağaltım amacıyla kullanılabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bununla birlikte, bahsedilen ürünlerin çoğu uçucu yağlardan ziyade sabit yağlardan türetilmiştir. Örneğin, neem tohumu özütü içeren bir ürün, baş bitine karşı *in vivo* ve *in vitro* testlerde son derece etkilidir (12, 13). Bununla birlikte, bir klinik araştırmada, baş bitine karşı permetrin losyon üzerinde hindistan cevizi, ylang ylang ve anason yağları içeren bir spreyin üstünlüğünü göstermiştir (14).

Yapılan bir çalışmada şampuan bazlı üç bitki türünün (*Accacia concinna* (Willd.) DC, *Averrhoa bilimni* Linn. ve *Tamarindus indica* Linn.) baş bitine karşı pedikülosidal etkinliğin karbaril şampuan (Hafif

Tablo 1. Uçucu yağların uygulanmasından sonra bitlerin dış ve iç organlarının hareketliliği

		Süre (dk)							Süre (saat)			
		5	10	15	20	30	60	120	180	6	12	24
Rosa damascena (Türk Gülü)	DO	■	■	■	■							
	İO	■	■	■	■	■						
<i>Pelargonium graveolens</i> (Itır)	DO	■	■	■								
	İO	■	■	■	■							
<i>Lavandula angustifolia</i> (Lavanta)	DO	■	■	■	■	■						
	İO	■	■	■	■	■						
<i>Salvia triloba</i> (Adaçayı)	DO	■	■									
	İO	■	■	■								
<i>Rosmarinus officinalis</i> (kuşdili; iritan)	DO	■										
	İO	■	■	■								
<i>Rosmarinus officinalis</i> (kuşdili-sineol tip)	DO	■	■									
	İO	■	■	■								
<i>Citrus bergamia</i> (bergamot)	DO	■	■	■	■	■						
	İO	■	■	■	■	■						
<i>Cymbopogon nardus</i> (Hint limonu)	DO	■	■	■	■	■	■	■	■			
	İO	■	■	■	■	■	■	■	■			
<i>Citrus limonum</i> (Limon)	DO	■										
	İO	■	■									
<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Limon otu)	DO	■	■	■	■	■	■	■	■			
	İO	■	■	■	■	■	■	■	■			
Kontrol grubu	DO	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	İO	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Hareketli (aktif)



Hareketsiz (ölü)

DO: Dış organ hareketi

İO: İç organ hareketi

Tablo 2. Baş bitî örneklerrine uygulanan uçucu yağların etkinlîklerrinin istatîstîkel değerlendîrme

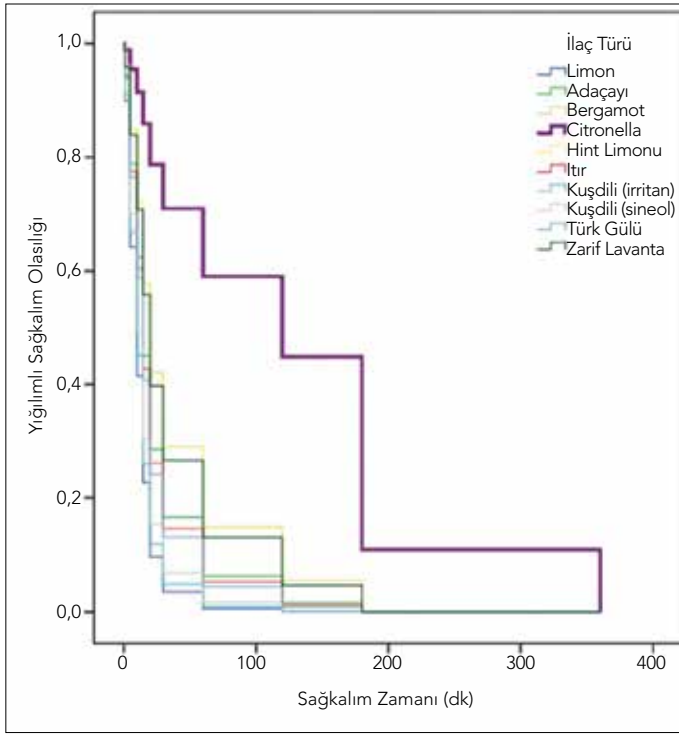
Gözlenen Durum	Uçucu yağ türü	İncelenen süre		Ortalama süre (%95 GA)		$\chi^{2(†)}$	p	HR (%95 GA)
		Ortalama±std.hata	Alt	Üst				
Dış Organ	Limon	7,7±4,2	0,0	15,9	26,8	0,002	1	
	Adaçayı	26,4±15,7	0,0	57,2			0,46 (0,16-1,33)	
	Bergamot	37,9±24,1	0,0	85,0			0,31 (0,10-0,94)*	
	Limon otu	128,6±20,4	88,6	168,6			0,11 (0,04-0,37)**	
	Hint Limonu	29,6±17,0	0,0	62,9			0,46 (0,16-1,34)	
	İtr	11,4±2,4	6,8	16,1			0,67 (0,23-1,93)	
	Kuşdili (irritan)	13,9±7,8	0,0	29,2			0,70 (0,24-2,03)	
	Kuşdili (sineol)	8,1±2,7	2,8	13,5			0,9 (0,31-2,58)	
	Türk Gülü	13,9±7,8	0,0	29,2			0,7 (0,24-2,03)	
	Zarif Lavanta	25±6,6	12,0	38,0			0,4 (0,14-1,14)	
İç organ	Limon	11,6±3,7	4,4	18,8	28,2	0,001	1	
	Adaçayı	28,6±15,4	0,0	58,7			0,54 (0,19-1,57)	
	Bergamot	40,0±23,6	0,0	86,3			0,37 (0,12-1,11)	
	Limon otu	180±32,1	117,1	242,9			0,1 (0,03-0,34)**	
	Hint Limonu	42,1±24,1	0,0	89,3			0,37 (0,12-1,12)	
	İtr	21,4±6,8	8,1	34,7			0,58 (0,20-1,66)	
	Kuşdili (irritan)	15,3±7,7	0,2	30,4			0,9 (0,31-2,6)	
	Kuşdili (sineol)	12,1±2,4	7,4	16,9			0,93 (0,32-2,66)	
	Türk Gülü	20,9±7,9	5,3	36,4			0,61 (0,21-1,76)	
	Zarif Lavanta	32,9±7,4	18,4	47,3			0,4 (0,14-1,15)	
Sağkalım Durumu	Limon	11,6±3,7	4,4	18,8	27,5	0,001	1	
	Adaçayı	28,6±15,4	0,0	58,7			0,54 (0,18-1,56)	
	Bergamot	40,0±23,6	0,0	86,3			0,37 (0,12-1,10)	
	Limon otu	180±32,1	117,1	242,9			0,1 (0,03-0,34)**	
	Hint Limonu	42,1±24,1	0,0	89,3			0,37 (0,12-1,11)	
	İtr	21,4±6,8	8,1	34,7			0,57 (0,20-1,65)	
	Kuşdili (irritan)	15,3±7,7	0,2	30,4			0,91 (0,32-2,61)	
	Kuşdili (sineol)	13,6±2,6	8,5	18,7			0,8 (0,28-2,30)	
	Türk Gülü	20,9±7,9	5,3	36,4			0,61 (0,21-1,75)	
	Zarif Lavanta	32,9±7,4	18,4	47,3			0,39 (0,14-1,14)	

†: Logrank analiz sonucu; HR (%95 GA): Hazard Ratio (%95 Güven Aralığı); *: p<0,05***: p<0,01

şampuan®, %0,6 karbaril) ile karşılaştırmalı *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Her ürünün 0,12 ve 0,25 ml / cm²lik dozları filtre kâğıdına uygulanmış ve filtre kâğıdına 10'ar adet baş bitî yerleştirilmiştir. Filtre kâğıdındaki baş bitlerrinin canlılıkları 1., 5., 10., 30. ve 60. dakikalarda kontrol edilmiştir. 0,25 mL/cm²'deki tüm bitkisel ürünlerin, 5 dakika sonra %100 mortalite ile karbaril şampuanına kıyasla daha etkili bulunmuştur. En etkiliden başlayarak bitki türleri sırasıyla *T. indica*, *Av. bilimbi* ve *Ac. concinna* olarak (<1,0 dakika LT50 değerleri ile) saptanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmadaki tüm bitkisel şampuanların baş bitî sağaltımı için yüksek pedikülosit potansiyele sahip olduğunu gösterilmiştir (15). Abdel-Ghaffar ve arkadaşları (16) tarafından yapılan bir çalışmada, ticari olarak piyasada bulunan, *Cocos nucifera* yağı, greyfurt özü ve neem tohum ekstratları gibi bitki kökenli bileşikler içeren ürünlerin *in vitro* testlerde baş

bitine karşı oldukça etkili olduğu saptanmıştır. Aynı araştırcıların diğer bir çalışmasında bitkisel kaynaklı neem tohum ekstraktı içeren bit şampuanının (Licerner®) baş bitlerrine ve yumurtalarına karşı *in vitro* ve *in vivo* olarak oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (17). Yang ve arkadaşları (18) tarafından etkili birkaç bitkisel uçucu yağlar da tanımlanmıştır. En etkili olanı okaliptus (*Eucalyptus globulus*) yağıdır, bunu ise sırasıyla kabak (*Menta pulegium*), keklik otu ve biberiye yağları takip etmektedir ve bunların hepsi baş bitlere karşı piretrinlere göre daha etkili olduğu saptanmıştır (18).

Arjantin'de iki yeni ürün Nopucid Qubit® ve Nopucid Bio Citrus® ve iki referans ürün Nyda® ve Hedrin® ile karşılaştırmalı pedikülosit etkinliği araştırılmıştır. İki faz özelliğine sahip Nopucid Qubit®geraniol ve citronellol (faz 1) ve ciclopentaxiloxane (faz 2) içerirken, Nopucid Bio Citrus® dimetikon, ciclopentaxiloxane ve



Grafik 1. Baş biti örneklerine uygulanan uçucu yağların etkinliklerinin zamana göre gösterimi

bergamot uçucu yağ içerdiği ve bu ürünlerin fiziksel etkili bileşikler olduğu belirtilmiştir. Yeni formülasyonlar, insektisit aktivitesi açısından karşılaştırılmış, *in vitro* ve *ex vivo* olarak uygulandıktan 1 ve 2 dk sonra hareketli formların ölüm oranının %100 olduğu bildirilmiştir. Ovisidal aktivitesi ile ilgili olarak, en etkili ürünün pedikülosit Nyda® ve Nopucid Bio Citrus® saptanırken onları Hedrin® ve Nopucid Qubit® takip ettiği gösterilmiştir (19).

Okaliptüs ve karanfil tomurcuk yağlarının tek tek veya karışım olarak baş bitlerine karşı etkinliği araştırılmış ve okaliptüs yağ fümigant ve direkt temas ile uygulandığında baş bitlerini ve yumurtalarını öldürdüğü bildirilmiştir. Okaliptüs yağının ve bileşenlerinin, yeni pedikülosit veya ovisid olarak kullanılması için, insan güvenliğini sağlamak amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (20).

In vitro olarak baş bitine karşı susam yağı, nane, karanfil, çin tarçını, kekik, okaliptüs ve anasonun esansiyel yağlarının malathion ile karşılaştırmalı pedikülosidal etkinliği değerlendirilmiştir. Sırasıyla nane, çin tarçını ve karanfilde 0,5 mg/cm² de 4,06, 7,62, 12, 12 ve 0,25 mg/cm² de 8,84, 11,38 ve 19,73 KT50 değerlerine sahip iken kekik, okaliptüs ve anasonda sırasıyla 0,5 mg/cm² de 18,61, 32,65 ve 37,34 ve 0,25 mg/cm² de 29,92, 43,16 ve 45,37 KT50 değerleri saptanmıştır. Esans yağları, nimf oluşumunu engellemede de başarılı olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, etkili esansiyel yağ olarak nane saptanırken sırasıyla, çin tarçını, karanfil, kekik, okaliptüs ve anason saptanmıştır. Susam yağının ise pedikülosidal veya ovisidal etki göstermediği bildirilmiştir (21).

Son yıllarla araştırmaların arttığı alternatif tedavi yöntemlerinden bitkisel kökenli ajanlar arasında, çay ağacı yağı ile lavanta yağı karışımı, limon çay ağacı yağı ile okaliptüs yağı karışımı ile fiziksel

etkili bir pedikülosit, ovisidal etkinliği açısından *in vitro* çalışma ile karşılaştırılmış, etkinliklerinin sırasıyla %44,4, %3,3 ve %68,3 olduğu saptanmıştır. Fiziksel etkili pedikülosit ve çay ağacı yağı ile lavanta yağı karışımının saçlı deriye tek uygulama sonrasında anlamlı ovisidal etkinliğine sahip olduğu kanısına varılmıştır (22).

SONUÇ

Bizim çalışmamızda da kullanılan 9 ayrı tıbbi bitkiden elde edilen 10 uçucu yağın 10 ila 30 dakika içinde baş bitlerinin tamamını öldürdüğü gözlenmiştir. Bu uçucu yağlar arasında daha belirgin ve hızlı etkili olduğu gözlenen, Türkiye Florası'nın Batı ve Akdeniz bölgelerinde yaygın olarak bulunan "Kuşdili" ve "limon" bitkisinden elde edilecek uçucu yağların baş bitinin tedavisinde kullanılabilir doğal ilaçların formülasyonlarına katılabileceği ve yeni ürünlerin ortaya çıkarılmasının mümkün olabileceği belirlenmiştir. Böylelikle hem tıbbi bitkinin yetiştiği bölgelerde yöre insanına, hem de ulusal ilaç sanayinde "bitkisel ilaç" olarak üretilmesiyle ülke ekonomisine de bir katkı sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Manisa Celal Bayar Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - U.Z., T.O.; Tasarım - İ.C.B., T.O.; Denetleme - M.E.L., G.Z.; Malzemeler - İ.C.B., G.Z.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - T.O., G.Z.; Analiz ve/veya Yorum - M.E.L., İ.C.B.; Literatür Taraması - M.E.L., İ.C.B.; Yazıyı Yazan - M.E.L., İ.C.B.; Eleştirel İnceleme - U.Z., T.O.

Teşekkür: Çalışma ve makale yazımına olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Yusuf Özbel'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Manisa Celal Bayar University of the Ethics Committee.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients who participated in this study

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - U.Z., T.O. Design - İ.C.B., T.O.; Supervision - M.E.L., G.Z.; Materials - İ.C.B., G.Z.; Data Collection and/or Processing - T.O., G.Z.; Analysis and/or Interpretation - M.E.L., İ.C.B.; Literature Review - M.E.L., İ.C.B.; Writing - M.E.L., İ.C.B.; Critical Review - U.Z., T.O.

Acknowledgement: The authors thank to Prof. Dr. Yusuf Özbel for his valuable comments on study and manuscript.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Falagas M, Matthaïou D, Rafailidis P, Panos G, Pappas G. World wide prevalence of head lice. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1493-4. [\[CrossRef\]](#)

2. Nutanson I, Steen CJ, Schwartz RA, Janniger CK. *Pediculosis capitis*: an update. *Acta Dermatoven APA* 2008; 17: 147-58.
3. Burgess I. Head lice biology, In: Management and Control of Head Lice Infestations Ed. Heukelbach J. 1st Edition, UNI-MED SCIENCE, International Medical Publishers (London, Boston) 2010. p.24-32.
4. Durand R, illard B, Bouges-Michel C, Bruel C, Bouvresse S, Izri A. Detection of pyrethroid resistance gene in head lice in school children from Bobigny, France. *J Med Entomol* 2007; 44: 796-8. [CrossRef]
5. Kwon DH, Yoon KS, Strycharz JP, Clark JM, Lee SH. Determination of permethrin resistance allele frequency of human head louse populations by quantitative sequencing. *J Med Entomol* 2008; 45: 912-20. [CrossRef]
6. Balcıoğlu İC. *Pediculus capitis*'in Yeni tedavi yöntemleri, Dimetikon ve Etki mekanizması. Baş biti Enfestasyonları Ed: Balcıoğlu İC. Türkiye Klinikleri, 2013; 18-24, Ankara.
7. Dewick PM. The biosynthesis of C5-C25 terpenoid compounds. *Nat Prod Rep* 1997; 14: 111-44. [CrossRef]
8. WHO/VBC. Instructions for determining the susceptibility or resistance of body lice and head lice to insecticides. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70733/1/WHO_VBC_81.808_eng.pdf
9. McCage CM, Ward SM, Paling CA, Fisher DA, Flynn PJ, McLaughlin JL. Development of pawpaw herbal shampoo for the removal of head lice. *Phytomedicine* 2002; 9: 743-8. [CrossRef]
10. Heukelbach J, Oliveira FA, Speare R. A new shampoo based on neem (*Azadirachta indica*) is highly effective against head lice in vitro. *Parasitol Res* 2006; 99: 353-6. [CrossRef]
11. Heukelbach J, Canyon DV, Oliveira FA, Muller R, Speare R. In vitro efficacy of over-the-counter botanical pediculicides against the head louse. *Med Vet Entomol* 2008; 22: 264-72. [CrossRef]
12. Shaalan EA, Canyon D, Younes MW, Abdel-Wahab H, Mansour AH. A review of botanical phytochemicals with mosquitocidal potential. *Environ Int* 2005; 31: 1149-66. [CrossRef]
13. Abdel-Ghaffar F, Semmler M. Efficacy of neem seed extract shampoo on head lice of naturally infected humans in Egypt. *Parasitol Res* 2007; 100: 329-32. [CrossRef]
14. Burgess IF, Brunton ER, Burgess NA. Clinical trial showing superiority of a coconut and anise spray over permethrin 0.43% lotion for head louse infestation, ISRCTN96469780. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 55-62. [CrossRef]
15. Rassami W, Soonwera M. In vitro pediculicidal activity of herbal shampoo base on Thai local plants against head louse (*Pediculus humanus capitis* De Geer). *Parasitol Res* 2013; 112: 1411-6. [CrossRef]
16. Abdel-Ghaffar F, Semmler M, Al-Rasheid K, Klimpel S, Mehlhorn H. Comparative *in vitro* tests on the efficacy and safety of 13 anti-head lice products. *Parasitol Res* 2010; 106: 423-9. [CrossRef]
17. Abdel-Ghaffar F, Al-Quraishy S, Al-Rasheid KA, Mehlhorn H. Efficacy of a single treatment of head lice with a neem seed extract: an *in vivo* and *in vitro* study on nits and motile stages. *Parasitol Res* 2012; 110: 277-80. [CrossRef]
18. Yang YC, Lee HS, Clark JM, Ahn YJ. Insecticidal activity of plant essential oils against *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol* 2004; 41: 699-704. [CrossRef]
19. Gallardo A, Mougabure-Cueto G, Vassena C, Picollo MI, Toloza AC. Comparative efficacy of new commercial pediculicides against adults and eggs of *Pediculus humanus capitis* (headlice). *Parasitol Res* 2012; 110: 1601-6. [CrossRef]
20. Choi HY, Yang YC, Lee SH, Clark JM, Ahn YJ. Efficacy of spray formulations containing binary mixtures of clove and eucalyptus oils against susceptible and pyrethroid/malathion-resistant head lice (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol* 2010; 47: 387-91. [CrossRef]
21. Yones DA, Bakir HY, Bayoumi SA. Chemical composition and efficacy of some selected plant oils against *Pediculus humanus capitis* *in vitro*. *Parasitol Res* 2016; 115: 3209-18. [CrossRef]
22. Barker SC, Altman PM. An *ex vivo*, assessor blind, randomised, parallel group, comparative efficacy trial of the ovicidal activity of three pediculicide safter a single application melaleuca oil and lavender oil, eucalyptus oil and lemon tea tree oil, and a "suffocation" pediculicide. *BMC Dermatol* 2011; 11: 14. [CrossRef]

Cutaneous Leishmaniasis in Pediatric Patients in a Single Tertiary Hospital in Ankara

Çocuklarda Kutanöz Leishmaniasis: Tek Merkez Deneyimi

Ayşe Kaman¹, Gönül Tanır¹, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın¹, Özge Metin¹, Türkan Aydın Teke¹, Fatma Nur Öz¹, Mesut Mungan²

¹Division of Pediatric Infectious Diseases, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

²National Reference Laboratory for Parasitology, Public Health Institution of Turkey, Ankara, Turkey

Cite this article as: Kaman A, Tanır G, Gayretli Aydın ZG, Metin Ö, Aydın Teke T, Öz FN, et al. Cutaneous Leishmaniasis in Pediatric Patients in a Single Tertiary Hospital in Ankara. *Türkiye Parazitol Derg* 2017; 41: 214-8.

ABSTRACT

Objective: Leishmaniasis is an infectious disease that is caused by a protozoan parasite of the *Leishmania* genus and that occurs worldwide. Leishmaniasis is endemic in southeastern Turkey and the neighboring Middle Eastern countries. The purpose of this study was to describe the clinical characteristics of patients admitted to our hospital with a diagnosis of cutaneous *leishmaniasis* (CL).

Methods: A total of 16 CL patients [11 (69%) boys and five (31%) girls] were admitted between January 2014 and December 2015. The data of the patients were retrospectively recorded from their medical records.

Results: Their mean age was 74.3±32.3 months (range: 1–10.5 years). Double lesions were most commonly seen in eight (50%) patients. The face and neck was the most commonly involved site (87.5% of the patients). Skin smears for a parasitological examination were positive in nine (56%) patients. Two patients (12.5%) with limb lesions were treated with intralesional meglumine antimoniate. Fourteen patients were treated with systemic agents.

Conclusion: We felt that the increase in human movement that include travels and forced migration due to the war might make it possible for CL to appear in non-endemic provinces such as Ankara. In particular, in patients with painless cutaneous lesion(s) who came from endemic areas such as Syria, CL should be kept in mind by the clinicians that residing in even non-endemic areas.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, children, refugees from Syria

Received: 03.03.2017

Accepted: 22.08.2017

ÖZ

Amaç: Leishmaniasis, tüm dünyada görülen, *Leishmania* türlerinin etken olduğu paraziter bir enfeksiyon hastalığıdır. Leishmaniasis, Türkiye'nin Güney Doğu'sunda ve komşu Orta Doğu ülkelerinde endemiktir. Bu çalışma ile, Suriye'deki savaştan sonra hastanemize kutanöz leishmaniasis (KL) tanısı ile kabul edilen hastaların klinik özelliklerini tanımlamayı hedefledik.

Yöntemler: Ocak 2014 ile Aralık 2015 arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne toplam 16 kutanöz leşmanyoz hastası (11 (%69) erkek and 5 (%31) kız) kabul edilmiştir. Hastaların bilgileri tıbbi kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 74,3±32,3 ay olarak tespit edilirken (Aralık: 1-10,5 yaş) hastalarda en sık tutuluan vücut bölgesinin yüz ve boyun (%87,5) bölgesi olduğu belirlenmiştir. Ciltten alınan örneklerin yaymalarının mikroskopik incelemesinde 9 (%56) hastada amastigot şekilleri görülmüştür. Ekstemitelerde lezyonu olan 2 (%12,5) hasta intralezyonel meglümin antimonat ile tedavi edilmiştir. On dört hasta sistemik olarak tedavi edilmiştir.

