

## — TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY —

### Özgün Araştırmalar / Original Investigations

#### ***Neospora caninum* of Wild Birds from Turkey**

Türkiye'deki Vahşi Kuşlarda *Neospora caninum*  
Muhammet Karakavuk, Hüseyin Can, Duygu Aldemir, Ömer Döndüren, Tuğba Karakavuk, Emrah Karakavuk, Hüseyin Gökhan Özdemir, Mustafa Necati Muz, Adnan Yüksel Gürüz, Mert Döşkaya; İzmir, Tunceli, Tekirdağ, Turkey

#### **Glucantime for ex vivo Glial Cell Amastigote Model**

Ex vivo Glial Hücre Amastigot Modelinde Glukantim  
Orçun Zarbozan, Vedat Evren, Mehmet Harman, Ahmet Özbilgin, Özlem Alkan Yılmaz, Nevin Turgay; İzmir, Diyarbakır, Manisa, Turkey

#### ***Toxoplasma gondii* Infection and Bipolar Disorder**

*Toxoplasma gondii* Enfeksiyonu ve Bipolar Bozukluk  
Mümtaz Cem Şirin, Faruk Kılıç, Arif Demirdağ, Buket Ardoğan, Emel Sesli Çetin; Isparta, Turkey

#### **Comparison of *Toxoplasma* Seroprevalence Rates**

Toksoplazma Seroprevalans Oranlarının Karşılaştırılması  
Kemal Hansu, Halis Özdemir, İnci Hansu, Gürkan Çikim, Abdullah Tok; Kahramanmaraş, Malatya, Adıyaman, Turkey

#### ***Cryptosporidium* and *Giardia Intestinalis* in Cats**

Kedilerde *Cryptosporidium* ve *Giardia Intestinalis*  
Zuhal Önder, Gamze Yetişmiş, Didem Pekmezci, Nesrin Delibaşı Kökçü, Gökmen Zafer Pekmezci, Arif Çiloğlu, Önder Düzlü, Abdullah İnci, Alparslan Yıldırım; Kayseri, Samsun, Turkey

#### ***Toxoplasma gondii* Seroprevalansı**

Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*  
Oktay Alver, Ayşe Melda Payaslıoğlu, İmran Sağlık; Bursa, Türkiye

#### **FFPG Dokuda *Echinococcus* Araştırması**

*Echinococcus* Investigation in FFPE Tissue  
Yılmaz Baş, Yunus Emre Beyhan, Havva Hande Keser Şahin, Tuğba Özçerezci, Djursun Karasarfova, Ayşe Semra Güreser, Güven Güney, Ayşegül Taylan Özkan; Çorum, Van, Ankara, Türkiye

#### **Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesindeki Paraziter Hastalıklar**

Parasitic Diseases in Fırat University Animal Hospital  
Sıla Özgür Gündoğ, Figen Çelik, Sami Şimşek; Elazığ, Türkiye

#### **Rumen Ciliate Fauna of Goat and Sheep in Libya**

Libya'daki Keçi ve Koyunların İşkembe Siliyat Faunası  
Gözde Gürelli, Asem Ramadan Amar Mohamed; Kastamonu, Turkey

#### **Aras-Kura Havzası Sivrisinek Kompozisyonu**

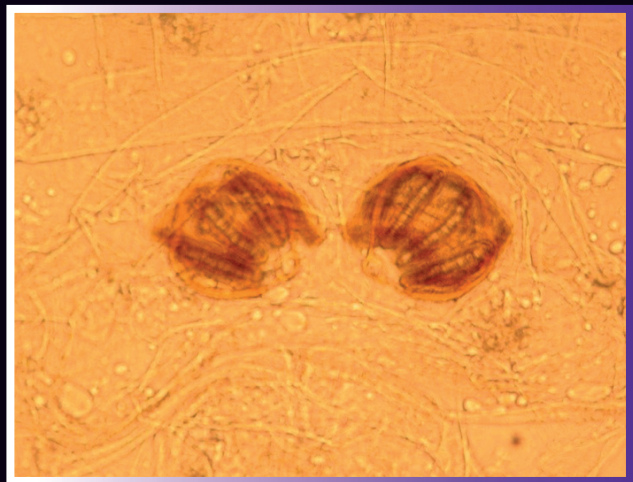
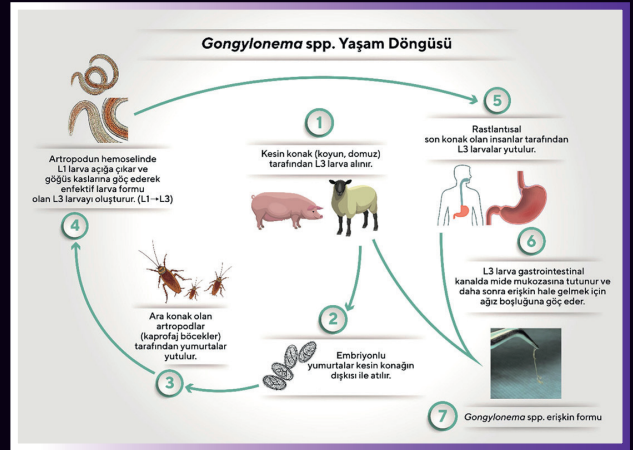
Mosquito Fauna of Aras-Kura  
Berna Demirci; Kars, Türkiye