Sonuç: Artan insan hareketleri ve göçler nedeniyle Ankara gibi hastalığın endemik olmadığı bölgelerde de KL vakaları görülebilir. Özellikle, Suriye gibi endemik bölgelerden gelen, ağrısız cilt lezyonları ile başvuran hastalarda endemik olmayan bölgelerde de çocuk hekimleri tarafından KL akıldan tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz leishmaniasis, çocuk, Suriyeli mülteciler

Geliş Tarihi: 03.03.2017

Kabul Tarihi: 22.08.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Ayşe Kaman, E.mail: ayse092003@yahoo.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5118

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

INTRODUCTION

Leishmaniasis is a vector-borne infection that is caused by a protozoan parasite of the *Leishmania* genus and that occurs worldwide. There are three clinical forms of the infection: visceral, cutaneous, and mucocutaneous. Cutaneous leishmaniasis (CL) is endemic in the southeastern provinces in Turkey and the neighboring Middle Eastern countries (1). Although most patients in Turkey were from Urfa, Adana, Osmaniye, Diyarbakır, Mersin, and Kahramanmaraş provinces before the Syrian civil war, there has been a dramatic increase in the number of CL cases in Ankara due to the forced migration of people (2, 3). Although CL had been well controlled and documented in Syria, its incidence has dramatically increased since the beginning of the war; however, there is a lack of documentation (4). Sami Ulus Children's Hospital in Ankara is one of the largest children's hospitals in Turkey. It is a tertiary-care training and research hospital with 416 beds and acts as a referral pediatric center for the entire country. In this retrospective study, the epidemiological and clinical characteristics and treatment modalities of patients with CL who were admitted to the Pediatric Infectious Disease Department of our hospital were examined.

METHODS

Between January 2014 and December 2015, 16 CL patients were admitted to the Pediatric Infectious Disease Department. Patient data regarding age; sex; nationality; location, number and duration of lesions; and treatment modality were retrospectively recorded. Data was entered to a MS-Excel 2007 programmes and statistical analyses for median age were performed using IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA). Samples obtained from the patients' lesions by pediatric infectious disease specialist, were stained with Giemsa and microscopically examined by infectious disease specialty and public health ministry parasitology specialty. The samples were incubated in Novy-Nicolle-McNeal (NNN) media in the reference laboratory. The patients were treated using intralosomal meglumine antimoniate (twice weekly for 3 weeks) or systemic meglumine antimoniate (Glucantime®: 20 mg/kg/g, intramuscularly, 14 days) or liposomal amphotericin B (Ambisome®: 3 mg/kg/g, once daily for 5 days and subsequently 14th day one dose and 21st day one dose) according to their lesion localization and response to the initial treatment regimen. All patients were monitored weekly by determining liver enzyme levels, complete blood count, cardiac enzyme levels, and amylase levels and by performing electrocardiography for determining side effects. In the early post-treatment period, clinical improvement was defined as the regression of plaque with residual erythema of the affected area for several weeks. Ethics committee approval was not required due to the retrospective nature of this study. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013). Informed consent was obtained from the patient whose photographs have been used.

RESULTS

Sixteen patients who were diagnosed with CL were evaluated. There were 11 (69%) boys and five (31%) girls; their ages ranged from one year to 10 years. Their mean age was 74.3±32.3 months. The age and gender of the patients are demonstrated in Table 1. Except one patient with congenital heart disease, none of the patients had an underlying disease. Among the 16 patients, two (12.5%) were Turkish citizens, while 14 (87.5%) were Syrian refugees. All Syrian refugees were living in Ankara at the time of admission to the hospital, but their cutaneous lesions had started before they left their country. The two Turkish siblings reside in

Table 1. The lesion localization, age, gender and health status of patients

	Age(mo)/ Gender	Location of the lesion	The clinical form of the lesions
1.	41 mo/M	Left ear, right forehead	Crusted ulcerated plaque on ear and forehead
2.	59 mo/M	Right ear, left angulus mandibula	Crusted ulcerated plaque on ear and mandibula
3.	103 mo/F	Nose, right cheek	Crusted ulcerated plaque on cheek and nose
4.	67 mo/M	Bilateral Cheeks	Crusted ulcerated plaque on two cheeks
5.	90 mo/F	Left cheek	Nodular lesion on left cheek
6.	104 mo/M	Right ear, left cheek and left leg	Crusted ulcerated plaque on cheek, ulcerated nodular lesion on ear, ulcerative scar on leg
7.	12 mo/M	Left eyelid	Crusted papular lesion
8.	106 mo F	Left upper arm	Crusted nodular lesion
9.	109 mo/F	Nose	Crusted ulcerated plaque
10.	37 mo/M	Left neck, left side of the chin	Crusted nodular lesions on neck and chin
11.	56 mo/M	Right forehead	Ulcerative scar
12.	42 mo/F	Right forehead	Ulcerated plaque
13.	59 mo/M	Left ankle, back side of the right leg	Papular lesion on ankle and leg
14.	79 mo/M	Left eyelid	Papular lesion
15.	100 mo/M	Nose, back side of the left leg	Crusted ulcerated plaque on nose, papular lesion on leg
16.	125 mo/M	Left forehead, left submandibular area	Crusted ulcerated plaque on forehead and submandibular area

M: Male; F: Female; Mo: Month



Figure 1. Painless, crusted ulcerated plaque with surrounding hyperemia



Figure 2. Papular lesion on the right eyelid with surrounding minimal hyperemia

Ankara, but they had travelled to southeastern provinces in Turkey before their complaints began. The study patients expressed that their first lesions had emerged as pimples and then progressed. The duration of progression after the appearance of their first papules to hospital admission was a mean of 10.5 months and ranged from one month to four years. A family history of CL was observed in eight patients (50%). In total, 26 lesions were identified from 16 patients. Double, single, or multiple lesions were seen in eight, seven, and one patient, respectively. The face and neck was the most commonly involved site [14 (87.5%) patients]. The eyelid, nose, and ear cartilage were involved in two, three, and three different patients, respectively. The upper and lower limbs were affected in four patients (25%). Eight patients (50%) had crusted ulcerated plaques, three had nodular lesions, three had papular lesions, and two had ulcerative scars.

Amastigotes were detected in nine (56%) patients on skin smears. Cultures of 10 patients (included the patient whose smear tested negative) yielded *Leishmania* species. The three smear and culture-negative patients were diagnosed with and treated for CL previously in Syria. One of the remaining three patients was a sibling of the culture-positive patient, and the other two patients were siblings from endemic areas.

Two patients (12.5%) who had lesions on the limbs were treated intralésional Glucantime® twice weekly for three weeks with clinical improvement. Due to the involvement of face and neck region (figure 1), 14 patients (87.5%) were treated with systemic agents in accordance with the World Health Organization (WHO) recommendations. Thirteen of these patients were treated with intramuscular Glucantime® for two weeks. Because of no clinical improvement with Glucantime®, three of them were subsequently treated with intravenous Ambisome®. One of these patients showed significant healing, but two patients showed no healing with this alternative therapy. Skin biopsy was planned for the patient who had lesion on the eyelid; however, his family did not accept this intervention and he did not come for follow-up visits (figure 2). Skin biopsy was performed for the patient whose lesion on the nose was enlarged despite this regime. A histopathological examination revealed the presence of granulomatous inflammation in the dermis, and *Leishmania* spp. was cultured from the skin biopsy specimen. Combination therapy using Ambisome® with miltefosine was planned as an alternative. Unfortunately, he did not come for follow-up visits for six months. Thereafter, spontaneous improvement of his lesion was detected during a later outpatient visit. For the patient who had congenital heart disease as a comorbidity, systemic Glucantime® could not be used as the first-line treatment to avoid potential cardiac side effects. Therefore, intravenous Ambisome® was commenced as the initial treatment, and improvement in his lesion was observed

DISCUSSION

Globally, children suffer the highest burden of visceral leishmaniasis and CL (5). In a study from Iran, the prevalence rate of childhood CL was 3.0% (6). The most likely reason for this is that children are exposed to the parasite at an early age. Unlike adults, children are not previously exposed to leishmaniasis; hence, they lack immunity to CL. In a recent study from an endemic area in Turkey, 8786 pediatric CL patients were retrospectively evaluated. The authors found that CL is more common in patients in the 6–10-year-old range; 6–10-year-old patients resolve their infection faster and display smaller lesions than 0–5- and 11–15-year-old patients (7). As our study was not epidemiological and was conducted on a relatively small number of patients based on the data obtained from a single tertiary health care facility, we did not consider demographic findings.

Cutaneous leishmaniasis is characterized by the appearance of one or more lesions typically on exposed uncovered parts of the body. The face, neck, arms, and legs are the most commonly involved sites (1). In our study, most patients had lesions on the uncovered parts of their body. In localized CL, a typical lesion starts as a papule at the site of inoculation of the parasite after an incubation period of two to six months. The lesion grows over several weeks, and nodules or plaque occur. A scabbed painless

ulcer develops (1). In our study, all patients presented with painless papules or indurated dry ulcers. In our study, the duration of symptoms before presentation was a mean of 10.5 months. The main reason for this delay in diagnosis may be due to the insidious nature of the disease and the situations arising from the civil war that continues in Syria (8).

Leishmaniasis is a common vector-borne infection worldwide and affects 12 million people in 98 countries or territories, with more than 350 million people at risk (9). The WHO has estimated that approximately 0.2 to 0.4 million new cases of visceral leishmaniasis and 0.7 to 1.2 million new cases of CL cases occur each year worldwide. CL is more widely distributed, with approximately one-third of cases occurring in the Americas, the Mediterranean basin, and western Asia from the Middle East to Central Asia. The 10 countries with the highest estimated case counts are as follows: Afghanistan, Algeria, Brazil, Colombia, Costa Rica, Ethiopia, Iran, Peru, Sudan, and Syria; together, these countries account for 70 to 75% of the global estimated CL incidence (10). CL has been a significant public health problem and the most important notifiable vector-borne disease in Turkey. It has been reported that 46,003 new CL cases occurred between 1990 and 2010 in Turkey and that 96% of these patients were from Urfa, Adana, Osmaniye, Diyarbakır, Mersin, and Kahramanmaraş provinces (2). According to the WHO statistics, the number of cases of CL reported from Turkey in 2013 was 2618 (11).

Syrian refugees in Turkey are under temporary protected status. There are 25 tent camps constructed by the Prime Ministry Disaster and Emergency Management Authority for refugees fleeing from Syria due to war, but most of them (approximately 85%) live outside the camps in various cities in Turkey. Health care services for all Syrian refugees are community health care centers and hospitals in our country. These facilities provide free health care for Syrian refugees. However, difficulties from the problems include the presence of unrecorded people due to irregular migration; poor housing and nourishment conditions, particularly outside camps; poverty; and social adaptation and communication problems can result in deficiencies in health care control (12). It is well known that CL is associated with malnutrition, population displacement, poor housing, poverty, a weak immune system, and lack of resources (10). All these risk factors are unfortunately met in the case of the Syrian crisis. Although CL has been endemic in parts of Syria, mainly Aleppo, for decades, the Syrian conflict and vast population displacement has significantly increased the incidence of the vector-borne disease within Syria and has spread this epidemic to neighboring countries (3). According to the WHO statistics, the number of cases of CL reported from Syria was 71,996 in 2013 (11). The conditions of war exacerbate risk factors for the spread of CL among civilian populations and transform the CL into a regional threat. There has been a marked increase in CL incidence in recent years in Turkey; this may be related, in part, to the intense and continuing influx of Syrian refugees to Turkey (9). Our patients were Syrian refugees, except for the two patients who came from the south-eastern provinces in Turkey.

The aim of treatment in CL patients is to prevent dissemination and relapses of lesions as well as to cure the disease. Many differ-

ent approaches, including local, systemic, and physical therapies (e.g. cryotherapy or thermotherapy), have been used for treating CL. Pentavalent antimonials (intralesional or systemic) remain as the treatment choice for CL. The treatment of CL depends on the involved body site; size, number, and stage of lesions; and health status of the host. Patients with multiple (>5 cm) or large (>4cm) lesions non-responsive to topical treatment or with chronic lesions (>2 years), lesions on mucosal surfaces or on the cartilage tissue, or with lesions that are potentially disfiguring or disabling (on the face, fingers, toes, or joints) should be managed with systemic drugs (1). In our study, most patients were treated with systemic meglumine antimoniate for these indications. No clinically and laboratory side effects were observed in our patients. Children have a higher elimination rate of systemic antimonials than adults. The rate of side effects of systemic meglumine antimoniate in children is similar to that in adults; in general, the drug is well tolerated (13). Liposomal amphotericin B is another option that binds ergosterol and leads to membrane permeability and disrupts the membrane of the parasite. It can be reserved for severe forms of leishmaniasis (visceral or mucosal), lesions resistant to first-line therapy, or HIV-coinfected patients (14, 15). In the present study, one patient was treated with amphotericin B as first-line treatment due to patients' comorbidities. Three patients were treated with amphotericin B after administering intramuscular meglumine antimoniate because of treatment failure. As alternative treatment options to standard drugs, miltefosine, pentamidine, fluconazole, and combination therapies, including liposomal amphotericin B plus miltefosine or imiquimod plus meglumine antimoniate, may be considered for treating CL (16). In our study, one patient who did not respond to standard drugs, combination therapy including miltefosine and liposomal amphotericin B was planned. Because of loss to follow-up and the presence of spontaneous healing of the lesion subsequently at a late outpatient visit, this regimen was not used. The natural course of the disease is spontaneous healing over several months/years, with a scar and permanent alterations in skin pigmentation (16). The limitations of our study were the fact that this was not an epidemiological study and that the study was conducted on a relatively small number of patients based on the data obtained from a single tertiary health care facility; therefore, we could not find differences for treatment response according to age.

CONCLUSION

An increase in human movements might make be possible for CL to appear in non-endemic provinces such as Ankara. In this case series, most of the patients were Syrian immigrants. As the skin lesions of CL may be mistaken for many conditions, clinicians should be aware of the importance of the epidemiological history, particularly for patients with painless cutaneous lesion(s). A family history of CL is a useful clue for making a diagnosis. Making a rapid diagnosis was possible by directly staining the sample that had been appropriately collected. We found that systemic or intralesional treatment with first line drugs such as systemic antimonials and liposomal amphotericin B according to the lesion location and response to initial treatment regimens was successful in pediatric patients with CL. Furthermore, one patient in our series showed spontaneous healing.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.K., G.T., MM, Design – A.K., M.M.; Supervision- Z.G.G.A., G.T.; Materials – F.N.Ö. T.A.T.; Data Collection and/or Processing - T.A.T, M.M., Ö.M.; Analysis and/or Interpretation- G.T., F.N.Ö., A.K.; Literature Review - F.N.Ö., Ö.M., Z.G.G.A.; Writing - A.K., G.T., Z.G.G.A.; Critical Review: F.N.Ö., Ö.M, T.A.T.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Bilgilendirilmiş hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Yazar Katkıları: Fikir - A.K., G.T., MM; Tasarım - A.K., M.M.; Denetleme - Z.G.G.A., G.T; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – T.A.T, M.M., Ö.M.; Analiz ve/veya Yorum - G.T., F.N.Ö., A.K.; Literatür Taraması –F.N.Ö., Ö.M., Z.G.G.A.; Yazıyı Yazan – A.K., G.T., Z.G.G.A.; Eleştirel İnceleme - F.N.Ö., Ö.M, T.A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. World Health Organization. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern Mediterranean Region. Draft 14 2012. Cairo, Egypt. Available from: http://www.emro.who.int/images/stories/zoonoses/Manual_leishmaniasis_edited_MB_draft_for_Web_1_5_13.pdf
2. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. [Cutaneous leishmaniasis in Turkey]. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36: 121-9. [CrossRef]
3. Sharara SL, Kanj SS. War and infectious diseases: challenges of the Syrian civil war. *PLoS Pathog* 2014; 10: e1004438. [CrossRef]
4. Hayani K, Dandashli A, Weisshaar E. Cutaneous leishmaniasis in Syria: clinical features, current status and the effects of war. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 62-6. [CrossRef]
5. Pace D. Leishmaniasis. *J Infect* 2014; 69 Suppl 1: 10-8. [CrossRef]
6. Talari SA, Talaei R, Shajari G, Vakili Z, Taghaviardakani A. Childhood cutaneous leishmaniasis: report of 117 cases from Iran. *Korean J Parasitol* 2006; 44: 355-60. [CrossRef]
7. Aksoy M, Doni N, Ozkul HU, Yesilova Y, Ardic N, Yesilova A, et al. Pediatric Cutaneous Leishmaniasis in an Endemic Region in Turkey: A Retrospective Analysis of 8786 Cases during 1998-2014. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004835. [CrossRef]
8. Saroufim M, Charafeddine K, Issa G, Khalifeh H, Habib RH, Berry A, et al. Ongoing epidemic of cutaneous leishmaniasis among Syrian refugees, Lebanon. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 1712-5. [CrossRef]
9. Özbilgin A, Çulha G, Uzun S, Harman M, Topal SG, Okudan F, et al. Leishmaniasis in Turkey: first clinical isolation of *Leishmania major* from 18 autochthonous cases of cutaneous leishmaniasis in four geographical regions. *Trop Med Int Health* 2016; 21: 783-91. [CrossRef]
10. World Health Organization. "Leishmaniasis". Available from: http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/.
11. World Health Organization. "Leishmaniasis: number of cases of cutaneous leishmaniasis reported data by country". Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.NTDLEISHCNUMv>.
12. AFAD, (2015), "Suriye Afet Raporu". Available from: <https://www.afad.gov.tr/TR/icerikDetay1.aspx?ID=16&icerikID=747>.
13. Layegh P, Khademi Z, Afzal Aghae M, Moghiman T. Systemic Meglumine Antimoniate in Cutaneous Leishmaniasis of Children: Clinical and Laboratory Complications. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015; 4: 356-8. [CrossRef]
14. Crowe A, Slavin J, Stark D, Aboltins C. A case of imported *Leishmania infantum* cutaneous leishmaniasis; an unusual presentation occurring 19 years after travel. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 597. [CrossRef]
15. Lopes L, Vasconcelos P, Borges-Costa J, Soares-Almeida L, Campino L, Filipe P. An atypical case of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Portugal. *Dermatol Online J* 2013; 19: 20407.
16. Al-Natour SH. Update in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Family Community Med* 2009; 16: 41-7.

Exchange Transfüzyon Uygulanan HIV ile Koenfekte Ağır *P. falciparum* Sıtması: Olgu Sunumu

A Case of Severe *Plasmodium falciparum* Malaria Co-Infected with HIV Improved with Exchange Transfusion

Ayşe Sağmak Tartar¹, Ayhan Akbulut¹, Ömür Gökmen Sevindik², Hatice Handan Akbulut³, Kutbeddin Demirdağ¹

¹Fırat Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³Fırat Üniversitesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Cite this article as: Sağmak Tartar A, Akbulut A, Gökmen Sevindik Ö, Akbulut HH. A Case of Severe *Plasmodium falciparum* Malaria Co-Infected with HIV Improved with Exchange Transfusion. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2017; 219-22.

Öz

Ülkemizde yıllar içinde yerli sıtma vakalarında dramatik bir düşüş yaşansa da import malarya olgu sayısında ciddi artış dikkat çekmektedir. Otuz iki yaşındaki erkek hasta; ateş, üşüme, titreme, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu. Sık sık Batı Afrika'ya seyahat eden hasta 1 ay önce dönmüş. Seyahat öncesi herhangi bir kemoprofilaksi almamış. Yapılan fizik muayenesinde olumlu olarak ateşi 39,3°C, orofarinks hafif hiperemik, barsak sesleri hiperaktif ve hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvarında hemoglobinin: 8,8 g/ dL, Anti- hıv pozitif saptandı. Hazırlanan ince yayma ve kalın damla kan preparatlarının mikroskopik incelemesinde yaygın trofozoid formları görüldü; double-dotted ring formu ve muz şeklinde gametosit görülmesi ile *P. falciparum* sıtması tanısı konuldu. Hastaya oral artemether 20 mg/lumefantrin 120 mg 2X4 tablet ve trimetoprim- sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Takiplerinde hemoglobin düzeyleri 5,8 g/dL'e geriledi. Hematoloji birimiyle konsülte edildi, exchange transfüzyon (EET) önerildi. EET, aferez cihazı ile sekiz ünite eritrosit süspansiyonu kullanılarak yapıldı. Hasta şifa ile taburcu edildi. HIV açısından takip ve tedavisi devam etmektedir. Bu vaka yurt dışı seyahat öyküsü olan hastalarda sıtma ile birlikte komorbid durumların akılda tutulması ve her ne kadar etkinliği kanıtlanmamış olsa da EET tedavisinin ağır sıtmada bir alternatif olarak kullanılmış olması nedeniyle dikkat çekici bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *P. falciparum*, exchange transfüzyon, sıtma

Geliş Tarihi: 24.09.2017

Kabul Tarihi: 30.11.2017

ABSTRACT

In our country, within years, despite a dramatic drop in the number of patients with malaria, a dramatic increase in the number of patients with import malaria is noteworthy. A 32-year-old male patient presented with fever, shivering, malaise, and loss of appetite. He had travelled to West Africa. Laboratory findings were as follows: hemoglobin: 8.8 g/dL and anti-HIV: positive. Microscopic examinations of thin blood smears and thick blood preparations revealed widespread trophozoites. The presence of double-dotted ring forms and banana-shaped gametocytes resulted in *Plasmodium falciparum* malaria being diagnosed. The patient was started treatment with oral artemether 20 mg/ lumefantrine 120 mg 2x4 tablets and trimethoprim-sulfamethoxazole. During his follow-up, hemoglobin levels regressed to 5.8 g/dL. The patient was diagnosed as having severe malaria. He visited our hematology unit, and exchange transfusion (EET) was recommended. Using an EET apheresis device, eight units of erythrocyte suspension was transfused. The cured patient was discharged. This case was found to be interesting and reminds us the possible presence of comorbid conditions associated with malaria in patients who have a history of travelling abroad. Although its effectiveness has not been proved thus far, as a striking result, EET was used as an alternative treatment in a patient with severe malaria.

Keywords: *Plasmodium falciparum*, exchange transfusion, malaria

Received: 24.09.2017

Accepted: 30.11.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Ayşe Sağmak Tartar E.posta: dr.ayse01@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5584

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

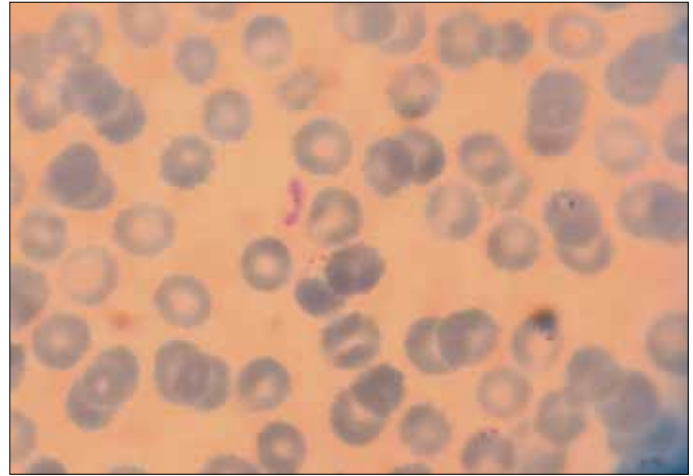
GİRİŞ

Sıtma anofel cinsi dişi sivrisineklerin ısırmasıyla insana bulaşan, intermittant ateş, anemi, splenomegali ile seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Günümüzde 100'den fazla *Plasmodium* türü tanımlanmıştır ancak insanlarda sıtma hastalığı oluşturan dört tür, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* ve *P. malariae*'dir. Her ne kadar *P. knowlesi*, primatları enfekte etse de, son yıllarda Güney Doğu Asya'da insanlarda da sıtma etkeni olarak saptanmıştır. *P. falciparum* sıtmasında tüm eritrositleri enfekte edebilmesi, sistemik inflamatuvar yanıt mekanizmalarını tetiklemesi, ilaç direnci gibi nedenlerle komplikasyonlar daha fazla görülmekte ve bu da mortalite oranlarını artırmaktadır.

Sıtma ülkemizin en önemli enfeksiyonlarından biri iken, 1926 yılında başlatılan mücadele ile iyi sonuçlar alınmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri ile 1955 yılından sonra sıtmanın eradike edilmesi konusunda yoğun bir faaliyete geçilmiştir. Sıtma kontrol programı sayesinde, 2000 yılında 11381 sıtma vakası saptanmışken, bu sayı 2010 yılında sadece nüks hastalardan oluşan dokuz olguya düşmüştür. Bunun üzerine Dünya Sağlık Örgütü ülkemizde sıtmayı eliminasyon fazında olarak kategorize etmiştir (2). Yerli sıtma vakalarında önemli azalmaya rağmen impoerte sıtma olgularında artış dikkat çekmektedir. 2010 yılında 78, 2011 yılında 128, 2013 yılında ise 285 impoerte sıtma olgusu bildirilmiştir. Seyahatlerin artışı, ülkeler arası iş gücü hareketliliği, Suriye'den ülkemize göç nedeniyle sıtma ülkemizde hala önemini korumaktadır. Türkiye'de en sık *P. vivax* görülmekle birlikte, özellikle son yıllarda impoerte *P. falciparum* sıtması olgularına rastlanmaktadır (2). *P. falciparum* sıtmasında tipik ateş ve titreme nöbetleri 36-48 saatte bir gözlenir (1, 3). Serebral sıtma, akut böbrek yetmezliği, hipoglisemi, ağır anemi, splenomegali ve akciğer ödemi gibi komplikasyonlara daha sık rastlanır. Burada Batı Afrika'ya seyahat öyküsü bulunan, ateş şikayetiyle daha önce bir çok sağlık merkezine başvurmasına rağmen tanı konulamayan, beraberinde hiv pozitifliği de saptanan, exchange transfüzyon (EET) ile başarılı şekilde tedavi edilen ağır/ ciddi *P. falciparum* olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşındaki erkek hasta; ateş, üşüme, titreme, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleriyle üniversitemiz acil servisine başvurdu. Sık sık Batı Afrika'ya seyahat eden hasta 1 ay önce dönmüş. Seyahat öncesi herhangi bir kemoprofilaksi almamış. 20 gün önce gastroenterit nedeniyle 3 gün süreyle bir sağlık merkezinde tedavi görmüş. Taburcu olduktan sonra başvurduğu başka bir sağlık merkezinde hastaya tonsillofaranjit öntanısıyla amoksisilin-klavulonat başlanmış. Şikayetlerinde azalma olmaması üzerine tekrar doktora başvurmuş. Kan tetkikleri yapılmış. Değerlerinde bozulma olduğu ve kullandığı antibiyotikten kaynaklandığı söylenmiş. İdrar renginde koyulaşma olmuş. Yapılan fizik muayenesinde ateşi 39,3°C, bilinç açık, oryante, koopere idi. Orofarinks hafif hiperemik, barsak sesleri hiperaktif ve hepatosplenomegali saptandı. Diğer fizik muayene bulguları haricen doğaldı. Laboratuvarında Hemogloblin: 8.8 g/dL, hematokrit: %26, WBC: 5390/mm³, trombosit: 35.000/mm³, glukoz: 114 mg/dL, kan üre azotu (BUN): 74 mg/dL, kreatinin: 1,18 mg/dL, aspartat aminotransferaz (AST): 294 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 463 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 1034 U/L, GGT:144U/L, direkt



Resim 1. İnce yayma preparatında *P. falciparum* gametositleri

bilirubin: 3.3 mg/dL, total bilirubin: 6.2 mg/dL, sodyum: 128, C-reaktif protein (CRP): 173 mg/L, INR: 1,3 olarak saptandı. İdrar tetkiki normaldi. Hasta sıtma ön tanısıyla kliniğimize kabul edildi. Hepatit markerları ve anti-hiv gönderildi. Geçirilmiş hepatit B ve anti-hiv pozitif saptandı. HIV RNA PCR 8,868,461 IU/mL, CD4:166 hücre/μL, CD8:510 hücre/μL olarak sonuçlandı. Ateşli dönemde alınan kan örneğinden ince yayma ve kalın damla preparatları hazırlandı. Yapılan mikroskopik incelemede yaygın trofozoid formları görüldü; double-dotted ring formu ve muz şeklinde gametosit görülmesi ile *P. falciparum* tanısı konuldu (Resim 1). Tanı, Sıtma Savaş Birimi tarafından da teyit edildi. Hastaya artemether 20 mg/ lumefantrin 120 mg 2X4 tablet ve trimetoprim- sulfametoksazol profilaksisi başlandı. Takiplerinde tedavinin 24 saati dolmasına rağmen hemoglobin düzeyleri 5,8 g/dL'e geriledi, bilirubin düzeyleri de yüksek olan hasta ağır sıtma olarak değerlendirildi. 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hematoloji birimiyle konsülte edildi ve hastaya EET uygulanmasına karar verildi. Hastaya santral venöz kateter takıldı. EET aferez cihazı ile (Haemonetics MCS+, SignyCentre, Switzerland) sekiz ünite cross uyumlu, lökosit filtreli, ışınlanmış eritrosit süspansiyonu kullanılarak yapıldı. Tedavinin 48. saatinden sonra ateşi sınırladı. Hasta yatışının 8. gününde şifa ile taburcu edildi. Hastanın HIV açısından takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

Sıtma tedavi edilmezse ölümcül seyredebilen bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı raporuna göre sıtma enfeksiyon hastalıkları kaynaklı ölümlerde Afrika'da ikinci, dünyada ise beşinci sırada yer alır (4). Başarılı sıtma eradikasyon programları sayesinde yerli olgularda iyi bir başarı sağlanmışken, son yıllarda seyahat, iş ve eğitim olanaklarının artmasıyla beraber import olgu sayısında ciddi artış yaşanmıştır. İmpoerte olguların önemli bir kısmını *P. falciparum* sıtmalı olgular oluşturmaktadır. Sıtma da tanı ve tedavi geciktiğinde hastalık şiddetli seyretmekte ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Bizim hastamızda bir çok kez çeşitli sağlık kurumlarına başvurduğu halde semptomatik tedavi verilmiş ve tanı konulması gecikmiştir. Bu durum ateşli hastalarda epidemiyolojik anamnezin önemini göstermektedir. Hızlı tanı ve etkili tedaviyle komplikasyon ve mortalite oranları azaltılabilecektir.

Artemisin, çoklu ilaç dirençli *P. falciparum* ve diğer tüm tür- lere etkili olduğu için ağır sıtma olgularında ilk tercih edilen ilaçtır. Doğal bir ilaçtır ve "Artemisiaannua" bitkisinden elde edilir. Artemisinin türevleri olan artesunat, artemeter, dihid- roartemisin hızlı aktivite göstermeleri itibariyle de ilk sırada tercih edilir. Ancak Güney Doğu Asya'da artemisine dirençli parazitler bildirilmiştir. Bu nedenle DSÖ bu ilacın da kombi- ne kullanılmasını önermektedir. Artesunat- meflokin, arteme- ter-lumefantrin, artesunat-sulfadoksin/primetamin, artesu- nat-pronaridin kombinasyonları kullanılmaktadır (5). Olgumuz artemether –lumefantrin kombinasyonu ile başarılı şekilde tedavi edildi.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan malaria tedavi kılavuzunda ciddi/ ağır falciparum sıtması için kriterler belirlenmiştir. Bu kriterlerden bir ya da daha fazlasının olması, bir başka klinik durumla açıklanamaması ve yaymada *P. falciparum* aseksüel parazitemesinin saptanması durumunda ciddi/ağır falciparum sıtması tanısı konur. Bu kriterler; bilinç bulanıklığı veya koma, yarımsız ayağa kalkamama, 24 saatte ikiden fazla konvüzyon geçirme, asidoz, hipoglisemi (kan şekeri <40 mg/ dL), ciddi malarial anemi, renal yetmezlik, sarılık, pulmoner ödem, anormal spontan kanama, şok ve hiperparazitemidir (6). Olgu düşük hemoglobin düzeyleri ve hiperbilirubinemi nede- niyle ciddi/ağır sıtma kategorisindeydi. Hastaya antimalaryal tedavi ve EET uygulandı. Hasta hızlı bir şekilde düzeldi. Aynı kılavuzda olası ciddi/ ağır sıtma düşünülen HIV ile enfekte has- talarda parazitolojik tanı doğrulanamamış da olsa antimalaryal tedavinin başlanması önerilmektedir. HIV ilişkili immünsüp- resyonun malaria olgularının daha ciddi seyretmesine neden olduğu ve coğrafik duruma bakıldığında koenfeksiyonun bir çok kişiyi etkilediği bildirilmiştir. Sıtmanın endemik görüldüğü bölgelerde HIV ile enfekte bireyler kısmi olarak malariya karşı bağışiktır. Ancak endemik olmayan bölgelerde HIV ile enfekte bireylerde ciddi/ ağır sıtma ve malaria ilişkili ölüm için artmış risk söz konusudur. HIV ilişkili immünsüpresyon antimalaryal ilaçlara yanıtın azalması ile ilişkili bulunmuştur. Bizim hastamız- da HIV ile koenfekte olması ve geç tanı konulmasından dolayı klinik ağır seyretmiş olabilir.

Ciddi/ ağır sıtma olgularında EET 1974 yılından beri uygulan- maktadır. EET ile dolaşımdaki parazit yükünün hızlı bir şekilde azaltılması, parazit toksinlerinin ve sitokinlerin uzaklaştırılması hedeflenmektedir. Ancak klinik düzelleme ve mortaliteye etkisi tartışmalıdır (7). EET uygulaması yoğun hemşire bakımı ve nis- beten büyük volümlerde kan gerektirir ve önemli riskler taşır. Endikasyonları, değiştirilecek kan volüm miktarları gibi konu- larla fikir birliği bulunmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 sıtma tedavi kılavuzunda bu nedenle EET kullanımı hak- kında herhangi bir öneride bulunmanın mümkün olmadığı bil- dirilmiştir. Amerikan Aferez Derneği (The American Society for Apheresis) ise ciddi/ ağır sıtma olgularında EET uygulaması- nı kategori II endikasyon olarak önermektedir (8). Literatürde EET ile başarılı şekilde tedavi edilen sıtma olguları bildirilmiştir (9-13).

SONUÇ

Olgumuzun beraberinde HIV pozitifliği saptanması ve tanının geç konması ağır sıtma gelişimine katkı sağlamış olabilir. Bu

vaka yurt dışı seyahat öyküsü olan hastalarda sıtma ile bir- likte komorbid durumların akılda tutulması ve her ne kadar etkinliği kanıtlanmamış olsa da EET tedavisinin ağır sıtmada bir alternatif olarak kullanılmış olması nedeniyle dikkat çekici bulunmuştur. Seyahat sonrası erken dönemde saptanan ate- şin en sık nedeni sıtmadır. Özellikle sıtmanın endemik görüldüğü bölgelere seyahat öyküsü olan ateşli hastalarda sıtma düşünülmelidir. Yurt dışına seyahat planı olan kişilere mutlaka seyahat öncesi danışmanlık hizmeti verilmeli, aşı ve profilak- si uygulamalarının doğru şekilde yapılması sağlanmalıdır. *P. falciparum* sıtmasında tanındaki gecikme ölümcül komplikas- yonlara neden olabilir. Dolayısıyla bu olguların acil tedavi edilmeleri gerekir. Riskli bölgelere seyahat edecek bireylere kemoproflaksi başlanması ve kişisel korunma önlemleri hak- kında aydınlatmak için seyahat öncesi eğitim programları oluşturulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S.T.; Tasarım - Ö.G.S., H.H.A.; Denetleme - A.A., K.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.S.T., H.H.A.; Analiz ve/veya Yo- rum - A.S.T., A.A.; Literatür Taraması - A.S.T., Ö.G.S.; Yazıyı Yazan - A.S.T.; Eleştirel İnceleme - A.A., K.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.S.T.; Design - Ö.G.S., H.H.A.; Super- vision - A.A., K.D.; Funding - A.S.T., A.A.; Materials - A.S.T., Ö.G.S.; Data Collection and/or Processing - A.S.T., H.H.A.; Analysis and/or Interpre- tation - A.S.T., A.A.; Literature Review - A.S.T., Ö.G.S.; Writing - A.S.T.; Critical Review - A.A., K.D.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Fairhurst RM, Wellem TE. *Plasmodium Species* (Malaria). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. p. 3437-62.
2. Özbilgin A, Topluoglu S, Es S, Islek E, Mollahaliloglu S, Erkok Y. Malaria in Turkey: Successful Control and Strategies for Achieving Elimination. Acta Trop 2011; 120: 15-23. [CrossRef]
3. Dündar İH. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M.(editör) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Ki- tabevleri; 2017. p. 927-46.
4. WHO. World Malaria Report 2015 Geneva: World Health Organiza- tion; 2015.
5. Jambou R, Le Bras J, Randrianarivoelosia M. Pitfalls in new arte- misinin- containing antimalarial drug development. Trends Parasitol 2011; 27: 82-90. [CrossRef]
6. WHO. Guidelines for the treatment of malaria, third edition.

7. Antinori S, Corona A, Castelli A, Rech R, Borghi B, Giannotti C, et al. Severe *Plasmodium falciparum* malaria in the intensive care unit: A 6- year experience in Milano, Italy. *T Travel Med Infect Dis* 2017; 17: 43-49. [\[CrossRef\]](#)
8. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2010; 25: 83-177. [\[CrossRef\]](#)
9. Van Genderen PJ, Hesselink DA, Bezemer JM, Wismans PJ, Overbosch D. Efficacy and safety of exchange transfusion as an adjunct therapy for severe *Plasmodium falciparum* malaria in non-immune travelers: a 10-year single-center experience with a standardized treatment protocol. *Transfusion* 2010; 50: 787-94. [\[CrossRef\]](#)
10. Ersan G, Köse I, Liv F, Gireniz Tatar B, Köse Ş. A Case of Cerebral Malaria Managed by Erythrocyte Exchange. *Türkiye Parazitol Derg* 2017; 41: 123-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Demiroglu YZ, Kozanoglu İ, Turunc T, Kursun E, Arslan H. A severe *falciparum* malaria case successfully treated by exchange transfusion as an adjunct therapy. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46: 493-8.
12. Kızılateş F, Berk H, Seyman D, Kurtoğlu E, Öztoprak N. *Plasmodium falciparum* Malaria and Exchange Transfusion Application. *Turkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 151-4. [\[CrossRef\]](#)
13. Chung HS, Peck KR, Kim DW. Two case reports of successful therapeutic erythrocytapheresis as an adjunctive therapy in severe *falciparum* malaria. *The Apher Dial* 2010; 14: 230-3. [\[CrossRef\]](#)

Yanlışlıkla Beyin Apsesi Tanısı Alan Bir Çocuk Nörosistiserkozis Olgusu

A Rare Pediatric Case of Neurocysticercosis Misdiagnosed As Brain Abscess

Türkan Aydın Teke¹, Ayşe Kaman¹, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın¹, Sema Apaydın², Çiğdem Genç Sel³, Erkut Baha Bulduk⁴, Saliha Kanık Yüksek⁵, Kader Karlı Oğuz⁶, Gönül Tanır¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Karabük Üniversitesi Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Karabük, Türkiye

⁵Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon, Ankara, Türkiye

⁶Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Aydın Teke T, Kaman A, Gayretli Aydın ZG, Apaydın S, Genç Sel Ç, Bulduk EB, et al. A Rare Pediatric Case of Neurocysticercosis Misdiagnosed As Brain Abscess. *Türkiye Parazitoloji Derg* 2017; 41: 223-5.

ÖZ

Nörosistiserkozis *Taenia solium*'un larval evresinin neden olduğu santral sinir sisteminin parazitik bir enfeksiyonudur. Bu zoonotik enfeksiyon bazı gelişmekte olan ülkelerde en önemli halk sağlığı problemleri arasında yer almasına rağmen ülkemizde oldukça nadirdir. Bu yazıda nöbet şikayeti ile başvurduğu dış merkezde yanlışlıkla beyin absesi tanısı alıp opere olan ve sonuçta nörosistiserkozis tanısı alan bir çocuk olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Nörosistiserkozis, *Taenia solium*, nöbet, çocuk

Geliş Tarihi: 02.02.2017

Kabul Tarihi: 06.09.2017

ABSTRACT

Neurocysticercosis is a parasitic infection of the central nervous system caused by the larval stage of *Taenia solium*. Although this zoonotic infection is one of the major public health problems in some developing countries, it is extremely rare in Turkey. In this article, we present the case of a pediatric patient with neurocysticercosis who was misdiagnosed with brain abscess because of focal seizures in another hospital.

Keywords: Neurocysticercosis, *Taenia solium*, seizure, child

Received: 02.02.2017

Accepted: 06.09.2017

GİRİŞ

Nörosistiserkozis domuz tenyası olarak bilinen *Taenia solium*'un larval formunun oluşturduğu santral sinir sisteminin bir enfeksiyonudur. Hastalık birçok Latin Amerika ülkesi, Sahra altındaki Afrika ülkeleri ile Hindistan yarımadası ve Çin dahil Asya'nın geniş bir bölgesinde endemiktir (1). *T. solium* enfeksiyonları larval evreyi ya da sistiserkus içeren az pişmiş domuz etinin veya parazitin yumurtası ile kontamine su ve yeşilliklerin, insanlar tarafından yenilmesi ile başlar (2). Nadiren domuz eti tüketmeyen ya da endemik bölgelere seyahat öyküsü olmayan kişilerde de, parazit yumurtası ile kontamine olmuş gıdalarla hastalık oluşabilir (1, 3). Bu yazıda merkezimize başvurmadan önce beyin absesi tanısı ile opere olan ancak daha sonraki değerlendirmelerde nörosistiserkozis tanısı alan bir kız vaka sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yedi buçuk yaşında kız hasta havale geçirme şikayeti nedeniyle pediyatrik nöroloji bölümü tarafından değerlendirilmek üzere hastanemize başvurdu. Hikayesinden; başvurusundan 20 gün öncesinde fokal nöbet geçirmesi nedeniyle dış merkezde yapılan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde sol frontal lobta apse tespit edildiği ve bu nedenle opere edildiği öğrenildi. Operasyon sonrasında 14 gün süre parenteral antibiyotik tedavisi verilen hastaya, nöbetleri nedeniyle levitirasetam başlanmıştı ve bu tedavi ile nöbetleri kontrol altındaydı. Hasta, Batı Karadeniz bölgesinde kırsal bir alanda yaşamaktaydı ve hastanın babası kasaptı. Hastanın fizik muayenesi sol frontal bölge sağlı derisindeki operasyon skarı dışında normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin düzeyi (Hb) 10,9 gr/dL,

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Türkan Aydın Teke E.posta: turkanteke@gmail.com

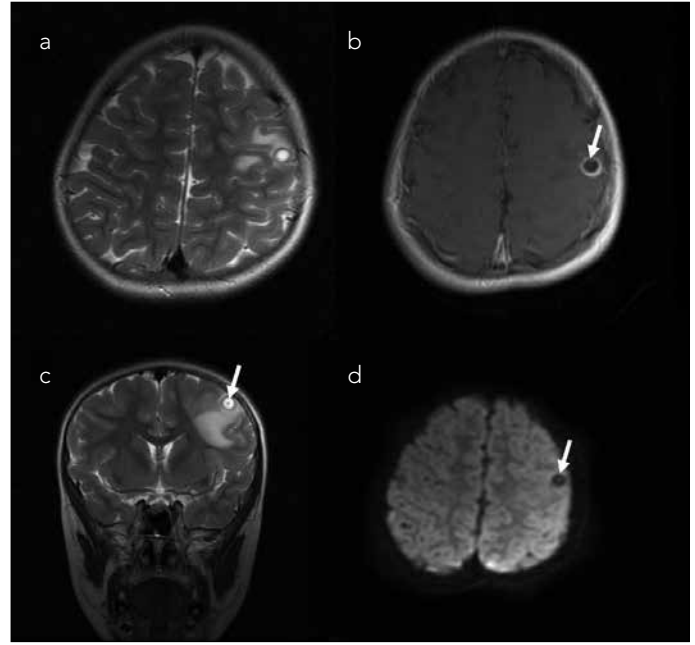
DOI: 10.5152/tpd.2017.5239

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

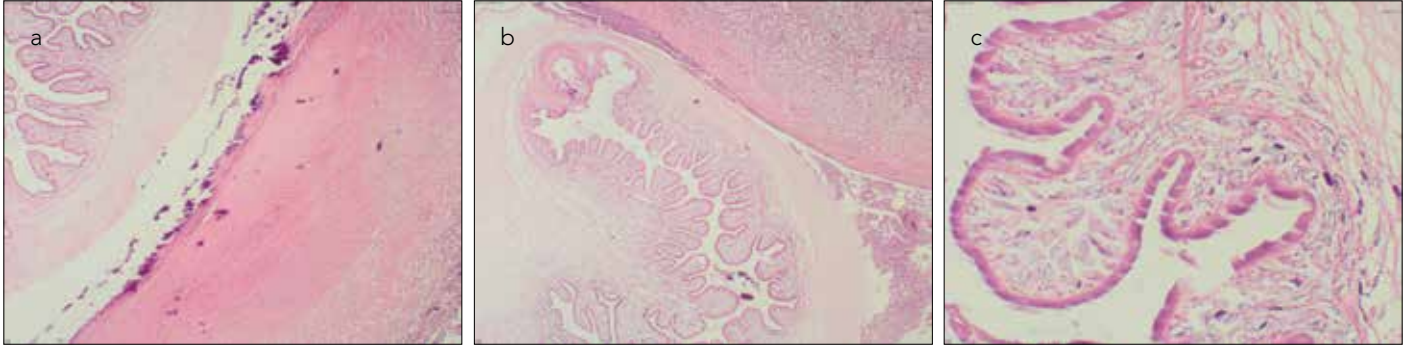
©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org



Resim 1. Kistik kitle lezyonu



Resim 3. a-d. Operasyon öncesi beyin MRG'de aksiyel T2 ağırlıklı (a) turbo spin-eko (SE) (TR/TE; 3000/100 ms) (b), intravenöz kontrast madde sonrası aksiyel T1 A SE (TR/TE; 550/15ms) görüntülerde sol frontal periferik yerleşimli, T2 hipointens rimi mevcut, halkasal kontrastlanan ve içerisinde kontrast tutan milimetrik skolekse ait nodülü (oklar) bulunan 1cm'den küçük çapta lezyon görülüyor. Lezyona eşlik eden geniş ödem izleniyor (a, c). Difüzyon görüntülemesinde apse beklenen difüzyon kısıtlanmasının olmadığı ve lezyon çevresindeki geniş ödemin de vazojenik tipte olduğu anlaşılıyor (d)



Resim 2. a-c. Asellüler kutikula içeren kist duvarı(a), Skoleks duvarı (b), Dejenere tek larval skoleks (c)

periferik kan lökosit sayısı 13,480/mm³ (%66 nötrofil, %20 lenfosit, %8 monosit, %6 eozinofil), trombosit sayısı 588.000/mm³, C-reaktif protein düzeyi 3,3 mg/dL (0-4 mg/dL), eritrosit sedimentasyon hızı 31 mm/saat idi. Total immünoglobulin E değeri 334 IU/mL (0-90) iken diğer immünoglobulinleri yaşına göre normaldi. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), toksoplazmozis, toksokariyazis, fasiyolizis, ekinokokkozis, brusellozis için serolojik testleri, *Taenia solium* ve amip antikorları negatif. Ayrıca tüberkülin cilt testi ve serum interferon gama salınım testi de negatif olarak sonuçlandı. Hastanın dış merkezde çıkarılan doku materyalinden (Resim 1) yeni kesitler alındı ve bu kesitlerde; en dışta yer yer eozinofilik asellüler kutikula ile çevrili, bazıları kalsifiye oval yumurtalar ve dejenere tek larval skoleksin izlendiği kronik granümatöz sestod enfestasyonu görüldü (Resim 2).