#### **Antalya'da Ev Sineklerinde Thiamethoxam Direnci**

Thiamethoxam Resistance in House Flies  
Deniz Çakır, Hüseyin Çetin; Antalya, Türkiye

#### **Medical Doctors' Awareness of Travel Medicine in Turkey**

Türkiye'de Tıp Doktorlarının Seyahat Tıbbi Farkındalığı  
Varol Tunali; Muğla Turkey



■ **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, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey  
yusuf.ozbel@ege.edu.tr  
yusuf.ozbel@gmail.com  
ORCID No: 0000-0001-8335-1997

**Baş Editör / Editor-in-Chief**

**Yusuf Özbel**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey  
yusuf.ozbel@ege.edu.tr  
yusuf.ozbel@gmail.com  
ORCID No: 0000-0001-8335-1997

**Biyoistatistik Editörü / Biostatistical  
Consultant**

**Aliye Mandıracıoğlu**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Public Health Care, Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey  
aliye.mandiracioglu@ege.edu.tr  
ORCID No: 0000-0002-0873-4805

■ **Yayın Kurulu / Editorial Board  
Tıbbi Parazitoloji / Medical Parasitology**

**Ziya Alkan**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey  
m.ziya.alkan@ege.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-3738-4768

**Nermin Şakru**

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
Department of Microbiology, School of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey  
nsakru@yahoo.com  
ORCID No: 0000-0002-1312-7233

**Seray Töz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey  
seray.ozensoy.toz@ege.edu.tr  
ORCID No: 0000-0001-5957-8665

**Nevin Turgay**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey  
nevin.turgay@ege.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-4517-3223

**Özlem Miman**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey  
ozlem.miman@deu.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-3415-4959



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/  
Galenos Publishing House Owner and Publisher  
Derya Mor  
Erkan Mor

Genel Yayın Koordinatörü/Publication  
Coordinator  
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators  
Fuat Hocalar  
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department  
Ayda Alaca  
Çiğdem Birinci  
Gülşah Özgül

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator  
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators

Aysel Balta  
Duygu Yıldırım  
Gamze Aksoy  
Gülşay Akın  
Hatice Sever  
Melike Eren  
Meltem Acar  
Özlem Çelik Çekil  
Pınar Akpınar  
Rabia Palazoğlu

Araştırma&Geliştirme/Research&Development  
Nihan Karamanlı  
Melisa Yiğitoğlu

Dijital Pazarlama Uzmanı/Digital Marketing  
Specialist  
Seher Altundemir

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1  
34093 İstanbul, Turkey  
Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25  
Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27  
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/  
yayin@galenos.com.tr  
Web: www.galenos.com.tr  
Publisher Certificate Number: 14521  
Online Publication Date: Aralık / December 2021  
E-ISSN: 2146-3077

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.  
International scientific journal published quarterly.