Operasyon öncesinde çekilen beyin MRG deneyimli bir nöroradyolog tarafından tekrar değerlendirildi. Sol frontal kortikomedüller yerleşimli, 1 cm'den küçük çapta halkasal kontrast tutan kistik lezyon ve çevresinde yoğun ödem görüldü. Kistin içerisinde kontrastlanan skolekse ait nodül sistersekozis lehine bir işaret, çevresindeki ödem ile birlikte koloidal-veziküler evre 2 parankimal nörosistiserkozis ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3 a-c). Difüzyon görüntülemesinde lezyonda apse aleyhine difüzyon kısıtlanması yoktu (Resim 3 d). Hastaya albendazol (15 mg/kg/gün, oral) ve prednizolon (1 mg/kg/gün, oral) tedavileri başlandı. Kontrol MRG'sinde lezyon boyutlarında gerileme görülen hastanın tedavisi kesildi. Bir yıllık takibinde ek nörolojik defisiti ve nöbeti gözlenmeyen hastanın takiplerine devam ediliyor. Klinik bilgi ve radyolojik görüntülerinin bilimsel amaçlı kullanılması için hastadan onam formu alındı.

TARTIŞMA

Nörosistiserkozis özellikle gelişmekte olan ülkelerde önlenilebilir epilepsinin birincil nedeni olarak bilinir (3). Diğer klinik belirtileri: kitle etkisi, intrakraniyal hipertansiyon, beyin omurilik sıvısı blokajı ve hidrosefali, vasküler hasar ve inme, kognitif eksiklik ve depresyondur (4). Soliter sistiserkus granülomu, endemik bölgelerde nörosistiserkozis olgularının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır ve endemik bölgelerden dönenlerde en sık görülen tiptir (5). Sistiserkus granülomu, ölmekte olan parazitten ve onu çevreleyen fibrozis, anjiyogenezis ve enflamatuvar hücre infiltrasyonundan oluşur (6).

Nörosistiserkozis, klinik prezentasyon ve radyolojik görüntüsüne göre parankimal ve ekstraparankimal (intraventriküler, subaraknoid, spinal ve oküler) olarak sınıflandırılmaktadır. MRG bulgularına göre hastalık evrelendirilir. Evre 1; T1 ağırlıklı serilerde hipointens ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens kesitlerde sınırları ince olarak seçilen kist, Evre 2; T1 ağırlıklı serilerde hipointens ve T2 ağırlıklı hiperintens kesitlerde sınırları kalın olarak seçilen kist, Evre 3; sınırları net olarak seçilemeyen, etrafında ödem olan dejenere veya ölmüş kist, Evre 4; ölü veya kalsifiye lezyonlar, nadiren T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hipointens alanlar görülür (7). Parazitin histolojik olarak gösterilmesi çoğu olguda mümkün olmamaktadır, bu nedenle de nörosistiserkozis tanısı genellikle nörogörüntüleme teknikleri ve serolojik testlerle doğrulanır. Nörosistiserkozis tanı kriterleri ilk kez 1996 yılında tanımlanmıştır (8). Kesin ve muhtemel olarak derecelendirilen bu kriterlere göre olgumuzda tanı hem görüntüleme ile hem de biyopsi ile kesin olarak konulmuştur.

Nörosistiserkozis tedavisi parankimal veya ekstraparankimal bölge tutulumuna göre, parazit sayısı ve şekline göre, dejenerasyonun genişliğine ve ilişkili enflamasyona göre bireyselleştirilir (1). Ancak yönetimde ilk amaç nöbetlerin ve/veya gelişen hidrosefalinin semptomatik tedavisidir. Nöbetler genellikle standart anti-epileptiklerle kontrol altına alınabilir. Parankimal lezyonların bir kısmı anti-paraziter tedavi olmadan kendiliğinden gerileyebilmesine rağmen tam düzelme yıllar sürebilir (9). Tek parankimal lezyonlar ilaç tedavisi ile daha hızlı gerileyebilir ve tekrarlayan nöbetler engellenebilir. On dört randomize kontrollü çalışmayı inceleyen bir meta-analizde albendazol ve kortikosteroidden oluşan ikili tedavinin, nöbet tekrarını önlemede ve lezyonun gerilemesinde tek başına albendazole, tek başına kortikosteroidle veya tek başına konservatif tedaviyle karşılaştırıldığında soliter sistiserkus granülomunda en etkili rejim olduğu belirtilmiştir (5). Sistiserkus granülomu parazit veya onun parçalarını içerdiğinden antiparaziter ilaç için hedef oluşturur. İlaç etkisiyle yıkım ve iyileşme hızlanır ancak aynı zamanda parazitik antijenler salınır ve lokal enflamasyon alevlenir. Kortikosteroid, nöbeti indükleyen mediyatörleri, nöral dokuya enflamatuvar hasarı ve perilezyoner ödemi azaltır. Bu nedenle ilk doz antiparazitik ilaçtan önce başlanarak kısa süreli prednizolon tedavi rejimleri önerilmektedir. Kortikosteroid aynı zamanda albendazolün plazma konsantrasyonunu artırarak granülatöz lezyonun daha erken rezolüsyonunu ve daha iyi nöbet kontrolünü sağlar (10).

Literatüre bakıldığında ülkemizden bildirilen kesin vaka görülmemiştir. Ülkemiz nörosistiserkozis için endemik bölgede bulunmamaktadır, dini inanış olarak da domuz eti tüketimi yasaktır. Bilinen bir domuz eti tüketimi olmayan bu olguda hastalığın kontamine gıda veya su tüketimi ile oluşmuş olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ

Bu yazıda, ani başlangıçlı nöbetlerle karakterize, beyinde parankimal yada ekstraparankimal lezyonlarla başvuran hastalarda ülkemizde çok nadir olsa da ayırıcı tanıda nörosistiserkozisin düşünülmesi ve dikkatli bir nöroradyolojik ve histopatolojik değerlendirmenin yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.A.T., A.K.; Tasarım - T.A.T.; Denetleme - G.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.G.G.A., E.B.B., Ç.G.S., S.K.Y.; Analiz ve/veya Yorum - T.A.T., A.K.; Literatür Taraması - T.A.T., A.K.; Yazıyı Yazan - T.A.T., A.Y.; Eleştirel İnceleme - G.T., K.K.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.A.T., A.K.; Design - T.A.T.; Supervision - G.T.; Data Collection and/or Processing - Z.G.G.A., E.B.B., Ç.G.S., S.K.Y.; Analysis and/or Interpretation - T.A.T., A.K.; Literature Review T.A.T., A.K.; Writing - T.A.T., A.Y.; Critical Review - G.T., K.K.O.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1202-15. [CrossRef]
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfäller MA. Cestodes. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfäller MA (eds). *Medical Microbiology*. Eighth Edition. Philadelphia: Elsevier 2016; Chapter 77, 777-88.
3. Rizvi SA, Saleh AM, Frimpong H, Al Mohiy HM, Ahmed J, Edwards RD, et al. Neurocysticercosis: A case report and brief review. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9: 100-2. [CrossRef]
4. Gonzales I, Rivera JT, Garcia HH; Cysticercosis Working Group in Peru. Pathogenesis of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis. *Parasite Immunol* 2016; 38: 136-46. [CrossRef]
5. Zhao BC, Jiang HY, Ma WY, Jin DD, Li HM, Lu H, et al. Albendazole and Corticosteroids for the Treatment of Solitary Cysticercus Granuloma: A Network Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004418. [CrossRef]
6. Chandy MJ, Rajshekhar V, Prakash S, Ghosh S, Joseph T, Abraham J, et al. Cysticercosis causing single small CT lesions in Indian patients with seizures. *Lancet* 1989; 18: 390-1. [CrossRef]
7. Duchene M, Benoudiba F, Iffenecker C, Hadj-Rabia M, Caldas JGMP, Doyon D. Neurocysticercosis. *J Radiol* 1999; 80: 1623-7.
8. Del Brutto OH. Diagnostic criteria for neurocysticercosis, revisited. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 299-304. [CrossRef]
9. Rajshekhar V. Rate of spontaneous resolution of a solitary cysticercus granuloma in patients with seizures. *Neurology* 2001; 57: 2315-7. [CrossRef]
10. Takayanagui OM, Lanchote VL, Marques MP, Bonato PS. Therapy for neurocysticercosis: pharmacokinetic interaction of albendazole sulfoxide with dexamethasone. *Ther Drug Monit* 1997; 19: 51-5. [CrossRef]

Sinistral Portal Hypertension Due to Pancreatic Hydatid Cyst

Sinistral Portal Hipertansiyona Neden Olan Pankreas Kist Hidatiği

Tolga Canbak¹, Aylin Acar¹, Ali Ediz Kıvanç¹, Fatih Başak¹, Fatma Kulalı², Gürhan Baş¹

¹Department of General Surgery, Umraniye Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Radiology, Umraniye Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Canbak T, Acar A, Kıvanç AE, Başak F, Kulalı F, Baş G. Sinistral Portal Hypertension Due to Pancreatic Hydatid Cyst. Türkiye Parazit Derg 2017; 41: 226-8.

ABSTRACT

Hydatid disease is caused by *Echinococcus granulosus*. Hydatid cysts are commonly located in the liver and lungs. The occurrence of pancreatic hydatid cysts is very rare, even in endemic areas. Sinistral portal hypertension, which is rarely seen, occurs when a pathological process causes splenic vein occlusion. A 26-year-old male patient presented with abdominal pain. He had a history of operation for hydatid cyst of the lung 15 years ago. A left thoracotomy incision scar was observed during his physical examination. Laboratory findings revealed no abnormalities. Abdominal ultrasonography revealed a 96×69-mm lobular, contoured, well-circumscribed cystic lesion with thickened septation. Abdominal magnetic resonance imaging revealed a 100×76-mm smooth, bordered cystic lesion containing septations in the body and tail of the pancreas compressing the splenic artery and vein, causing sinistral portal hypertension. Dilatation was noted in the left gastroepiploic vein. The patient underwent cystotomy. Pancreatic fistula developed during the postoperative follow-up. The patient was discharged in 20 days without postoperative complications. No complications were observed during the follow-up period of 7 months. Surgery should be considered as a more conservative approach.

Keywords: *Echinococcus granulosus*, hydatid cyst, pancreas

Received: 14.05.2016

Accepted: 07.11.2017

ÖZ

Kist hidatik, *Echinococcus granulosus* nedeni ile olmaktadır. En sık karaciğer ve akciğerde yerleşim göstermektedir. Pankreatik kist hidatik endemik bölgelerde dahi oldukça nadir görülmektedir. Sinistral portal hipertansiyon, splenik venin oklüzyonu ile ortaya çıkmaktadır. Nadir görülen bir durumdur. Yirmi altı yaşında erkek hasta, karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 15 yıl önce akciğer kist hidatik nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede, sol torakotomi skarı mevcuttu. Laboratuvar inceleme normaldi. Tüm abdomen ultrasonografide 96x69 mm lobule konturlu, düzgün sınırlı, kalın septasyonlar içeren kistik lezyon saptandı. Abdominal magnetik rezonans incelemede sinistral portal hipertansiyona neden olan splenik arter ve vene bası yapan pankreas korpus ve kuyruk kesiminde, içinde septasyonlar içeren 100x76 mm düzgün sınırlı kistik lezyon mevcuttu, sol gastroepiploik vende dilatasyon saptandı. Hasta operasyona alındı. Kistotomi yapıldı. Postoperatif takiplerinde pankreatik fistül gelişti. Hasta postoperatif 20. gününde ek komplikasyon gelişmeden taburcu edildi. Takip süresi 7 ayda komplikasyon gelişmedi. Tedavide, konservatif yaklaşımdan daha çok cerrahi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus granulosus*, kist hidatik, pankreas

Geliş Tarihi: 14.05.2016

Kabul Tarihi: 07.11.2017

INTRODUCTION

Hydatid cysts are caused by *Echinococcus granulosus* and are commonly located in the lungs and liver (1, 2). The incidence of their location in the pancreas is very less (0.1–2%), even in endemic areas (2, 3). Due to their rareness, making a preoperative diagnosis is difficult. The differential diagnosis is also difficult with pseudocysts, cystadenomas, and cystadenocarcinomas in the foreground. Sinistral portal hyperten-

sion, which is rarely seen, occurs when a pathological process causes splenic vein occlusion. In the literature, four cases of hydatid cysts causing sinistral portal hypertension have been reported. These cases were of splenic hydatid cysts. Cases of pancreatic hydatid cysts due to sinistral portal hypertension have not been reported in the literature. In the present case report, we aimed to present the case of a patient with a pancreatic hydatid cyst causing sinistral hypertension.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Tolga Canbak, E.mail: tolgacnbk@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.4899

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

CASE REPORT

A 26-year-old male patient presented with abdominal pain. He had a history of operation for hydatid cyst of the lung 15 years ago. His family history was unremarkable. A left thoracotomy incision scar was observed during his physical examination. Laboratory findings revealed a leukocyte count of 5600 K/ μ L, hemoglobin level of 13 g/dL, and eosinophil count of 0.34 K/ μ L. Bilirubin, amylase, lipase, liver enzyme, and albumin levels; renal function test results; prothrombin time; and International Normalized Ratio (INR) were within the normal range. Serological testing was not performed. Abdominal ultrasonography (USG) revealed a 96×69-mm lobular, smooth, bordered cystic lesion with thickened septation in the middle-left quadrant. Abdominal magnetic resonance imaging (MRI) revealed a 100×76-mm smooth, bordered cystic lesion in the body and tail of the pancreas pressing against the splenic artery and vein, causing sinistral hypertension. Splenic hilus and gastroepiploic vein dilatation was also detected (Figure 1a-1f). The liver was normal in size. The patient filled the consent form and was operated. A 10-cm cyst was observed and drained via cystotomy. The patient developed pancreatic fistula during postoperative follow-ups and was medically treated. There were no additional complications, and patient was discharged in the 20th postoperative day. Abdominal computed tomography (CT) performed on the 30th postoperative day revealed isolated perigastric collateral venous dilatations starting from the splenic vein, following portal confluence draining in the superior mesenteric vein. The patient developed no complications during the 7 months of follow-up. The patient did not experience bleeding, and gastric varices did not appear following surgery.

DISCUSSION

The entry of eggs of *E. granulosus* into the gastrointestinal tract is the reason why hydatid cysts are mostly located in the liver. The second most frequent location is the lungs. Occurrence in the pancreas is very rare. They are mostly seen in the head (57%), body (24%), and tail (19%) (4). In our case, the hydatid cyst was located in the body.

Clinical findings vary with the location of hydatid cysts. Although patients with cysts located in the head may present with icterus, cholangitis, and pancreatitis, clinical findings are nonspecific for patients with cysts located in the tail and body (5, 6). Our patient presented with nonspecific abdominal pain.

Splenic vein occlusion results in back pressure with short gastric and gastroepiploic veins and subsequently via the coronary vein into the portal system. This results in the reversal of flow in these veins and the formation of gastric varices. Hypertension is confined to the left side of the portal system and is therefore distinct from generalized portal hypertension (7). Sinistral portal hypertension can prove difficult to distinguish from generalized portal hypertension as the presence of varices is commonly suggestive of a liver etiology. There are several causes of sinistral portal hypertension presented in the literature with most such cases due to the presence of a pathology in the pancreas. Chronic pancreatitis, pancreatic pseudocysts, and various pancreatic neoplasms have been reported as possible causes of sinistral portal hypertension (7, 8).

Pseudocysts, cystadenomas, cystic neoplasms and abscesses are important in the differential diagnosis. There are no specific

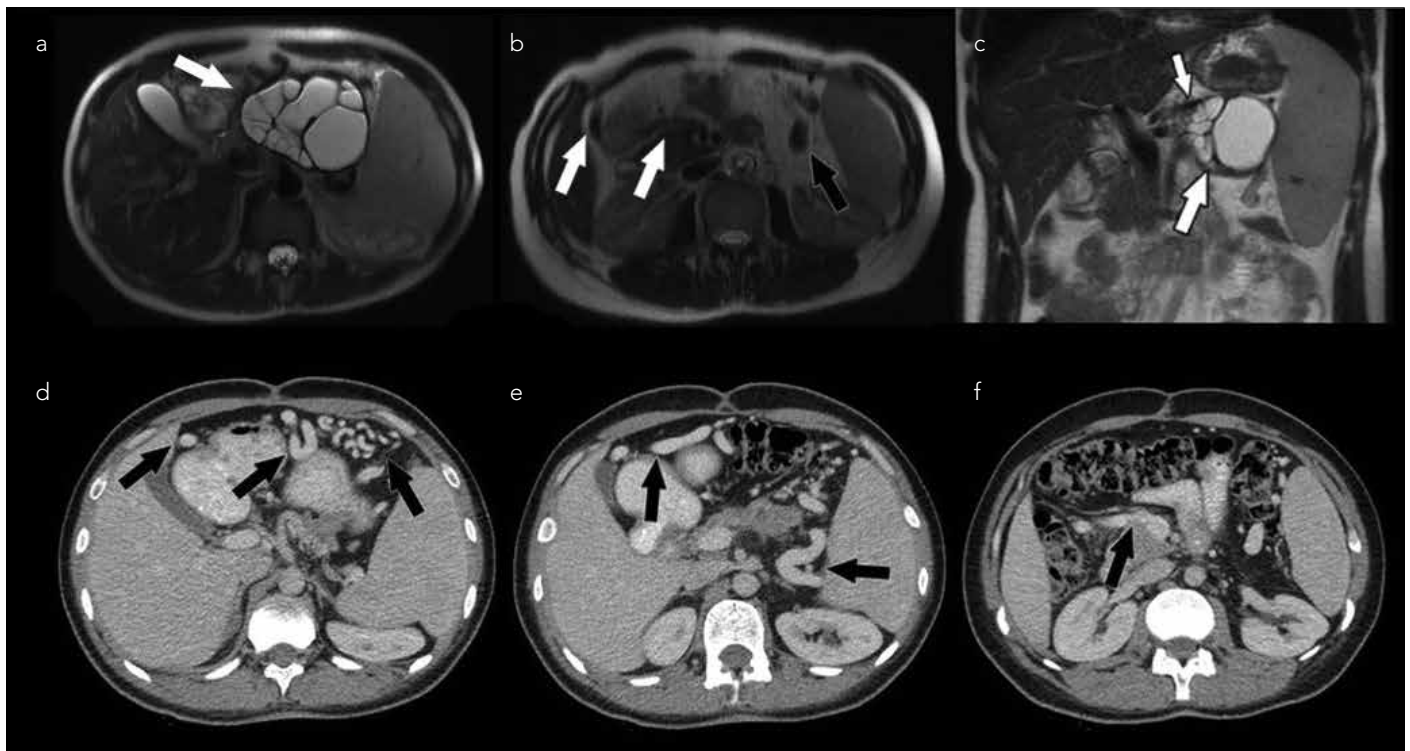


Figure 1. a-f. Axial (a, b) and coronal (c) MR images showing a 100×76-mm smooth bordered cystic lesion in the body and tail of the pancreas pressing against the splenic artery and vein, causing sinistral hypertension (d-f). Axial abdominal MR images showing splenic hilus and gastroepiploic vein dilatation

laboratory findings. Eosinophilia may be seen, and the complement fixation test is rarely used. ELISA as well as indirect agglutination (IAT) and indirect hemagglutination (IHA) test are more commonly used. While the sensitivity of the LAT and IHA tests is high (60–100%), their specificity is low (9). Abdominal USG, CT, and MRI are highly useful in making a diagnosis. Wall calcification, protoscolices, septations, and membrane detachment are characteristic radiological imaging findings (10). However, in rare locations, these specific findings may not be seen.

Rather than the conservative approach, surgery should be considered. The most commonly recommended treatment option for symptomatic sinistral portal hypertension has been surgical correction of the primary cause. Partial or total cystectomy, cystenterostomy, and external drainage have been suggested as surgical treatment options (5, 11). Prophylactic splenectomy may not be necessary for all patients with sinistral portal hypertension.

CONCLUSION

Pancreatic hydatid cysts may be confused with other pancreatic cysts. Endemic locations should be kept in mind while making the diagnosis. Complications due to the pressure of the cyst may occur, and surgery should be considered as a treatment option.

Informed Consent: Written informed consent was obtained patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.C., A.A.; Design - T.C., A.A.; Supervision - F.B., G.B.; Materials - T.C., A.A., A.E.K., F.K.; Data Collection and/or Processing - A.A., T.C., F.K.; Analysis and/or Interpretation - T.C., A.A., F.K., F.B., G.B.; Literature Review - T.C., F.B., A.A.; Writing - T.C., A.A., A.E.K.; Critical Review - T.C., F.B., G.B.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.C., A.A.; Tasarım - T.C., A.A.; Denetleme - F.B., G.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.A., T.C., F.K.; Analiz ve/veya Yorum - T.C., A.A., F.K., F.B., G.B.; Literatür Taraması - T.C., F.B., A.A.; Yazıyı Yazan - T.C., A.A., A.E.K.; Eleştirel İnceleme - T.C., F.B., G.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Safioleas MC, Moulakakis KG, Manti C, Kostakis A. Clinical considerations of primary hydatid disease of the pancreas. *Pancreatol* 2005; 5: 457-61. [CrossRef]
2. Krige JE, Mirza K, Bornman PC, Beningfield SJ. Primary hydatid cysts of the pancreas. *S Afr J Surg* 2005; 43: 37-40.
3. Moosavi SR, Kermany HK. Epigastric mass due to a hydatid cyst of the pancreas. A case report and review of the literature. *JOP* 2007; 8: 232-4.
4. Cankorkmaz L, Gümüş C, Celiksöz A, Köylüoğlu G. Primary Hydatid Disease of the Pancreas Mimicking Pancreatic PseudoCyst in a Child: Case Report and Review of the Literature. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2011; 35: 50-2. [CrossRef]
5. Yorgancı K, İret D, Sayek İ. A case of primary hydatid disease of the pancreas simulating cystic neoplasm. *Pancreas* 2000; 21: 104-5. [CrossRef]
6. Faraj W, Selmo F, Khalifeh M, Jamali F. Laparoscopic resection of pancreatic hydatid disease. *Surgery* 2006; 139: 438-41. [CrossRef]
7. Thompson RJ, Taylor MA, McKie LD, Diamond T. Sinistral portal hypertension. *Ulster Med J* 2006; 75: 175-7.
8. Singhal D, Kakodkar R, Soin A, Gupta S, Nundy S. Sinistral Portal Hypertension. A Case Report. *JOP* 2006; 7: 670-3.
9. Biava MF, Dao A, Fortier B. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World J Surg* 2001; 25: 10-4. [CrossRef]
10. Cosme A, Bujanda L, Ojeda E, Castiella A, Elorza JL. CT findings of pancreatic hydatid disease. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20: 815-6. [CrossRef]
11. Wani NA, Shah OJ, Zargar JI, Baba KM, Dar MA. Hydatid cyst of the pancreas. *Dig Surg* 2000; 17: 188-90. [CrossRef]



A Case Report of Real-Time *in vivo* Demonstration of *Sarcoptes scabiei*

Sarcoptes scabiei'nin Gerçek Zamanlı *in vivo* Olarak Gösterildiği Bir Olgu Sunumu

Mehmet Salih Gürel¹, Aslı Vefa Turgut Erdemir², Burak Tekin¹

¹Clinic of Dermatology, İstanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of Dermatology, İstanbul University Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Gürel MS, Turgut Erdemir AV, Tekin B. A Case Report of Real-Time *in vivo* Demonstration of *Sarcoptes scabiei*. Türkiye Parazitoloj Derg 2017; 41: 229-32.

ABSTRACT

Scabies is a pruritic dermatosis caused by the ectoparasite *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. The diagnosis of scabies is usually made on clinical grounds, but histopathological and/or dermoscopic examinations may sometimes be of assistance. However, these diagnostic modalities do not offer a detailed *in vivo* demonstration of the motile microorganism. Reflectance confocal microscopy (RCM) is a relatively novel imaging modality that permits *in vivo* examination of the skin at a resolution similar to that used during similar to histopathologic resolution. Here, a patient with crusted scabies is presented in whom a brief section of the lifecycle of *S. scabiei* was captured by RCM. Using this advanced imaging modality, the ectoparasite's motion within the human host can be examined for clinical or research purposes and the mite's viability may be assessed to monitor the response to treatment.

Keywords: Crusted scabies, reflectance confocal microscopy, *Sarcoptes scabiei*

Received: 30.05.2017

Accepted: 11.10.2017

Öz

Uyuz, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* ektoparazitinin etken olduğu kaşıntılı bir dermatozdur. Uyuz tanısı genellikle klinik olarak konulmaktadır; histopatolojik ve/veya dermoskopik inceleme tanıya yardımcı olabilir, ancak bu iki tanı yöntemi de, hareketli mikroorganizmanın *in vivo* olarak detaylı gösterilmesine olanak sağlamamaktadır. Reflektans konfokal mikroskopi (RKM), derinin histopatolojik incelemeye yakın bir çözünürlükte *in vivo* olarak incelenmesine imkân sağlayan, görece yeni bir görüntüleme yöntemidir. Burada, RKM ile *Sarcoptes scabiei*'nin yaşam siklusundan kısa bir kesitin kaydedildiği bir krutlu uyuz hastası sunulmaktadır. Bu gelişmiş görüntüleme yöntemi kullanılarak, ektoparazitinin konağı olan insandaki hareketi klinik uygulamalar veya araştırma amacıyla incelenebilir ve akarın canlılığı, tedavi yanıtını takip etmek için değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Krutlu uyuz, reflektans konfokal mikroskopi, *Sarcoptes scabiei*

Geliş Tarihi: 30.05.2017

Kabul Tarihi: 11.10.2017

INTRODUCTION

Scabies is a pruritic dermatosis that is caused by the ectoparasite *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. During its life cycle, the adult female mite excavates a burrow and deposits eggs within the superficial layers of the epidermis (1). Classically, the burrows are localized on the interdigital areas, wrists, nipples, axillae, buttocks, and penile shaft (2). Pruritus, which is the hallmark symptom of scabies, is more intense at night and is believed to be due to an inflammatory reaction against the mite and its feces. In addition to

the classical form, there is a rare, yet well-defined form of scabies known as "crusted scabies," which is characterized by the massive proliferation of mites on the skin surface of the host. This entity is usually seen in patients with an underlying condition, causing an immunosuppressed state, and may pose a challenge for clinicians due to its varied cutaneous presentation (3, 4).

Scabies is generally diagnosed based on clinical features, and histopathological confirmation is rarely required. Mites, eggs, or fecal pellets can be identified using light

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Mehmet Salih Gürel, E.mail: msgurel@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5408

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.



Figure 1. a-b. Numerous excoriated erythematous papules on the anterior (a) and posterior (b) aspect of the trunk



Figure 2. Hyperkeratotic plaques on the extensor surfaces of the knees on a diffuse background of erythematous, scaly, excoriated, and somewhat lichenoid papules

microscopy for making a definitive diagnosis (1). Epiluminescence microscopy/dermoscopy may also be useful diagnostic adjuncts. Besides light microscopy and dermoscopy, *S. scabiei* can be visualized using reflectance confocal microscopy (RCM), which is an imaging modality that allows *in vivo* examination of the skin at a resolution similar to that used during histopathology (2, 4, 5). As a light source, this technique employs a diode laser and combines the advantage of being non-invasive with the ability to study dynamic events occurring within various layers of the skin. Detection of *S. scabiei* using RCM has been described by some authors in the literature (4-11). However, to the best of our knowledge, the examination of *S. scabiei* with RCM in real-time video format has not been reported in Turkey. Here we report the case of a patient with crusted scabies and demonstrate a brief portion of the lifecycle of the ectoparasite.

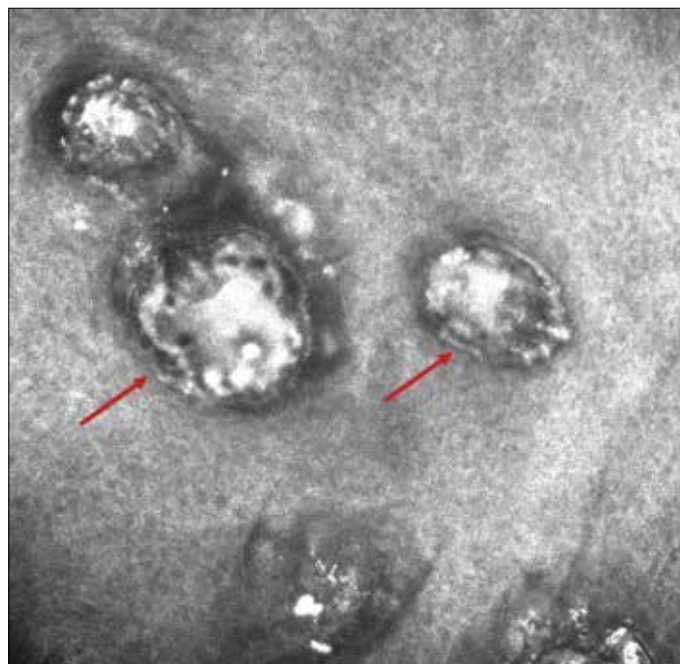


Figure 3. *Sarcoptes scabiei* mites on reflectance confocal microscopy (red arrows)

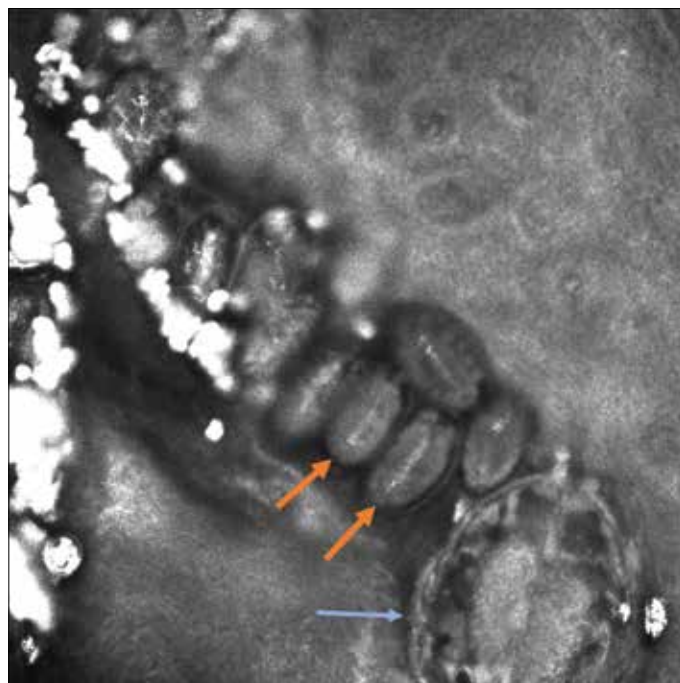


Figure 4. At the end of the burrow, a *Sarcoptes scabiei* mite (blue arrow) was visualized, accompanied by multiple eggs (orange arrows) and feces (highly refractive structures)

CASE REPORT

A 71-year-old male presented with a one-year history of severe pruritus that was reportedly more bothersome at night. He had previously undergone multiple histopathological and systemic evaluations and had received various topical treatments including potent corticosteroids; however, they did not show any significant improvement. He was admitted to the dermatology depart-

ment for further evaluation. A physical assessment failed to reveal any signs of malignancy, and his viral serology tested negative. A cutaneous examination revealed widespread erythematous and excoriated papules on the trunk and extremities (Figure 1). In addition, hyperkeratotic plaques on an erythematous background were noted on the interdigital spaces and the extensor surfaces of the knees (Figure 2). Dermoscopy revealed structures resembling mites. After informed consent was obtained from the patient, different areas of the patient's body were examined using RCM (Vivascope 3000, Lucid Inc., Henrietta, NY, USA) after scraping off the scales. Images from different horizontal sections of the skin were captured and analyzed, and a burrow with multiple mites was identified immediately underneath the stratum corneum (Figure 3). Furthermore, a motile mite was detected at the distal end of the burrow, whereas more mature larvae were identified at the proximal end of the same burrow; these larvae were accompanied by hyperdense-appearing feces (Figure 4, Video 1). Based on clinical features and findings of RCM, the patient was diagnosed as having crusted scabies. Accordingly, he was treated with topical permethrin cream in combination with oral ivermectin (0.2 mg/kg/week; 15 mg/week; patient weight ~ 75 kg), with the same dose repeated a week later. At the two-week follow-up, the scales of the lesions had mostly disappeared and the number and infiltration of the papules had markedly decreased. In addition, remarkable improvement was noted in the severity of pruritus.

DISCUSSION

We presented the case of a patient with a challenging diagnosis of crusted scabies in whom RCM assisted in the diagnostic work-up. Classically, the diagnosis of scabies is straightforward and is based on clinical grounds; however, crusted scabies in particular may pose a diagnostic challenge (1, 3). In the presented case, it is speculated that long-term treatment with potent topical corticosteroids for almost a year, together with the age of the patient, caused a relatively immunosuppressed state, influencing the cutaneous phenotype and giving rise to a challenging clinical presentation of crusted scabies.

Reflectance confocal microscopy is a relatively novel optical imaging modality that offers several important advantages over conventional diagnostic techniques. First, it is non-invasive, obviating the need for tissue processing and staining. Second, high-resolution images can be obtained from different layers of the skin, allowing for a detailed examination of cutaneous changes at various depths. In addition, RCM enables the monitoring of dynamic changes in the skin in real time, which greatly expands the potential utility of this technique. However, RCM has two major drawbacks; it may be considered to be relatively time consuming, and may be difficult to implement on hard-to-reach body areas such as the genital region. However, the advent of a hand-held device has partially circumvented these problems. More importantly, at present, RCM is only available in some clinics due to the prohibitively high initial cost of setup (2, 7, 8, 11, 12).

Within the scope of dermatology, RCM is most commonly used for diagnosing neoplastic lesions (2). RCM has also been utilized for infestations such as scabies or pediculosis (4-13). As previ-

ously stated, crusted scabies is a relatively challenging entity, for which RCM may prove to be particularly helpful in the diagnosis (2, 4, 8, 9, 12). Similar to our report, some authors have provided real-time video recordings of *S. scabiei* moving within the skin (7, 8, 10). Furthermore, Levi et al. described living larvae of the ectoparasite using RCM in a patient with crusted scabies (8). Cionotti et al. estimated the number of *S. scabiei* mites infesting the entire body surface of a patient with crusted scabies to be approximately 15.8 million, underlining the fact that RCM can be experimentally used to quantify mites and eggs in this highly contagious form of scabies (9). Furthermore, the same team of authors compared videodermoscopy and RCM for diagnosing scabies and concluded that both modalities were highly accurate for this purpose (11). A common denominator of the above-mentioned case reports and studies is that RCM is a valuable technique for diagnosing scabies and offers the chance to monitor the response to treatment by observing the viability of *S. scabiei*. The latter is an important advantage of RCM given the lack of availability of objective predictors of the response to scabies treatment other than clinical assessment.

CONCLUSION

Reflectance confocal microscopy may provide a convenient means for a detailed and *in vivo* visualization of *S. scabiei*. This technique also allows the lifecycle of the mite to be examined for research purposes and its viability to be assessed to monitor the response to treatment. In the future, RCM may gain widespread application in clinical settings as advances in technology decrease the high initial cost of the devices.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.S.G.; Design - A.V.T.E., B.T.; Supervision - M.S.G.; Data Collection and/or Processing - M.S.G., A.V.T.E., B.T.; Analysis and/or Interpretation - M.S.G., B.T.; Literature Review - B.T.; Writing - M.S.G., B.T.; Critical Review - M.S.G., A.V.T.E., B.T.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.S.G.; Tasarım - A.V.T.E., B.T.; Denetleme - M.S.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.S.G., A.V.T.E., B.T.; Analiz ve/veya Yorum - M.S.G., B.T.; Literatür Taraması - B.T.; Yazıyı Yazan - M.S.G., B.T.; Eleştirel İnceleme - M.S.G., A.V.T.E., B.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.



Video 1. This brief real-time video was captured by reflectance confocal microscopy (Vivascope 3000, Lucid Inc., Henrietta, NY, USA) and demonstrates the movement of the mouthparts, anterior legs, and digestive tract of the mite while it burrows through the skin

REFERENCES

1. Falay T, Gürel MS. Uyuz. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2017; 10: 143-53.
2. Micali G, Lacarrubba F, Verzì AE, Chosidow O, Schwartz RA. Scabies: Advances in noninvasive diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004691. [CrossRef]
3. Kutlu NS, Turan E, Erdemir A, Gürel MS, Bozkurt E. Eleven years of itching: a case report of crusted scabies. *Cutis* 2014; 94: 86-8, 95.
4. Uysal PI, Gürel MS, Erdemir AV. Crusted scabies diagnosed by reflectance confocal microscopy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015; 81: 620-2. [CrossRef]
5. Turan E, Erdemir AT, Gürel MS, Basaran YK. The detection of *Sarcoptes scabiei* in human skin by in vivo confocal microscopy. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 1004-5.
6. Longo C, Bassoli S, Monari P, Seidenari S, Pellacani G. Reflectance-mode confocal microscopy for the in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1336. [CrossRef]
7. Levi A, Mumcuoglu KY, Ingber A, Enk CD. Assessment of *Sarcoptes scabiei* viability in vivo by reflectance confocal microscopy. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 291-2. [CrossRef]
8. Levi A, Mumcuoglu KY, Ingber A, Enk CD. Detection of living *Sarcoptes scabiei* larvae by reflectance mode confocal microscopy in the skin of a patient with crusted scabies. *J Biomed Opt* 2012; 17: 060503. [CrossRef]
9. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, Vercherin P, Chol C, Besson E, et al. Reflectance confocal microscopy for quantification of *Sarcoptes scabiei* in Norwegian scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: e176-8. [CrossRef]
10. Lacarrubba F, Verzì AE, Micali G. Detailed analysis of in vivo reflectance confocal microscopy for *Sarcoptes scabiei hominis*. *Am J Med Sci* 2015; 350: 414. [CrossRef]
11. Cinotti E, Labeille B, Cambazard F, Biron AC, Chol C, Leclercq A, et al. Videodermoscopy compared to reflectance confocal microscopy for the diagnosis of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 1573-7. [CrossRef]
12. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, Cambazard F. Reflectance confocal microscopy for cutaneous infections and infestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 754-63. [CrossRef]
13. Aksu AE, Erdemir VA, Gürel MS, Sarikaya E, Ozkur E. In vivo evaluation of *Phthirus pubis* with reflectance confocal microscopy. *Parasitol Res* 2015; 114: 3559-61. [CrossRef]

Seyahatten Dönen Kişinin Klinik Değerlendirmesi

Screening of Returned Travelers

Orçun Zorbozan, Ayşegül Ünver, Adnan Yüksel Gürüz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Zorbozan O, Ünver A, Gürüz AY. Screening of Returned Travelers. Türkiye Parazit Derg 2017; 233-8.

ÖZ

Gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde seyahat ile ilişkili sağlık sorunları %22-64 oranında bildirilmektedir. Çoğunlukla tablo ılımlı olmakla birlikte hastaların %8 kadarı sağlık kuruluşuna başvurmayı gerektirecek kadar hastadır. Seyahat sonrası enfeksiyonlar genellikle erken dönemde belirti verir ancak inkübasyon periyoduna göre bu süre aylar hatta yıllara kadar uzayabilir. Seyahat sonrası klinik değerlendirilmenin yapılabilmesi için yoğun bir tropikal hastalık bilgisine sahip olunması gerektiği bildirilmektedir. Tüm seyahat sonrası konsültasyonlar hekim tarafından yapılmalı ve seyahat ile ilişkili hastalığın tanınması, zamanında tıbbi müdahale ve gerekirse üst merkeze sevk öğelerini içermelidir. Seyahat ile ilişkili hastalığı olması muhtemel hastayı değerlendirirken hekimin göz önünde bulundurması gereken durumlar; hastalığın ciddiyeti, seyahat edilen güzergâh, hastalık ile seyahat arasında geçen zaman, altta yatan hastalık, aşı ve profilaksi öyküsü, maruziyet öyküsüdür. Gelişmekte olan ülkelere seyahat sonrası en yaygın görülen klinik sendromlar sistemik ateşli hastalık, akut ishal, dermatolojik rahatsızlıklar, solunumsal rahatsızlıklar ve eozinofilidir. Bu derlemede de seyahatten dönen kişilerde karşılaşılabileceği muhtemel klinik tablolarla ilgili yaklaşım özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Tropikal tıp, seyahat tıbbi, eozinofili

Geliş Tarihi: 28.02.2017

Kabul Tarihi: 24.11.2017

ABSTRACT

Travel-related health problems have been reported in 22–64% of travelers to developing countries. Approximately 8% of these patients are moderately ill and are referred to health facilities. Post-travel infections are usually symptomatic in the early stages, but they may last for up to months or even years, depending on the incubation period. It has been reported that it is not necessary to have extensive knowledge on tropical diseases to be able to make a clinical evaluation after the trip. All post-travel consultations should be performed by physicians and should include travel-related illness identification, timely medical intervention, and, if necessary, referral to a senior hospital. Situations that should be taken into consideration by physicians when evaluating a possible patient with travel-related health problems are as follows: the severity of illness, the route travelled, the time between illness and travel, the underlying disease, vaccine and prophylaxis history, and exposure history. The most common clinical syndromes after travel to developing countries are systemic febrile illness, acute diarrhea, dermatological disorders, respiratory disorders, and eosinophilia. This review summarizes the approach to possible clinical situations among returned travelers.

Keywords: Tropical medicine, travel medicine, eosinophilia

Received: 28.02.2017

Accepted: 24.11.2017

GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde seyahat ile ilişkili sağlık sorunları %22-64 oranında bildirilmektedir (1). Çoğunlukla tablo ılımlı olmakla birlikte hastaların %8 kadarı sağlık kuruluşuna başvurmayı gerektirecek kadar hastadır. Seyahat sonrası enfeksiyonlar genellikle erken dönemde belirti verir ancak kuluçka periyoduna göre bu süre aylar hatta yıllara kadar uzayabilmektedir. Seyahat ile ilişkili hastalığı olması muhtemel kişiyi değerlendirirken hekim şunları göz önünde bulundurmalıdır; hastalığın ciddiyeti, seyahat edilen güzergâh,

hastalık ile seyahat arasında geçen zaman, altta yatan hastalık, aşı ve profilaksi öyküsü, maruziyet öyküsü (1).

Seyahat ile ilişkili olarak görülebilecek enfeksiyonların ayırıcı tanısında hastalığın ciddiyetinin ortaya konması belirli enfeksiyonların ayırt edilebilmesi bakımından önemlidir. Hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesi, hayati tehdit oluşturabilecek hastalıkların tanısının konmasını yanı sıra ciddi solunum yetmezlik sendromları ve kanamalı ateş tabloları gibi topluma tehdit oluşturabilecek durumlarda halk sağlığı otoriteleri ile hızla temasa geçilmesi bakımından çok önemlidir (1).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Orçun Zorbozan E.posta: orcun-zorbozan@hotmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5278

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

Seyahat edilen bölgeye göre olası maruziyetler değiştiğinden seyahat güzergâhının bilinmesi ayırıcı tanıda önemlidir. Güzergâh ile hastalık tablosu arasındaki ilişki GeoSentinel Sürveyans Ağı verileri ile yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur. Bu çalışmaya göre ateş tablosu ile başvuran hastalardan Afrika'ya seyahat öyküsü olanlarda en sık görülen hastalık sıtma iken, Güneydoğu Asya, Latin Amerika ve Karayipler'den dönenlerde Dengue ateşine daha sık rastlanmaktadır (2). Seyahat edilen yerde geçirilen süre de seyahat hastalığı riski ile doğru orantılı olması nedeniyle mutlaka sorgulanmalıdır (1).

Seyahat ile ilişkili hastalık tablolarının çoğu kısa kuluçka dönemine sahip olmakla birlikte daha uzun kuluçka süreli hastalık tabloları ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Hastalık ile seyahat arasında geçen zamanın belirlenmesi ve kuluçka sürelerine göre ayırıcı tanıda akla getirilecek hastalıkların önceden bilinmesi tanı konmasını kolaylaştırmaktadır. En sık karşılaşılan kısa kuluçka süreli seyahat ile ilişkili hastalıklar tablo 1'de özetlenmiştir (1).

Seyahatten dönen kişinin özgeçmişindeki hastalıklar çeşitli seyahat ilişkili hastalıklara duyarlılığı artırabileceği gibi oluşan klinik tablonun seyrinde ve ciddiyetinde de farklılıklara yol açabilmektedirler. Özellikle bağışıklık sistemindeki yetmezlik durumları seyahatten dönen kişilerde mutlaka sorgulanmalıdır (1).

Seyahat öncesinde çeşitli hastalıklar için aşı veya profilaksi uygulanıp uygulanmadığının sorgulanması her ne kadar kesin koruyuculuğu olmasa da ayırıcı tanıda hekimi bu hastalıklardan uzaklaştırmada yardımcıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) seyahat öncesi tıbbi danışmanlık hizmeti alan kişilerin sayısı tüm seyahat edenlerin yarısından azdır ve bu kişilerde seyahat öncesi aşı veya profilaksi uygulanmamaktadır (1). Aşı ile korunulabilen hastalıklar arasında bulunan enterik ateş, akut viral hepatitler (hepatit A ve hepatit B) ve influenza seyahat ile ilişkili olarak sık görülmektedir ve bu hastaların %54,7'si yataklı tedavi görmektedir (3).

Seyahat edilen bölgenin özellikleri yanında böcek ısırığı, kontamine su ve gıda alımı, tatlı suda yüzme gibi kişinin bireysel maruziyetlerinin araştırılması da ayırıcı tanıya katkı sağlamaktadır. Seyahatin şekli ve amacı (kamp/safari, hac ziyareti, çalışma, vb.) da bireysel maruziyetler ile birlikte değerlendirilmelidir (1). Özellikle arkadaş ve akraba ziyareti amacıyla yapılan seyahatlerde, seyahat öncesinde tıbbi öneri alınmasının genellikle olmaması nedeniyle seyahat ile ilişkili hastalıkların sıklığı artmaktadır (4-6). Afrika'nın 1997-2011 yıllarına ait GeoSentinel verileri değerlendirilerek yapılan bir çalışmada arkadaş ve akraba ziyareti amacıyla yapılan seyahatlerden sonra sıtma sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7).