**İ. Cüneyt Balcıoğlu**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,  
Manisa, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Celal Bayar  
University, Manisa, Turkey  
drcbal@yahoo.com

**Songül Delibaş**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim  
Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Dokuz Eylül  
University, İzmir, Turkey  
songul.bdelibas@deu.edu.tr

**Mert Döşkaya**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir,  
Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University,  
İzmir, Turkey  
mert.doskaya@ege.edu.tr  
ORCID No: 0000-0001-6868-008X

**Özgür Kuru**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Anabilim Dalı,  
Ankara, Türkiye  
Department of Parasitology, Gulhane Military Medical  
Academy, Ankara, Turkey  
okoru@gata.edu.tr

**Özgür Kurt**

Acıbadem Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul,  
Türkiye  
Department of Microbiology, School of Medicine, Acıbadem  
Üniversitesi, İstanbul, Turkey  
oz1605@hotmail.com  
ORCID No: 0000-0001-5575-588X

**■ Biyoloji/Biology****Hüseyin Çetin**

Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Antalya,  
Türkiye  
Akdeniz University Faculty of Science, Department of  
Biology, Antalya, Turkey  
hçetin@akdeniz.edu.tr  
ORCID No: 0000-0002-9758-6356

**■ Veteriner Parazitoloji / Veterinary Parasitology****Atıla Akça**

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim  
Dalı, Kars, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,  
Kafkas University, Kars, Turkey  
atilaakca@hotmail.com  
ORCID No: 0000-0002-7903-3950

**Ayşen Gargılı**

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Nursing, Faculty of Health Sciences,  
Marmara University, İstanbul Turkey  
agargili@yahoo.com  
ORCID No: 0000-0001-6677-1498

**Veli Yılgör Çırak**

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji  
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary  
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey  
vcirak@uludag.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-0570-2514

**Tülin Karagenc**

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Adnan Menderes University, Aydın, Turkey  
tulinkaragenc@yahoo.com

**Bayram Şenlik**

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji  
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Uludağ University, Bursa, Turkey  
bsenlik@uludag.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-2964-2245

**Sami Şimşek**

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim  
Dalı, Elazığ, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Fırat University, Elazığ, Turkey  
ssimsek@firat.edu.tr  
ORCID No: 0000-0002-3567-326X

**Ahmet Doğanay**

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Ankara, Turkey  
doganay@veterinary.ankara.edu.tr

## ■ Uluslararası Danışma Kurulu /International Advisory Board

### Tümay Güler

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, School of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

### Ahmet Üner

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

### Ali Ahmet Kilimcioğlu

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

### Ali Aydoğdu

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

### A. İhsan Diker

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Parazitoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye  
Balıkesir University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Parasitology, Balıkesir, 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

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

### Anıl İça

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

### A. Onur Girişgin

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Parazitoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye  
Bursa Uludağ University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Parasitology, Bursa, 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

### Aysu Değirmenci Döşkaya

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

### Ayşe Caner

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

### Ayşegül Ünver

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

### Aytül Önal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Pharmacology, School 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





**Bariş Sarı**

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

**Bayram Ali Yukarı**

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 and Letters, 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  
Niğde 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

**Çağrı Büke**

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

**Chizu Sanjoba**

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

**Çiğdem Banu Çetin**

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

**Çiler Akisü**

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

**M. Emin Limoncu**

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek YO, Manisa, Türkiye  
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

**Derya Dirim Erdoğan**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Vocational school of Health Care Services, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

**Emrah Şimşek**

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
emrahsimsekerciyes.edu.tr

**Engin Araz**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Anabilim 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, School of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

#### **Ferda Sevinç**

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, School of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

#### **Gökman Zafer Pekmezci**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Water and Diseases, Samsun, Turkey

#### **Gülay 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, School of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

#### **Gürol Cantürk**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Forensic Medicine, School 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 Avcioğlu**

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, School 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, School 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, School 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 Arıkan**

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

#### **Hüseyin Can**

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Molecular Biology, Division of Biology, Ege University Faculty of Science, İzmir, Turkey

#### **A. İhsan Diker**

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Balıkesir, Türkiye  
ihсандiker@yahoo.com

#### **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, School 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 Ölgün**

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

**Kor Yereli**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim  
Dalı, Manisa, Türkiye  
Department of Parasitology, School 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,  
School of Medicine, Hebrew University, Jerusalem, İsrail

**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

**Cemal Oğuz**

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

**Fatih Şimşek**

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

**Özkan Arslan**

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

**Mehmet Ziya Alkan**

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

**Mehmet Harman**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar  
Anabilim Dalı, Diyarbakır

Department of Dermatology, Faculty of Medicine  
University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