Seyahat sonrası klinik değerlendirmenin yapılabilmesi için yoğun bir tropikal hastalık bilgisine sahip olunması gerekmediği bildirilmektedir. Tüm seyahat sonrası konsültasyonlar hekim tarafından yapılmalı ve şu öğeleri içermelidir; seyahat ile ilişkili hastalığın tanınması, zamanında tıbbi müdahale ve gerekirse üst merkeze sevk. Bu sebeple tüm pratisyenler seyahat sonrası görülmesi mümkün olan sendromları tanımalı ve bu konuda yetkin uzmanlar ile iletişime hazır halde olmalıdır (8). Seyahat ile ilişkili ciddi klinik tablolarda enfeksiyon hastalıkları uzmanından yardım alınmalıdır.

Birçok olguda tanı konulabilmesi için hem genel hem de hastalığa özgü laboratuvar testleri yapılmalıdır. Sistemik sendromu olan

Tablo 1. Seyahat sonrası ilk iki haftada görülen ateş ile ilişkili hastalıklar

Sendrom	Olası neden
Özgün olmayan belirtilerle başlayan sistemik ateşli hastalık	Sıtma
	Dengue
	Tifo
	Rickettsiosis
	Doğu Afrika trypanosomiasisi
	Akut HIV enfeksiyonu
Merkezi sinir sistemi tutulumu ile birlikte ateşli hastalık	Leptospirosis
	Meningokok menenjit
	Sıtma
	Arboviral ensefalit
	Doğu Afrika trypanosomiasisi
	Angiostrongylosis
Solunum sıkıntısı ile birlikte ateşli hastalık	Kuduz
	İnfluenza
	Bakteriyel pnömoni
	Akut histoplasmosis/ coccidioidomycosis
	Legionella pnömonisi
	Q ateşi
	Sıtma
	Tularemi
Pnömonik veba	
Döküntülü ateşli hastalık	Dengue
	Kızamık
	Varicella
	Benekli ateş/ tifüs grubu rickettsiosis
	Tifo
	Parvovirus B19
	Mononükleoz
Akut HIV enfeksiyonu	

çoğu hastada eozinofil sayımını da içeren tam kan sayımı, karaciğer enzim düzeyleri ve böbrek fonksiyon testlerine ihtiyaç vardır. Solunum ile ilgili belirti ve bulguların olması durumunda postero-anterior akciğer grafisi de değerlendirilebilir. Tüberküloz için endemik bölgelere uzun süreli seyahatte bulunanlarda veya bölgede sağlık hizmeti verenlerde tüberkülin deri testi de gereklidir (1).

Gelişmekte olan ülkelere seyahat sonrası en yaygın görülen klinik sendromlar sistemik ateşli hastalık, akut ishal, dermatolojik rahatsızlıklar, solunumsal rahatsızlıklar ve eozinofilidir (1). ABD'de seyahatten dönen yaklaşık 800 kişi ile yapılan bir çalışmada hastaların %65'inde döndükten sonra klinik tablo ortaya çıkmıştır ve hastaların %12'si eve döndükten sonra tıbbi destek almıştır

Tablo 2. Seyahat edilen bölgeye göre görülebilecek ateş ile ilişkili hastalıklar

Coğrafi bölge	Ateşe neden olabilecek tropikal hastalıklar	Seyahat edenlerde salgınlar oluşturabilecek hastalıklar
Karayipler	Dengue, sıtma (Haiti)	Akut histoplazmosis, leptospirosis, chikungunya
Orta Amerika	Dengue, sıtma (öncelikle <i>P. vivax</i>)	Leptospirosis, histoplazmosis, coccidioidomycosis
Güney Amerika	Dengue, sıtma (öncelikle <i>P. vivax</i>)	Bartonellosis, leptospirosis, enterik ateş, histoplazmosis
Güney-orta Asya	Dengue, enterik ateş, sıtma (öncelikle <i>P. falciparum</i> dışı)	Chikungunya
Güneydoğu Asya	Dengue, sıtma (öncelikle <i>P. falciparum</i> dışı)	Chikungunya, leptospirosis
Sahra-altı Afrika	Sıtma (öncelikle <i>P. falciparum</i>), kene kaynaklı rickettsiosis (Güney Afrika'da ateşin ana nedeni), akut schistosomiosis, filariasis	Afrika trypanosomiasisi, chikungunya, enterik ateş, filariasis

(8). Seyahat sonrasında oluşan hastalıkların çoğu ayakta tedavi edilebilirken özellikle sistemik ateşli hastalığı olanlarda hastane yatışı gerekebilmektedir (1). GeoSentinel verileri ile 2007 yılında yapılan bir çalışmada seyahat dönüşünde sistemik ateşli hastalığı olan kişilerin %46'sının yataklı tedavi edildiği bildirilmiştir (9). Özellikle ateşli hastalarda tanının gecikmesini ve komplikasyonların ortaya çıkmasını önlemek için yataklı tedavi tercih edilmelidir.

SİSTEMİK ATEŞLİ HASTALIK

Seyahat sonrası görülen ciddi hastalığa ateş çoğunlukla eşlik etmektedir. Özellikle endemik bölgelere seyahat edenlerde sıtma gibi hızlı ilerleyen bir hastalığın belirtisi olabileceği için klinisyen ilk değerlendirme konusunda vakit kaybetmemeli ve hızlı ilerleyici, tedavi edilebilir veya bulaşıcı enfeksiyonların ayırıcı tanısını yapmalıdır (1).

Seyahat sonrasında görülen ateşli hastalıkların çoğunda neden sık karşılaşılan piyelonefrit ve bakteriyel pnömoni gibi tablolardır. Ateş varlığında muhtemel tanı listesi oldukça uzun olmasına karşın yakın dönemdeki çalışmalar daha sık karşılaşılan tablolardan tanınmasını kolaylaştırmaktadır. Seyahat edilen bölge ateşe neden olabilecek ana nedenleri ortaya koymada oldukça yardımcıdır (tablo 2). Gidilen yerde bulunulan etkinlikler (tatlı su teması, hayvan ısırıkları, cinsel aktivite, vb.) ve kalınan yerin teknik özellikleri (pencere sinekliği, klima, vb.) de maruziyet açısından önemli ipuçları vermektedir. Gidilen bölgenin kuzey veya güney yarımkürede olması da influenza gibi mevsimsel hastalıkların dışlanmasında önemlidir. Seyahat öncesi aşı veya profilaksi gibi önlemler alınan bazı hastalıkların görülme ihtimalide azalmaktadır (1).

Tablo 3. Kuluçka süresine göre görülebilecek ateşle ilişkili hastalıklar

Hastalık	Olağan kuluçka süresi (aralığı)	Dağılım
Kuluçka süresi 14 günden kısa olan hastalıklar		
Chikungunya	2-4 gün (1-14 gün)	Tropikal, subtropikal
Dengue	4-8 gün (3-14 gün)	Tropikal, subtropikal
Arboviral ensefalit	3-14 gün (1-20 gün)	Etkene göre değişen dağılım
Enterik ateş	7-18 gün (3-60 gün)	Özellikle Hint Yarımadası
Akut HIV	10-28 gün (10 gün- 6 hafta)	Tüm dünya
Influenza	1-3 gün	Tüm dünya
Legionellosis	5-6 gün (2-10 gün)	Yaygın
Leptospirosis	7-12 gün (2-26 gün)	Yaygın, özellikle tropikal
Sıtma (<i>P. falciparum</i>)	6-10 gün (%98 olguda ilk 3 ay içinde başlangıç)	Tropikal, subtropikal
Sıtma (<i>P. vivax</i>)	8 gün- 12 ay (olguların yaklaşık yarısında başlangıç 30 günden daha geç)	Tropikal, subtropikal
Benekli ateş	Birkaç gün ile 2-3 hafta	Etkene göre değişen dağılım
Kuluçka süresi 14 gün ile 6 hafta arasında olan hastalıklar		
Arboviral ensefalit, enterik ateş, akut HIV, leptospirosis, sıtma	İlişkili hastalıklar için yukarıdaki kuluçka süreleri geçerlidir	İlişkili hastalıklar için yukarıdaki dağılım geçerlidir
Amibik karaciğer apsesi	Haftalar- aylar	Gelişmekte olan ülkeler
Hepatit A	28-30 gün (15-50 gün)	Gelişmekte olan ülkeler
Hepatit E	26-42 gün (2-9 hafta)	Yaygın
Akut schistosomiosis	4-8 hafta	Sahra-altı Afrika
Kuluçka süresi 6 haftadan uzun olan hastalıklar		
Amibik karaciğer absesi, hepatit E, sıtma, akut schistosomiosis	İlişkili hastalıklar için yukarıdaki kuluçka süreleri geçerlidir	İlişkili hastalıklar için yukarıdaki dağılım geçerlidir
Hepatit B	90 gün (60-150 gün)	Yaygın
Visseral leishmaniasis	2-10 ay (10 gün ile yıllar)	Asya, Afrika, Latin Amerika, Güney Avrupa, Ortadoğu
Tüberküloz	Primer enfeksiyon haftalar, reaktivasyon yıllar	Yaygın

Ateş varlığında maruziyet zamanının net olarak ortaya konması kuluçka sürelerine bakarak bazı tablolardan dışlanmasını sağlar (tablo 3). Ciddi ateşli hastalıkların çok büyük kısmında tablo dönüş sonrası ilk bir ay içinde ortaya çıkar (1).

Tablo 4. Ateş ile birlikte görülen klinik belirtiler ve ilişkili olduğu enfeksiyonlar

Yaygın klinik bulgular	Seyahat sonrasında akla getirilecek enfeksiyonlar
Döküntü	Dengue, chikungunya, rickettsiosis, enterik ateş, akut HIV enfeksiyonu, kızamık
Karın Ağrısı	Enterik ateş, amibik karaciğer absesi
Farklılaşmamış ateş ile normal/düşük lökosit	Dengue, sıtma, rickettsiosis, enterik ateş, chikungunya
Kanama	Viral kanamalı ateşler, meningokoksemi, leptospirosis, rickettsiosis
Eozinofili	Akut schistosomiosis, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu, fascioliosis, diğer parazit enfeksiyonlar (nadir)
Pulmoner tutulum	Sık karşılaşılan bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, legionellosis, akut schistosomiosis, Q ateşi, leptospirosis
Bilinç değişikliği	Beyin sıtması, viral/bakteriyel meningoensefalit, Afrika trypanosomiasisi, çalılık ateşi
Mononükleoz	Epstein-Barr virüs enfeksiyonu, cytomegalovirus enfeksiyonu, toxoplasmosis, akut HIV enfeksiyonu
2 haftadan uzun süren ateş	Sıtma, enterik ateş, Epstein-Barr virüs enfeksiyonu, cytomegalovirus enfeksiyonu, toxoplasmosis, akut HIV enfeksiyonu, akut schistosomiosis, bruselloz, tüberküloz, Q ateşi, visseral leishmaniasis
Seyahat sonrası 6. haftadan itibaren ortaya çıkan ateş	<i>Plasmodium vivax/ovale</i> sıtması, akut hepatit B/C/E, tüberküloz, amibik karaciğer apsisi

Ateşe eşlik eden şu belirti ve bulgular acil müdahale gerektirir; döküntü, dispne, takipne, inatçı öksürük, bilinç kaybı, kanama, uzun süreli ishal ve/veya kusma, sarılık, paralizi (tablo 4) (1).

Kendi kendini sınırlayan enfeksiyonlar ile hayatı tehdit eden enfeksiyonların başlangıç belirtileri benzer olabilir. Seyahat sonrası ateş genellikle piyelonefrit ve pnömoni gibi kozmopolit enfeksiyonlar nedeniyle oluşmaktadır ve daha egzotik ön tanıların arasında bu enfeksiyonlar gözden kaçırılmamalıdır. Sıtmalı hastalar değerlendirme esnasında ateşli olmayabilir ancak öyküsünde ateş ve üşüme-titrete tipiktir. Özellikle Sahra-altı Afrika ve bazı tropikal ülkelere seyahat edenlerde akut farklılaşmamış ateşin en sık nedeni sıtmadır. Sıtmaya karşı kemoprofilaksi alınmış olması sıtma olasılığını dışlamak için yeterli değildir. Sıtma (özellikle *P. falciparum* sıtması) hızlı ilerleyebileceği için tanısı çok hızlı şekilde

Tablo 5. Seyahatten dönen kişilerde karşılaşılan cilt lezyonlarının sıklıkları

Cilt lezyonu	Tüm dermatolojik tanılar arasındaki oranı (%)
Kutanöz Larva Migrans	9,8
Böcek Isırığı	8,2
Cilt Absesi	7,7
Süperenfekte Böcek Isırığı	6,8
Alerjik Döküntü	5,5
Nedeni Bilinmeyen Döküntü	5,5
Köpek Isırığı	4,3
Yüzeyel Mantar Enfeksiyonu	4,0
Deng	3,4
Leishmaniasis	3,3
Myiasis	2,7
Benekli Ateş	1,5
Uyuz	1,5
Sellülit	1,5

Tablo 6. Seyahatten dönen kişilerde görülen cilt lezyonu tipleri ve ilişkili olabilecek hastalıklar

Cilt lezyonu tipi	İlişkili hastalık
Papül	Böcek ısırığı, onchocercosis
Nodül/ Subkutan lezyon	Bakteriyel cilt enfeksiyonu, miyaz, tungiasis, filariasis, gnathostomiasis
Makül	Tinea versicolor, tinea corporis, Lyme hastalığı
Lineer lezyon	Kutanöz larva migrans, lenfokutanöz bakteriyel enfeksiyonlar, fitofotodermatit
Ülser	Kutanöz leishmaniasis

konmalı ve tedavisine acil olarak başlanmalıdır. Sıtmalı hastalarda belirgin solunumsal, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi bulguları görülebilir. Latin Amerika ve Asya'ya seyahat sonrası ateş nedeni ile tıbbi desteğe ihtiyaç duyanlarda ise en sık neden Dengue ateşidir. Viral kanamalı ateş tablolarının tanınması da önemli olmakla birlikte seyahat sonrasında nadir görülmektedirler. Virüsler dışında kanamaya neden olan leptospirosis, meningokoksemi ve rickettsiosis gibi enfeksiyonlar da acil tanı ve özgün tedavi gereksinimi nedeniyle ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Akut HIV enfeksiyonunu da içeren cinsel yolla bulaşan hastalıklar da akut ateşli tablolara yol açabildiği için seyahat esnasında şüpheli cinsel ilişki olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar olması durumunda ilgili sağlık otoriteleri ile temasa geçilmelidir.

UZAMIŞ İSHAL

Turist ishali akut ve kendi kendini sınırlayan şekilde olmasına karşın bir kısım hastada gastrointestinal belirtiler 14 günün üzerinde devam etmektedir. Uzamış ishal üç şekilde ortaya çıkmaktadır;

kalıcı enfeksiyon/tedaviye dirençli ikincil etken ile ko-enfeksiyon, önceden var olan ancak tanısı konmamış gastrointestinal hastalığın belirtilen hal alması veya post-enfeksiyöz fenomen (10).

Çoğu turist ishalinde neden bakteriyeldir. İmmün-düşkünlerde, etkene sürekli maruz kalanlarda veya protozoonlar ile enfekte olanlarda ishalin süresi uzayabilmektedir. Bakteriyel etkenlere karşı tedavi almış kişilerdede uzamış ishalin nedeni protozoonlar olabilmektedir (10).

En sık karşılaşılan uzamış ishal etkeni *Giardia intestinalis*'dir. Özellikle üst gastrointestinal sistem belirtilerinin baskın olması durumunda giardiosis akla getirilmelidir. Giardiosis laboratuvar tanısı dışkı mikroskopisi, dışkıda antijenin saptanması veya immünfloresans ile konabilmekle birlikte etkenin proksimal ince bağırsakta yerleşmesi nedeniyle yalnızca negatiflik oluşabilmekte ve duodenal aspirasyon gerekebilmektedir. Böyle durumlarda, *Giardia* nedeniyle turist ishalinin yüksek prevalansı da göz önünde bulundurulduğunda, duodenal aspirasyon yapmak yerine ampirik olarak tedaviye başlanması düşünülebilir. *Cryptosporidium* türleri, *Entamoeba histolytica*, *Isoospora belli*, *Microsporidia*, *Dientamoeba fragilis* ve *Cycloospora cayatanensis* gibi diğer protozoonlar da uzamış ishalde akla getirilmelidir (10).

Bakteri nedenli uzamış ishal nadir olmakla birlikte özellikle çocuklarda enteroagregatif veya enteropatojenik *Escherichia coli* nedeniyle oluşan ishallerde ve *Clostridium difficile* nedeniyle oluşan ishalde belirtiler uzun süreli olabilmektedir. *C. difficile* ile ilişkili ishal başka bir enfeksiyon nedeniyle antibiyotik kullanımı veya sıtma profilaksisi sonrasında görülebilmektedir. Bu nedenle seyahatten dönen kişinin kullandığı ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Seyahat sonrasında görülen ishalin laboratuvar tanı basamakları içerisinde *C. difficile* toksinini aramaya yönelik bir test de mutlaka bulunmalıdır.

Seyahat sonrasında uzamış ishale neden olabilecek diğer tablolar tropikal sprue ve Brainerd ishalidir. Bu tabloların enfeksiyon hastalıkları sonucunda ortaya çıktığı düşünülmeyle birlikte tanımlanmış herhangi bir özgün patojen bulunmamaktadır. Galapagos Adaları'na seyahat eden bir gemideki yolcularda görülen Brainerd ishali salgınında ishalin 7 ile 42 aya kadar uzayabildiği ve antibiyotik tedavisine yanıt vermediği bildirilmiştir (11). Tropikal bölgelere uzun süreli seyahati olanlarda çeşitli vitamin eksiklikleri ve uzamış ishal durumunda tropikal sprue ve Brainerd ishali de akla getirilmelidir.

Altta yatan kronik gastrointestinal hastalığın enterik enfeksiyon sonucunda belirtilen hale geçmesi ile de uzamış ishal oluşabilmektedir. Bu hastalıkların en önde geleni çölyak hastalığıdır. İdiyopatik iltihabi bağırsak hastalıkları olan ülseratif kolit ve Crohn hastalığı da turist ishali sonrasında tetiklenebilmektedir. Klinik durum ve yaşa bağlı olarak seyahat sonrasında görülen uzamış ishalin tanısı için endoskopi ve biyopsiyi de içeren daha kapsamlı bir laboratuvar süreci gereklidir. Mikrobiyal patojenlerin ve altta yatan kronik gastrointestinal hastalıkların tanısına yönelik yapılan incelemelerin negatif sonuçlanması ve özellikle gaz ve şişkinlik şikayetlerinin ön planda olması durumunda ise uzamış ishalin nedeni olarak akut ishal sonrasında bağırsak yüzeyinde ve florasında oluşan değişiklikler sonucunda ortaya çıkan post-enfeksiyöz fenomen düşünülebilir (10).

Laboratuvar tanısı için ardışık günlerde olmayan en az üç dışkı incelemesi yapılması gereklidir. Bu incelemeler *Cryptosporidium*,

Cycloospora ve *Isoospora* türlerini de tanıyabilmek asit-fast boyama; *Giardia* türlerinin tanısı için antijen saptanması, *C. difficile* toksininin saptanması ve D-ksiloz emilim testini içermelidir. Altta yatan kronik gastrointestinal hastalık şüphesinde ise çölyak ve iltihabi bağırsak hastalıklarına yönelik serolojik testler yapılmalı, gerekirse endoskopik inceleme ve biyopsi alınarak patolojik incelemeler yapılmalıdır (1).

DERMATOLOJİK RAHATSIZLIKLAR

Seyahat sonrası en sık karşılaşılan sağlık sorunları cilt ile ilgili olanlardır (12). Bunların arasında da GeoSentinel verilerine göre en sık kutanöz larva migrans, böcek ısırıkları ve bakteriyel enfeksiyonlar yer almaktadır (tablo 5) (13).

Tabloların az bir kısmı sellülit, lenfanjit, bakteriyemi gibi ateşin eşlik ettiği durumlarken çoğu tablo ateşin bulunmadığı minör durumlardır. Lezyonların değerlendirilmesinde lezyon tipi (papüller, nodüller, maküler, lineer, vb.) (tablo 6), bulunduğu yer (temas yüzeyi veya değil), maruziyet öyküsü ve eşlik eden belirtiler (ateş, ağrı, kaşıntı) göz önünde bulundurulmalıdır (1).

BELİRTİSİZ KİŞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Riskli bölgelere uzun süreli seyahat etmiş olan semptomsuz kişilerin izlenmesi ciddi sekillere veya halk sağlığı sorunlarına yol açabilen ve gözden kaçan enfeksiyonların açığa çıkarılmasını sağlayabilir. Semptomsuz kişilerde yaklaşım hastalığın paraziter olup olmasına göre farklılık göstermektedir (1).

Seyahat eden kişiler genellikle bağırsak solucanları konusunda kaygılıdır ancak *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* veya kanca kurtlar gibi sık karşılaşılan nematodlar tarafından oluşturulan şiddetli seyahat ilişkili enfeksiyonlar yaygın değildir. *Strongyloides stercoralis* ile olan enfeksiyonlar ise ciddi komplikasyonlara yol açabilir ancak dışkı incelemelerinin sensitivitesi düşüktür ve tarama için serolojik yöntemlere ihtiyaç vardır (1).

Seyahat sonrası parazit enfeksiyonu şüphesinde taramada eozinofil sayımı sıklıkla kullanılmaktadır. Eozinofili invaziv helmint varlığını göstermekle birlikte protozoonlar konusunda fikir vermez, invaziv helmint enfeksiyonları için duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri düşüktür. Eozinofilinin sebebi çoğunlukla alerjik durumlar veya ilaç reaksiyonlarıdır (14).

Belirtisiz kişilerde patojen protozoonların taranması önerilmektedir. Bağırsak dışı enfeksiyon oluşturan *Strongyloides stercoralis* ve *Schistosoma spp.* gibi helmintler için yüksek riskli bölgelerden dönenlerde ise serolojik testler ile tarama yapılabilir. Endemik bölgeye üç ay veya daha uzun süreli seyahat etmiş olan ve açıklanamayan eozinofiliye sahip kişilerde filariasise yönelik serolojik tarama yapılabilir (1).

Belirtisiz kişilerde paraziter hastalık düşünülmediği durumlarda cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve endemik bölgelere için tüberküloza yönelik tarama testleri yapılmalıdır (1).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ü.; Tasarım - A.Ü., O.Z., A.Y.G.; Denetleme - A.Ü., A.Y.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - O.Z.; Analiz ve/veya Yorum - O.Z.; Literatür Taraması - O.Z.; Yazıyı Yazan - O.Z.; Eleştirel İnceleme - A.Ü., A.Y.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.U.; Design - A.U., O.Z. A.Y.G.; Supervision - A.U., A.Y.G.; Data Collection and/or Processing - O.Z.; Analysis and/or Interpretation - O.Z.; Literature Review - O.Z.; Writing - O.Z.; Critical Review - A.U., A.Y.G.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Brunette GW, & Center for Disease Control. (2015). CDC health information for international travel 2016: The yellow book. Edinburgh: Mosby.
2. Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlegelhauf P et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med* 2013; 158: 456-68. [CrossRef]
3. Boggild AK, Castelli F, Gautret P, Torresi J, von Sonnenburg F, Barnett ED, et al. Vaccine preventable diseases in returned international travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Vaccine* 2010; 28: 7389-95. [CrossRef]
4. Hagmann SH, Han PV, Stauffer WM, Miller AO, Connor BA, Hale DC, et al. Travel-associated disease among US residents visiting US GeoSentinel clinics after return from international travel. *Fam Pract* 2014; 31: 678-87. [CrossRef]
5. Boggild AK, Geduld J, Libman M, Ward BJ, McCarthy AE, Doyle PW, et al. Travel-acquired infections and illnesses in Canadians: surveillance report from CanTravNet surveillance data, 2009–2011. *Open Med* 2014; 8: e20-32.
6. Field V, Gautret P, Schlegelhauf P, Burchard GD, Caumes E, Jensenius M, et al. Travel and migration associated infectious diseases morbidity in Europe, 2008. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 330. [CrossRef]
7. Mendelson M, Han PV, Vincent P, von Sonnenburg F, Cramer JP, Loutan L, et al. Regional variation in travel-related illness acquired in Africa, March 1997–May 2011. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 532-41. [CrossRef]
8. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE, et al. The Practice of Travel Medicine: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1499-539. [CrossRef]
9. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1560-8. [CrossRef]
10. Connor BA. Chronic diarrhea in travelers. *Curr Infect Dis Rep* 2013; 15: 203-10. [CrossRef]
11. Mintz ED, Weber JT, Guris D, Puh N, Wells JG, Yashuk JC, et al. An outbreak of Brainerd diarrhea among travelers to the Galapagos Islands. *J Infect Dis* 1998; 177: 1041-5. [CrossRef]
12. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347: 505-16. [CrossRef]
13. Lederman ER, Weld LH, Elyazar IR, von Sonnenburg F, Loutan L, Schwartz E, et al. Dermatologic conditions of the ill returned traveler: an analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 593-602. [CrossRef]
14. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Diagnostic Significance of Blood Eosinophilia in Returning Travelers. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 407-11. [CrossRef]

Güney-Doğu Asya ve Batı Pasifik Ülkelerine Seyahat Edenlerin Karşılaşabilecekleri Paraziter Enfeksiyonlar

Travel-Related Parasitic Infections in Travellers to Southeast Asia and Western Pacific Countries

Eylem Akdur Öztürk, Ayşegül Ünver

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Akdur Öztürk E, Ünver A. Travel-Related Parasitic Infections in Travellers to Southeast Asia and Western Pacific Countries. Türkiye Parazitol Derg 2017; 239-45.

ÖZ

Son yıllarda gerek refah düzeyinin artması gerek seyahat imkanlarının kolaylaşması gerekse de mülteci sayısındaki artışa bağlı olarak insan hareketliliğinde önemli artış gözlenmektedir. Asya kıtası ekonomik olması, tarihi açıdan önemli bir geçmişe sahip olması, Asya kültürü ve mutfağı ile 2016 yılının ilk yarısında turist sayısında en hızlı büyümeyi gösteren kıta olarak bildirilmiştir. Küreselleşen dünyada bu insan hareketliliği, değişik enfeksiyonların kıtalar arası yayılmasına ve hastalıkların epidemiyolojisinde önemli değişikliklere neden olmaktadır. Asya kıtasında seyahat edenler için risk oluşturacak paraziter enfeksiyonların başında sıtma, leishmaniasis, filariasis, gıda kaynaklı trematod enfeksiyonları, schistosomiasis, toprak kaynaklı helment enfeksiyonları ve turist ishali gelmektedir. Seyahatten 4-8 hafta önce seyahat öncesi sağlık danışmanlığı hizmeti alınması ve aşı, kemoproflaksi gibi sağlık hizmetlerinden yararlanmak enfeksiyöz hastalıklara yakalanma risklerini azaltmaktadır. Alınan kişisel önlemler, seyahat edenlerin ülkelerine dönerken patojenleri taşıma ve bulaşıcı hastalıkların küresel yayılımına sebep olma riskini de azaltmış olacaktır.

Anahtar kelimeler: Asya-Pasifik, seyahat, paraziter enfeksiyon

Geliş Tarihi: 16.03.2017

Kabul Tarihi: 15.12.2017

ABSTRACT

In the last decades, there has been a significant increase in international human mobility with increase in the prosperity, travel possibilities, and number of refugees. In the first half of 2016, the Asian continent showed the fastest growth in the number of tourists. Such increase is seen due to the interest in Asian history, culture, and cuisine. In the globalizing world, human mobility causes changes in the epidemiology of diseases and the spread of various infections across continents. Parasitic infections that may pose a risk for travellers to the Asia-Pacific are malaria, leishmaniasis, filariasis, foodborne trematode infections, schistosomiasis, soil-transmitted infections, and tourist diarrhea. Consulting a travel medical expert and using health services such as pre-travel vaccination and chemoprophylaxis will reduce the risk of infectious diseases among travelers.

Keywords: Asia-Pacific, travel, parasitic infection

Received: 16.03.2017

Accepted: 15.12.2017

GİRİŞ

Son yıllarda gerek refah düzeyinin artması gerek seyahat imkanlarının kolaylaşması gerekse de mülteci sayısındaki artışa bağlı olarak insan hareketlerinde hızlı bir artış gözlenmektedir (1). Birleşmiş Milletler Dünya Turizm Örgütü (BMDTÖ) 2015 yılı verilerine göre uluslararası turist sayısının önceki yıla oranla %4,4 artarak bir milyarı aştığı bildirilmiştir (2). Seyahat nedenleri arasında turizm, eğitim, arkadaş ve akraba ziyareti, sağlık ve tıbbi bakım, din/hac ve alışveriş gibi nedenler sıralanmaktadır (3). Hızla büyüyen turizm ve seyahat endüstrisinin odak noktası olan Asya kıtası ise 2015 yılında

Avrupa'dan sonra en çok turist çeken kıta olarak bildirilmiştir (4, 5). Ayrıca, Asya kıtası 2016 yılının ilk yarısında uluslararası turist sayısında %9 oranında artış göstererek turizm açısından en hızlı büyümeyi gösteren kıta olmuştur (6). Ekonomik olması, tarihi açıdan önemli bir geçmişe sahip olması, kültürü ve mutfağı Asya kıtasının uluslararası seyahatlerde tercih edilme nedenleri arasında sayılabilir. Özellikle Güney-Doğu Asya ve Batı Pasifik bölgesi genel olarak doğası, denizi, tropik adaları, farklı dinleri ve tapınaklarının yansira beş duyu organına aynı anda hitap edebilen Hindistan, deniz ve sahilleriyle ilgi uyandıran Tayland, Endonezya, Malezya ve Filipinler ile ta-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Eylem Akdur Öztürk E.posta: akdureylem@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.5307

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

rih kokan Çin ve egzotik tatil yapmak isteyenlerin öncelikli tercihi olan Nepal gibi baş döndüren ülkeleriyle en çok tercih edilen bölgeler arasında bulunmaktadır.

Küreselleşen dünyada seyahat, değişik enfeksiyonların kıtalar arası yayılımına ve enfeksiyöz hastalıkların epidemiyolojisinde önemli değişikliklere neden olmaktadır (7). Seyahat edenler ülkelerine dönerken buralarda edindikleri patojenleri de taşıyabilmekte ve bulaşıcı hastalıkların küresel yayılımına neden olabilmektedirler (8, 9). Buna en belirgin örneklerden biri 2003 yılında Çin’de başlayıp Kanada, ABD, farklı Avrupa ve Asya ülkelerine yayılan SARS-Coronavirus’un neden olduğu ölümcül solunum yolları enfeksiyonu olan SARS’dır (SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome) (7). Güncel diğer bir örnek ise seyahatten dönen yolcularda ateşin en sık görülme nedeni olan sıtma olarak verilebilir (10). *Giardia intestinalis* gibi birçok paraziter enfeksiyon ajanı asemptomatik olarak taşınabilir ve hastalığa yakalananlar tedavi edilmezse ülkelerine döndüklerinde farkında olmadan hastalığı yayabilirler (6).

Bulaşıcı hastalıklar yönünden kontrol altında olan bir ülke için seyahat, belki de tek risk faktörüdür (8). Gelişmekte olan ülkeleri ziyaret edenlerin yarısından fazlasının hasta olduğu, %8’inin de medikal desteğe ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (11). Bu risklere karşı seyahat başlamadan önce gidilecek ülkenin enfeksiyon riskleri, enfeksiyonların lokal prevalansı ve seyahat edecek kişinin yaşı/cinsiyeti, bağışıklık durumu ve seyahat planı/süresinin gözden geçirilmesi gerekmektedir (12). Buna ilave olarak, seyahat öncesi sağlık danışmanlığı hizmeti almak ve belirlenen aşı, sıtma profilaksisi gibi uygun seyahat öncesi sağlık hizmetlerinden yararlanmak seyahat sırasında hastalık riskini azaltmaktadır (8, 13).

Amerikan Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi (CDC)’nin, 2016 yılında yayınladığı kitapçıkta yer alan 75 enfeksiyon hastalığından 25’inin paraziter, 8’ininse vektör ile bulaşan viral/bakteriyel enfeksiyon olduğu görülmektedir (14). Bunlardan Asya kıtası için önemli paraziter enfeksiyonların başında sıtma, leishmaniasis, filariasis, gıda kaynaklı trematod enfeksiyonları, schistosomiasis, toprak kaynaklı helment enfeksiyonları ve turist ishali gelmektedir.

VEKTÖR KAYNAKLI PARAZİTER ENFEKSİYONLAR

Sıtma

Sıtma, insanlara *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*) ile enfekte olan dişi *Anopheles* sivrisineğinin ısırığıyla bulaşmaktadır (15). Seyahatten dönenlerde görülen ateşin en yaygın nedeni olan sıtmanın bulaş riskinin bulunduğu 97 ülke/bölgeyi her yıl 125 milyondan fazla uluslararası turist ziyaret etmektedir (10, 15). Asya kıtası ise insan hareketlerinin yoğunluğu ile orantılı olarak tüm dünyada sıtma epidemiyolojisi etkileme potansiyeline sahiptir.

Asya-Pasifik bölgesi dünya genelinde yüksek sayıda sıtma vakası görülen 3 ana bölgeden biridir. Asya-Pasifik’teki ülkelerde ağırlıklı olarak *P. vivax* ve *P. falciparum* parazitlerinden kaynaklanan sıtma vakaları görülmektedir. *P. vivax* enfeksiyonları, Asya-Pasifik bölgesindeki vakaların %44’ünü oluşturmaktadır (16).

World Health Organization (WHO), 2015 sıtma raporuna göre dünya genelinde sıtma vakalarının %10’u, sıtmaya bağlı ölümlerin %7’si Güney-Doğu Asya bölgesinde görülmüştür (17). Bu

bölgede vakaların %96’sından sorumlu üç ülke sırayla Hindistan, Myanmar ve Endonezya’dır (18). Bildirilen sıtma vakalarının çoğunluğunu *P. Vivax* oluşturmaktadır (17).

Kamboçya, Çin, Laos, Malezya ve Vietnam’ın da içinde bulunduğu Batı Pasifik bölgesinde sıtma vakalarının %85’inin görüldüğü üç ülke sırayla Papua Yeni Gine, Laos ve Solomon Adaları iken ölüm vakalarının %83’ünün görüldüğü iki ülke Papua Yeni Gine ve Laos olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu bölgede *P. falciparum* ve *P. vivax* yaygın olarak görülse de son yıllarda başta Malezya olmak üzere *P. knowlesi* vakalarında da artış gözlenmiştir (18).

Sıtma riski seyahat edilen bölgenin coğrafi konumuna, seyahatin süresine, zamanına ve amacına göre değişmektedir (12). Çocuklar, hamileler ve ileri yaştaki yolcular daha fazla risk altındadırlar (19).

Sıtmaya karşı koyucu aşı bulunmamaktadır. En etkili korunma; sivrisinek ısırıklarına karşı alınacak bireysel önlemler ve kemoprofilaksi ile mümkün olsa da bunların da %100 koruyuculuğu bulunmamaktadır (20). Bireysel risk değerlendirmesi, seyahat edilecek ülke/bölgedeki sıtma direnci göz önünde bulundurularak seyahat öncesi sağlık danışmanlığı hizmeti veren danışman hekim tarafından seçilen kemoprofilaksi, ölüm riskini önemli ölçüde azaltmaktadır (21). CDC’nin Asya kıtası için sıtma direncine göre ülke bazında önerdiği kemoprofilaksi Tablo 1’deki gibidir.

Leishmaniasis

Leishmaniasis kum sinekleri tarafından bulaştırılan, klinik spektromu asemptomatik enfeksiyondan kutanöz leishmaniasis (KL), mukokutanöz leishmaniasis (MKL) ve viseral leishmaniasis’e (VL) kadar değişen bir enfeksiyondur (22). Endemik bölgelere seyahat edenler, bu bölgelerde kuş gözlemciliği yapanlar, araştırmacılar ve ordu personelinin kum sineklerine maruz kalma ihtimali daha fazla olduğundan risk altındadırlar (23). Her yıl yaklaşık 1 milyondan fazla kişiye leishmaniasis tanısı konulmaktadır (24). Leishmaniasis yüküne ilişkin son tahminlerde, 101 endemik ülkede, yıllık insidansın 0,2-0,4 milyon VL ve 0,7-1,2 milyon KL vakası düzeyinde olduğu tahmin edilmektedir (25). Ayrıca uluslararası seyahat ve ekoturizm gibi nedenlerden dolayı son yıllarda gelişmiş ve endemik olmayan bölgelerde de importe leishmaniasis vakalarının sayısında artış gözlenmektedir (25, 26). Özellikle son on yılda leishmaniasis, endemik bölgelere seyahat edenler için tehdit oluşturmakta ve enfekte kişiler seyahat sırasında *Leishmania* spp. parazitleri için potansiyel rezervuar görevi görmektedirler (25).

Cilt lezyonlarına neden olan KL, endemik bölgelere seyahat edenlerde, özellikle açık hava aktivitelerine katılanlarda en sık görülen deri hastalıklarından birisidir (27, 28). Uluslararası literatürde son 25 yılda importe leishmaniasis vakalarının %80’inin KL olduğu bildirilmiştir (26). Ayrıca dünya genelinde farklı 4 yıllık aralıklarda bildirilmiş 214,080 KL vakasının, 61,335 inin Asya kıtasından olup en çok vaka en çok vaka Sri Lanka ve Hindistan’dan bildirilmiştir (29).

Leishmaniasisin iç organları etkileyen ve tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanabilen diğer bir formu ise VL’dir. Her yıl dünya genelinde görülen yeni VL vakalarının %90’ından sorumlu 6 ülke arasında Asya kıtasında Hindistan, Bangladeş ve Nepal bulunmaktadır (27, 28). Dünya genelinde farklı 4 yıllık aralıklarda bildirilmiş 58,227 VL vakasının ise 45,119’u Asya kıtasında olup en çok vakanın görüldüğü ülkeler sırayla Hindistan, Bangladeş ve Nepal olarak bildirilmiştir (29).

Tablo 1. CDC'nin Asya kıtası için sıtma direncine göre ülke bazında önerdiği kemoprofilaksi

Ülke	Sıtma riski olan bölgeler	İlaç direnci	Önerilen kemoprofilaksi
Bangladeş	Tüm bölgeler, Dakka şehri hariç	Klorokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Çin	Yunnan Eyaletindeki Çin-Myanmar sınırındaki ilçelerde mevcut. Tibet'teki Motuo ilçesinde sınırlı iletim	Klorokin ve Meflokin	Yunnan eyaletindeki Myanmar sınırı: Atovaquone-Proguanil veya Doksisisiklin. Tibet'teki Motuo ilçesi: Sadece sivrisinek korunma
Endonezya	Endonezya'nın doğusundaki tüm bölgelerJava kırsal alanlarında düşük bulaşma	Klorokin (Plasmodium falciparum ve P. vivax)	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Filipinler	Kırsal alanlarda <600 m yüksek bölgelerde Metropolitan Manila ve diğer kentsel alanlar hariç	Klorokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Güney Kore	Incheon, Kangwon-do, Kyonggi-do illeri'nin kuzey kesimlerindeki kırsal alanlarda Mart-Aralık aylarıyla sınırlı	yok	Atovakon-Proguanil, Klorokin, Doksisisiklin, Meflokin veya Primakin
Hindistan	Ülke genelindeki tüm bölgeler	Klorokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Kamboçya	Phnom Penh şehrinde ve AngkorWat'daki tapınak kompleksi hariç tüm ülke	Klorokin Meflokin	Tayland sınırında Atovaquone- Proguanil veya Doksisisiklin Diğer tüm alanlar: Atovaquone-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Laos	Ülke genelinde tüm bölgeler, Vientiane şehri hariç	Klorokin ve Meflokin	Laos-Myanmar ve Laos Tayland sınırında: Atovakon-Proguanil veya Doksisisiklin Diğer tüm alanlar: Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Malezya	Kırsal alanlarda mevcut	Klorokin	Kırsal alanlarda: Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Myanmar	Bagan da dahil olmak üzere 1,000 m'nin altındaki rakımlarda	Klorokin Meflokin	Bago, Kachin, Kayah, Kayin, Shan ve Tanintharyi illerinde 1,000 m'nin altında: Atovakon-Proguanil veya Doksisisiklin. Diğer tüm alanlar: Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin. 1000'nin üstünde: Sadece sivrisinek kaçınma
Nepal	2,000 m'nin altındaki yüksekliklerde ülkenin her yerinde, Katmandu ve Himalaya hariç	Klorokin	Atovakon-proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Papua Yeni Gine	2,000 m'nin altındaki yüksekliklerde ülkenin her yerinde	Klorokin (P.falciparum ve P.vivax)	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Solomon adaları	Tüm bölgeler	Klorokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Tayland	Öncelikle Burma (Myanmar), Kamboçya ve Laos'u sınırlayan illerde, Kalasin, Krabi, Nakhon Si Thammarat, Narathiwat, Pattani, Phang Nga, Rayong, Sakon Nakhon, Songkhla, Surat Thani ve Yala	Klorokin ve Meflokin	Atovakon-Proguanil veya Doksisisiklin Riskin belirtilmediği yerlerde sadece sivrisineklere karşı korunma
Timor-Leste	Tüm bölgeler	Klorokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin
Vietnam	Sadece kırsal bölgeler	Klorokin ve Meflokin	Atovakon-Proguanil, Doksisisiklin veya Meflokin Mekong ve Kırmızı Nehir Deltaları: Sadece sivrisinek korunma

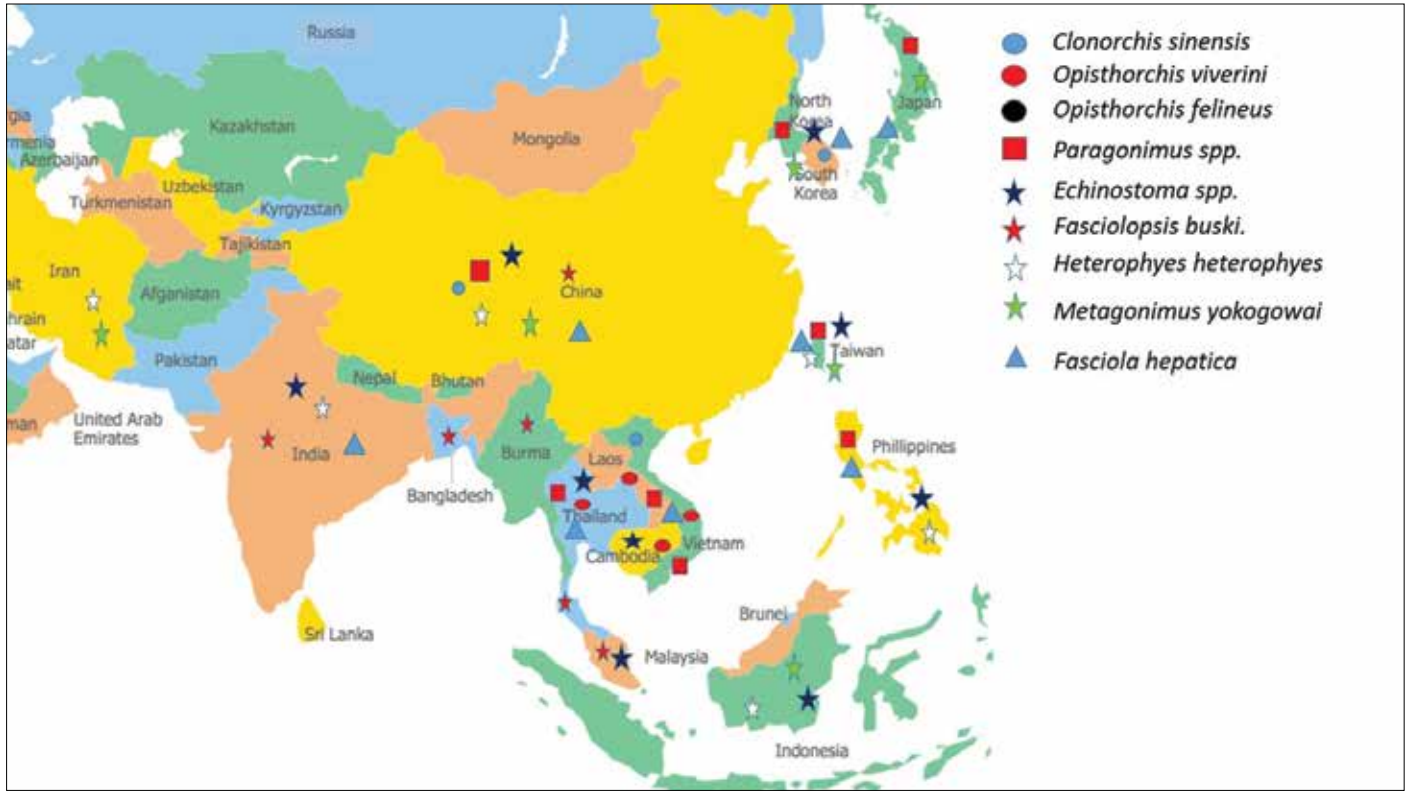
CDC: Amerikan Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi

Lenfatik Filariasis

Lenfatik filariasis (LF), Sıtmadan sonra en yaygın görülen vektör kaynaklı paraziter enfeksiyondur. Ayrıca WHO'ya göre, LF akıl hastalığından sonra uzun süreli engelliliğin en sık görülen ikinci nedeni olarak belirtilmiştir (30).

Lenfatik filariasis, nematodlardan *Wuchereria* sp. veya *Brugia* sp.'nin neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur ve dişi *Culex* spp. cinsi sivrisineklerce bulaştırılır (31).

Dünyada 54 ülkeden 947 milyon insan LF tehdidi altındadır (32). Lenfatik filariasis, geniş bir klinik spektrumuna sahiptir. Enfekte kişilerin yaklaşık üçte ikisi hiçbir belirti göstermezken kalan kısımda ise kronik lenfödem, elefantiyaz erkeklerde hidrosel adı verilen skrotum şişmesi görülebilmektedir (30). WHO verilerine göre vakaların %65'i Güney Doğu Asya bölgesinde görülmektedir. Bu bölgede bulunan 11 ülkeden 9'u (Bangladeş, Hindistan, Endonezya, Maldivler, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Tayland ve Doğu Timor) bu hastalık açısından endemiktir (31, 33). Batı Pasifik



Şekil 1. Gıda kaynaklı trematod enfeksiyonlarının kıtasında dağılımı

bölgesinde ise Kamboçya, Filipinler, Malezya, Laos, Vietnam ve Papua Yeni Gine gibi turist çeken ülkelerinde içinde bulunduğu 22 endemik ülkede 38 milyon insan risk altındadır (31).

Korunma: Öncelikle endemik bölgelere seyahat edecek olanların vektör kaynaklı enfeksiyonlar hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu bölgelere seyahat edecek olan kişiler vektör ısırığına karşı koruyucu önlemler almalıdırlar(26). Açık renkli ve uzun kollu gömlekler, uzun pantolonlar, botlar ve şapkalar giyerek vektör ısırığına maruz kalınabilecek cilt bölgelerini en aza indirmelidirler. Açıkta kalan bölgelere sinek kovucu spreyler (repellent) sürülmeli, pencerelerde koruyucu kullanılmalı ve insektisit emdirilmiş cibinlikli yataklarda uyunmalıdır. İç duvarlara ve tavanlara WHO'nun önerdiği, etkinlik testleri gerçekleştirilmiş uzun süre kalıcı sprey repellentlerden püskürtülmesi uygulanabilecek kişisel korunma yöntemlerinin başında gelmektedir.

GIDA KAYNAKLI TREMATOD ENFEKSİYONLARI

Gıda kaynaklı trematodlar, konaktaki tipik yerleşim yerlerine göre karaciğer (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis* spp., *Fasciola* spp.), bağırsak (*Echinostomatidae*, *Gymnophalloides*, *Heterophyidae*) veya akciğer (*Paragonimus* spp.) trematodları olarak sınıflandırılır (34). Parazitin larval formu ile enfekte su, su bitkileri veya çiğ, salamura ya da az pişmiş su ürünlerinin tüketilmesiyle bulaş gerçekleşmektedir. Bu hastalık grubunda, gıdaların üretilmesi, işlenmesi ve hazırlanması sırasında kullanılan geleneksel yöntemler bulaş ile doğrudan ilişkilidir. Yapılan geleneksel yemekler; yüzyıllardır özellikle Uzak Doğu ve Güney Asya ülkeleri için kültürel, etnik öneme sahip olduğundan ve yapım aşamasındaki alışkanlıklar değiştirilmediğinden bu bölgelerde hala önemli bir halk sağlığı problemidir (35).

Gıda kaynaklı trematod enfeksiyonları ile dünya genelinde 40 milyondan fazla kişi enfekte olup dünya nüfusunun %10'undan fazlası risk altındadır. Önceki yıllarda geleneksel olarak sınırlı bölgelerde ve özellikle gelir düzeyi düşük toplumlarda görülen gıda kaynaklı trematod enfeksiyonları, şuanda büyüyen uluslararası piyasalar ve ulaşım sistemlerinin geliştirilmesi ile daha geniş dağılım alanı göstermektedir (36). Bununla birlikte tatlı su balıklarının ve kabuklu hayvan yetiştiriciliğinin yaygınlaştırılması, bu ürünlerin yerel ve uluslararası pazarlarda daha fazla yer bulmasına neden olmaktadır (35).

Uzak Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde gıda kaynaklı trematod enfeksiyonları dağılımı Şekil 1 deki haritadaki gibidir.

Korunma: Öncelikle endemik bölgelere seyahat edecek olanlar bu hastalık grubu hakkında bilgilendirilmelidir. Tüketilmeden önce su ve su bitkilerinin temizliğinden emin olunması gerekmektedir. Ayrıca yeni tatlı denemeye açık olanlar, gidilecekleri ülkelerde tüketilecekleri çiğ, salamura ya da az pişmiş su ürünlerinden yapılan geleneksel yemeklerin tüketilmesi konusunda dikkatli olmalıdırlar. Kendi yemeklerini yapma imkanı olanlar, aldıkları deniz ürünlerinin donduktan sonra çok iyi pişirerek tükettiklerinde gıda kaynaklı trematod enfeksiyonuna yakalanma riskini azaltabilmektedirler (37).

Schistosomiasis

Schistosomiasis, trematodlardan *Schistosoma* türlerinin neden olduğu intravasküler bir hastalıktır (38). Schistosomiasis'in dünya genelinde 240 milyon insanı etkilediği ve her yıl 200.000'den fazla kişinin bu hastalık yüzünden hayatını kaybettiği bildirilmiştir (39, 40). Enfekte insanların idrar ya da dışkılarıyla parazitin yumurtası tatlı sulara ulaşır, serbest kalır ve ara konak salyangoza ulaşır parazitin başka bir larva evresine dönüşmesini takiben salyango-

zu terk eder (41). İnsanlara bulaş parazitin serbest yüzen formu olan serkarya tarafından kirlenen su ile temas sonucu parazitin deriden vücuda girmesiyle gerçekleşir (39). Endemik bölgelerde kontamine tatlı sularla temas halinde olma ihtimali olan herkes risk altındadır. Özellikle son yıllarda giderek artan macera turizmi ile rafting, dalma gibi su aktiviteleri bu hastalığa yakalanma riskini artırmaktadır (42).

Güneydoğu Asya-Batı Pasifik bölgesinde schistosomiasis açısından endemik olan ülkeler, Çin, Kamboçya, Laos, Filipinler ve Endonezya olarak bildirilmiştir. Hindistan, Tayland, Malezya ve Japonya'da ise schistosomiasis'in eradike edilmiş olduğu bildirilmekte, bu konuda WHO' dan onay beklenmektedir (43).

Korunma: Öncelikle endemik bölgelere seyahat edecek olanların bu hastalık hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Göl, dere, nehir gibi tatlı sulardan ve kenarlarından uzak durulmalı ya da bu bölgelerde yüksek su geçirmez çizmeler giyilmelidir. Eğer karayolu ile seyahat ediliyorsa, bir dere ya da nehirden su alınması gerektiğinde plastik eldiven kullanılması önerilmektedir. Kaynağı bilinmeyen suların banyo veya diğer yıkama işlemleri için kullanılması gerekiyorsa kaynatılmış ya da klorlanmış olması gerekmektedir (44).

TOPRAK KAYNAKLI HELMENT ENFEKSİYONLARI

Toprak kaynaklı helment enfeksiyonları dünya genelinde gelişmekte olan yoksul ülkelerde yaygın olarak görülse de bu bölgelere seyahat edenlerin patojenleri ülkelere götürmesi nedeniyle gelişmiş ülkelerde de görülmeye başlanmıştır (45, 46). İnsanları enfekte eden başlıca türler; *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* ve *Trichuris trichiura*'dır. Dünya nüfusunun %24'ü topraklardan bulaşan helment enfeksiyonlarıyla enfekte olup her yıl 13,500'den fazla kişinin bu enfeksiyonlar nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmiştir (47, 48). Ayrıca toprak kaynaklı helment enfeksiyonları fiziksel ve zihinsel büyüme geriliğinin en önemli nedenlerinden biri olarak belirtilmektedir (45). Toprak kaynaklı helment enfeksiyonlarında bulaş parazit yumurtası ile kontamine toprak (kancalı kurt) ile temas veya yumurta ile kirlenmiş gıdaların tüketilmesi (*A. lumbricoides* ve *T. trichiura*) ile gerçekleşmektedir (48).

Dünyada 118 ülkede ve toplam 6,901 bölgede yapılan prevalans çalışması sonucunda, toprak kaynaklı helment enfeksiyonlarının büyük çoğunluğunun (%67) Asya kıtasında görüldüğü bildirilmiştir (49). International Association for Medical Assistance to Travelers (Iamat)'ın 2016 yılında güncellenen verilerine göre Asya kıtasında toprak kaynaklı helment enfeksiyonu riski bulunan ülkeler; Bangladeş, Kamboçya, Hindistan, Endonezya, Malezya, Nepal, Filipinler, Solomon Adaları, Tayland, Doğu Timur ve Vietnam olarak bildirilmiştir (50).

Korunma: Öncelikle endemik bölgelere seyahat edecek olanların bu hastalık grubu hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Toprak kaynaklı helment enfeksiyonlarından korunmada kişisel hijyen önemli yer tutmaktadır. Temiz su kaynaklarına ulaşıldığından ve sebze ve meyvelerin bu temiz su kaynakları ile iyi yıkanmış olduğundan emin olunmalıdır. Ayrıca toprakla temas durumlarında mutlaka eller yıkanmalıdır. Kancalı kurtlar gibi deri yoluyla bulaşan toprak kaynaklı helment enfeksiyonlarından korunmak için endemik bölgelerde toprak üzerinde yalın ayak yürünmemelidir (47).

Turist İshali

Turist ishali gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde en sık görülen sağlık problemidir (51, 52). Gelişmekte olan ülkelerde bir aylık seyahat sonrası turist ishali insidansının yaklaşık % 20-60 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Turist ishali riski, gidilecek bölgeye, kalış süresine, mevsime, seyahat tipine, yeme davranışlarına ve tüketilen gıdaya göre değişiklik göstermektedir (51). Yaşam kalitesini düşürmesinin yanı sıra, nadiren hayatı tehdit edecek boyutlara ulaşmaktadır. Turist ishali yakalanan her beş kişiden biri yatak istirahatine ihtiyaç duyarken, üçte birden fazlası da günlük hayatlarındaki aktivitelerini aksatmaktadır. Dışkı ile kirlenmiş su, içecek ve yiyecekler seyahat ishali için başlıca kaynaktır (53). Seyahat sırasında en sık ishale neden olan parazitler etkenler; *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* ve *Cyclospora cayetanensis* olarak bildirilmiştir (54). CDC'nin seyahat edilecek bölgeye ve ishali etiolojisine göre belirlediği risk sınıflandırmasında Asya kıtası riskin yüksek olduğu bölgeler arasında yer almaktadır (55). Giderek seyahat edenlerin cazibe merkezi haline gelen Güney Doğu Asya ülkeleri ve Hindistan, turist ishali açısından riskin yüksek olduğu bölgelerdir (51, 56)

Korunma: Öncelikle seyahat edecek olanların bu hastalık grubu hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. En etkili korunma yollarının başında kişisel hijyen gelmektedir. Özellikle tuvalet sonrası ve yemeklerden önce eller mutlaka yıkanmalı ve kaynağı bilinmeyen su tüketilmemelidir. Seyahat edilen bölgenin kullanma suyunun temizliğinden şüpheleniyorsa yiyecekler yıkanmadan ya da dişler fırçalanmadan önce bu sular mutlaka kaynatılmalı veya kapalı sular kullanılmalıdır (57).

SONUÇ

Asya kıtası giderek artan turizm cazibesiyle 2016 yılının ilk yarısında en hızlı büyümeyi gösteren kıta olmuştur (6). Artan uluslararası hareketler enfeksiyonların kıtalar arası yayılmasında ve enfeksiyöz hastalıklarının epidemiyolojisinde önemli değişikliklere neden olmaktadır (7). Bu sebeple, seyahate çıkacak kişilerin, seyahatten 4-8 hafta önce sağlık danışmanlığı hizmeti almaları faydalı olacaktır (20). Bu sağlık hizmeti ile gidilecek ülkenin enfeksiyon riskleri, seyahat edecek kişinin yaşı/cinsiyeti, immün durumu, seyahat planı/süresine göre seyahat sırasında karşılaşılabilecek potansiyel sağlık sorunları hakkında bilgilendirilmesi amaçlanmaktadır (12, 52). Gerekli durumlarda korunma amaçlı aşı, sitma kemoprofilaksi ve kişinin kendi kendini tedavi edebileceği durumlar için kullanılan ilaçlar sağlanmaktadır (52). Seyahat öncesi alınan sağlık hizmetleri, seyahat sırasında hastalığa yakalanma riskini azaltmaktadır (8).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ü.; Tasarım - A.Ü.; Denetleme - A.Ü.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.A.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - E.A.Ö.; Literatür Taraması - E.A.Ö.; Yazıyı Yazan - E.A.Ö.; Eleştirel İnceleme - A.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Ü.; Design - A.Ü.; Supervision - A.Ü.; Data Collection and/or Processing - E.A.Ö.; Analysis and/or Interpretation - E.A.Ö.; Literature Review - E.A.Ö.; Writing - E.A.Ö.; Critical Review - A.Ü.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. World Tourism Organization (UNWTO) Tourism Highlights, 2014 Edition. Erişim: <https://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284416226>
2. World Tourism Barometer and Statistical Annex (UNWTO), Volume 14. Advance Release January 2016. Erişim: <https://www.e-unwto.org/doi/abs/10.18111/wtobarometereng.2016.14.1.1>
3. International Recommendations for Tourism Statistics, 2008. Erişim: http://unstats.un.org/unsd/publication/Seriesm/SeriesM_83rev1e.pdf
4. Hamer D and CB. Travel Health Knowledge, Attitudes and Practices among United States Travelers. *J Travel Med* 2004; 11: 23-6. [CrossRef]
5. World Tourism Barometer and Statistical Annex (UNWTO), Volume 14. May 2016. Erişim: http://cf.cdn.unwto.org/sites/all/files/pdf/unwto_barom16_03_may_excerpt_.pdf
6. The World Tourism Organization (UNWTO) Tourism Highlights, 2016 Edition. Erişim: http://www.dadosefatos.turismo.gov.br/images/pdf/estatisticas_indicadores/UNTWO_Tourism_Highlights_2016_Edition.pdf
7. Öztürk R. Enfeksiyon Hastalıklarının Değişen Epidemiyolojisi. *Türkiye Zoonotik Hastalıkları Sempozyumu*; 27-28 Kasım; Ankara-Türkiye: 2008 p. 13-14
8. Heywood AE, Watkins RE, Iamsirithaworn S, Nilvarangkul K, MacIntyre C. A Cross-Sectional Study of Pre-travel Health-Seeking Practices among Travelers Departing Sydney and Bangkok Airports. *BMC Public Health* 2012; 12: 321. [CrossRef]
9. Al-Abri SS, Abdel-Hady DM, Al Mahrooqi SS, Al-Kindi HS, Al-Jardani AK, Al-Abaidani IS. Epidemiology of Travel-Associated Infections in Oman 1999-2013: A retrospective Analysis. *Travel Med Infect Dis* 2015; 13: 388-93. [CrossRef]
10. Boggild AK, Geduld J, Libman M, Yansouni CP, McCarthy AE, Hajek J et al. Malaria in Travellers Returning or Migrating to Canada: Surveillance Report from CanTravNet Surveillance Data, 2004-2014. *CMAJ Open* 2016; 4: E352-8. [CrossRef]
11. Siikamäki H, Kivelä P, Fotopoulos M, Kantele A. A Closerlook at Travellers' Infections abroad: Finnish Nationwide Data with incidences, 2010 to 2012. *Travel Med Infect Dis* 2017; 15: 29-36. [CrossRef]
12. Usluer G. Seyahat ilişkili enfeksiyonlarda Korunma. *ANKEM Derg* 2009; 23: 208-14.
13. Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü. *Seyahat Sağlığı El Kitabı*, 2.Baskı.
14. Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Table of Contents, Chapter 3, Infectious Diseases Related to Travel. Erişim: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents> (Erişim tarihi: 28.11.2016)
15. World Health Organization(WHO). International Travel and Health, chapter 7, 2012. Erişim: http://who.int/ith/ITH_EN_2012_WEB_1.2.pdf
16. Asia Pacific Malaria Guide, A Quick Reference For Journalists and Others Interested in Malaria and Its Elimination in the Asia Pacific. Erişim: <http://static1.1.sqspcdn.com/static/f/471029/26714165/1449186535707/APMEN+Journalist's+Guide++Malaria+and+the+Asia+Pacific.pdf?token=yQ8d6XH6PSKzIA5PPB4ljcCNqN0%3D>
17. World Health Organization(WHO). World Malaria Report 2015. World Health. 2015; 243.
18. World Health Organization(WHO). World Malaria Report 2014. World Health. 2014; 227.
19. Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü, Seyahat Sağlığı. Erişim: <http://www.seyahatsagligi.gov.tr/Site/HastalikDetay/Sitma#>. Erişim tarihi: 04.11.2016
20. International Travel and Health, 2012. Chapter 7, Malaria. Erişim: http://who.int/ith/ITH_EN_2012_WEB_1.2.pdf
21. Centre for Health Protection, Guidelines on Malaria Chemoprophylaxis for Travellers from Hong Kong Erişim: http://www.chp.gov.hk/files/pdf/guidelines_on_malaria_chemoprophylaxis_for_travelers_from_hong_kong_r.pdf
22. Eiras DP, Kirkman LA, Murray HW. Cutaneous Leishmaniasis: Current Treatment Practices in the USA for Returning Travelers. *Curr Treat Options Infect Dis* 2015; 7: 52-62. [CrossRef]
23. International Association for Medical Assistance to Travellers (IAMAT). Erişim: <https://www.iamat.org/country/morocco/risk/leishmaniasis> (Erişim tarihi: 01.12.2016)
24. Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, OJ, Brady OJ, et al. Global Distribution Maps of the Leishmaniasis. *Elife* 2014; 3.
25. DiMuccio T, Scalone A, Bruno A, Marangi M, Grande R, Armignacco O, et al. Epidemiology of Imported Leishmaniasis in Italy: Implications for a European endemic country. *PLoS One*. 2015; 10: 1-16.
26. Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Cascio A. Leishmaniasis in Travelers: A literature review. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12: 563-81. [CrossRef]
27. Pavli A, Maltezos HC. Leishmaniasis, an Emerging Infection in Travelers. *Int J Infect Dis* 2010; 14: e1032-9. [CrossRef]
28. Centers for Disease Control and Prevention(CDC), Leishmaniasis. Erişim: <http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/disease.html>. (Erişim tarihi: 01.12.2016)
29. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of its incidence. *PLoS One* 2012; 7: e35671. [CrossRef]
30. Wynd S, Melrose WD, Durrheim DN, Carron J, Gyapong M. Understanding the Community Impact of Lymphatic Filariasis: A Review of the Sociocultural Literature. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 493-8. [CrossRef]
31. World Health Organization (WHO), Lymphatic Filariasis Fact sheet. Erişim: <http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/20120308/en/>. (Erişim tarihi: 04.12.2016)
32. World Health Organization (WHO), Lymphatic Filariasis. Erişim: http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/. (Erişim tarihi: 04.12.2016)
33. World Health Organization (WHO). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress Report, 2015. Erişim: http://www.who.int/lymphatic_filariasis/resources/who_wer9139/en/.
34. Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global Burden of Human Food-borne Trematodiasis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 210-21. [CrossRef]
35. Keiser J, Utzinger J. Emerging Food-borne trematodiasis. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1507-14. [CrossRef]
36. Toledo R, Esteban JG, Fried B. Current Status of Food-borne Trematode Infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 1705-18. [CrossRef]
37. Control of Food-borne Trematode Infections. Report of a WHO Study Group. C. 849, World Health Organization - Technical Report Series. 1995. s. 1-157.
38. Ross AGP, Olveda RM, Acosta L, Harn DA, Chy D, Li Y et al. Road to the Elimination of Schistosomiasis from Asia: The Journey is Far from over. *Microbes Infect* 2013; 15: 858-65. [CrossRef]
39. Thétiot-Laurent SAL, Boissier J, Robert A, Meunier B. Schistosomiasis Chemotherapy. *Angew Chem Int Ed Engl* 2013; 52: 7936-56. [CrossRef]

40. World Health Organization (WHO). Schistosomiasis, Erişim: <http://www.who.int/schistosomiasis/disease/en/>. (Erişim tarihi: 04.12.2016)
41. Blanchard T.J. Schistosomiasis. *Travel Med Infect Dis* 2004; 2: 5-11. [CrossRef]
42. Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M, Cetron M. Schistosome Infection among River Rafters on Omo River, Ethiopia. *J Travel Med* 1997; 12: 3-8. [CrossRef]
43. International Association for Medical Assistance to Travellers (IAMAT), Schistosomiasis Erişim: <https://www.iamat.org/risks/schistosomiasis>. (Erişim tarihi: 05.12.2016)
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Schistosomiasis, Prevention and Control. Erişim: <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/prevent.html>. (Erişim tarihi: 05.12.2016)
45. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D et al. Soil-transmitted Helminth Infections: Ascariasis, Trichuriasis, and Hookworm. *Lancet* 2006; 367: 1521-32. [CrossRef]
46. Whitty CJM, Carroll B, Armstrong M, Dow C, Snashall D, Marshall T et al. Utility of History, Examination and Laboratory Tests in Screening Those Returning to Europe from the Tropics for Parasitic Infection. *Trop Med Int Health* 2000; 5: 818-23. [CrossRef]
47. World Health Organization (WHO), Soil-transmitted Helminth Infections. Erişim: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/en/>. (Erişim tarihi: 06.12.2016)
48. Anuar TS, Salleh FM, Moktar N. Soil-transmitted Helminth Infections and Associated Risk Factors in Three Orang Asli Tribes in Peninsular Malaysia. *Sci Rep* 2014; 4: 4101. [CrossRef]
49. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global Numbers of Infection and Disease Burden of Soil Transmitted Helminth Infections in 2010. *Parasit Vectors* 2014; 7: 37. [CrossRef]
50. International Association for Medical Assistance to Travellers (IAMAT), Soil-Transmitted Helminths Erişim: <https://www.iamat.org/risks/intestinal-parasites-soil-transmitted-helminths>. (Erişim tarihi: 05.12.2016)
51. Kittittrakul C, Lawpoolsri S, Kusolsuk T, Olanwijitwong J, Tangkanakul W, Piyaphanee W. Traveler's Diarrhea in Foreign Travelers in Southeast Asia: A Cross-sectional Survey study in Bangkok, Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 485-90. [CrossRef]
52. Chen LH, Blair BM. Infectious Risks of Traveling Abroad. *Microbiol Spectr* 2015; 3. [CrossRef]
53. Yates J. Traveler's Diarrhea. *Am Fam Physician* 2005; 71.
54. Saussure PP. Management of the Returning traveler with diarrhea. *Therap Adv Gastroenterol* 2009; 2: 367-75. [CrossRef]
55. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Travelers' Diarrhea, Chapter 2. Erişim: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/travelers-diarrhea>. (Erişim tarihi: 01.12.2016)
56. Schindler VM, Jaeger VK, Held L, Hatz C, Buhler S. Travel Style is a Major Risk Factor for Diarrhoea in India: A Prospective Cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: 676.e1-4. [CrossRef]
57. Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü. Seyahat Sağlığı, Yolcu İşhali. Erişim: <http://www.seyahatsagligi.gov.tr/SeyahatOnerileri/Yolculshali> (Erişim tarihi: 08.12.2016)

41. Cilt Dizini

41th Volume Index

HAKEM LİSTESİ - REVIEWER LIST

Mart 2017 - Aralık 2017

March 2017 - December 2017

A. Tümay Gürler	Ergün Köroğlu	M. Emin Limoncu	Özlem Tünger
Abdullah İnci	Esin Güven	M. Fatih Şimşek	Ramazan Adanır
Ahmet Özbilgin	Fadile Yıldız Zeyrek	M. Ziya Alkan	Sema Ertuğ
Ahmet Üner	Fulya Öz Puyan	Meral Aydenizöz	Seray Töz
Ali Ahmet Kilimcioğlu	Funda Al	Mert Döşkaya	Serdar Düşen
Alparslan Yıldırım	Gönül Dinç	Metin Korkmaz	Serdar Düşen
Atila Akça	Gözde Gürell,	Mucide Ak	Serkan Bakırcı
Ayşe Çakmak	Gülay Vural	Mustafa İnan	Serpil Değerli
Bahadır Gönenç	Hande Dağcı	Mustafa Yaman	Serpil Nalbantoğlu
Barış Sarı	Hasan Eren	Münir Aktaş	Sırrı Kar
Bilal Dik	Hatice Ertabaklar	Naciye Gülkız Şenler	Songül Delibaş
Canan Eryıldız	Hatice Öge	Nazif Elaldı	Soykan Özkoç
Cemal Bilaç	Kader Yıldız	Nazmiye Altıntaş	Süleyman Aypak
Cenk S. Bölükbaş	Kirami Ölgen	Nevin Turgay	Şevki Ziya Coşkun
Çiğdem Banu Çetin	Kor Yereli	Oktay Alver	Ülfet Çetinkaya
Çiler Akısü	Kosta Mumcuoğlu	Özgür Kurt	Ülgen Z. Ok
Engin Araz	Levent Aydın	Özlem Miman	Zeynep Taş