**Mehmet Karakuş**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,  
Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Biotechnology, Health of Sciences University  
Health of Sciences Institute, İstanbul, 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, School of Medicine, İnönü  
University, Malatya, Turkey

**Metin Korkmaz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
Department of Parasitology, School 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, Ondokuz  
Mayıs University, Samsun, Turkey

**Mustafa Demirci**

Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Microbiology, School of Medicine, Katip  
Çelebi University, İzmir, Turkey

**Mustafa Kaplan**

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ, Türkiye  
Department of Parasitology, School 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, School 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

**Naciye Güllüz 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 Elaldi**

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

**Nermin Şakrı**

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

**Nevin Turgay**

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

**Nihal Doğan**

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

**Nogay Girginkardeşler**

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

**Nuran Aysul**

Annan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Annan 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 Sarımeahmetoğlu**

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, School of Medicine, Uludağ  
University, Bursa, Turkey

**A. Onur Girişgin**

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji  
Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Bursa, Türkiye  
onurgirisgin@gmail.com

**Osman Selçuk Aldemir**

Annan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye  
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,  
Annan 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, School of Medicine, Acıbadem  
Üniversitesi, İstanbul, Turkey

**Özlem Miman**

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

**Özlem Tünger**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
Department of Microbiology, School 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



**Renate Radek**

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

**Bülent Altın**

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, School 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, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

**Seray Töz**

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

**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, School 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, School of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

**Soner Uzun**

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

**Songül Delibaş**

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

**Tuğrul Dereli**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Dermatology, School 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 Akarca**

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

**Ülgen Z. Ok**

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

**Ümit Çimli Aksoy**

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

**Veli Yılgör 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 School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, 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, School 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

**Gökmen Zafer Pekmezci**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bilim Dalı, Samsun, Türkiye  
zpekmezci@omu.edu.tr

**Zati Vatanserver**

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, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

**Zeynep Taş**

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



## AMAÇ KAPSAM

Türkiye Parazitoloji Dergisi (Türkiye Parazitoloj Derg), Türk Parazitoloji Derneği'nin çift-kör hakemli, açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; tıp, veterinerlik ve biyoloji alanlarında parazitoloji konulu klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derleme ve editöre mektup türünde yayınladığı yüksek bilimsel standartlara sahip makalelerle uluslararası literatüre katkı sunmaktadır.

Derginin hedef kitlesi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında ve biyoloji bilim dalının ilgili birimlerinde çalışan tüm bilim insanları ve bu alanlardaki yüksek lisans öğrencileridir.

Derginin editöryel ve yayın süreçleri "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)", "World Association of Medical Editors (WAME)", "Council of Science Editors (CSE)", "Committee on Publication Ethics (COPE)", "European Association of Science Editors (EASE)" ve "National Information Standards Organization (NISO)" organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilir. Türkiye Parazitoloji Dergisi, "Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice)" ilkelerini benimsemiştir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi, PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, EBSCO, Index Copernicus, Gale, ProQuest, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI, SCOPUS, Embase, J-Gate, ROOT INDEXING, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EuroPub, DOAJ, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Makale değerlendirme ve yayın işlemleri için yazarlardan ücret talep edilmemektedir. Tüm makaleler <http://turkiyeparazitolderg.org/tr/Anasayfa> sayfasındaki online makale değerlendirme sistemi kullanılarak dergiye gönderilmelidir. Derginin yazım kurallarına, gerekli formlara ve dergiyle ilgili diğer bilgilere web sayfasından erişilebilir.

Derginin tüm masrafları Türkiye Parazitoloji Derneği tarafından karşılanmaktadır. Basılı kopyalarda tıbbi ilaç, malzeme ve cihaz üreticilerinin reklamları yayınlanabilir. Reklam vermek isteyenlerin Editöryel Ofis ile iletişime geçmeleri gerekmektedir. Reklam görselleri sadece Baş Editör onayı ile yayınlanmaktadır.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen bilgi, fikir ve görüşler Türkiye Parazitoloji Derneği, Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bilgi ve

görüşlerini yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı, bu gibi yazarlara ait bilgi ve görüşler için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir.

Yayınlanan tüm içeriğe <http://turkiyeparazitolderg.org/tr/Anasayfa> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı kopyalar Türkiye Parazitoloji Derneği üyelerine ücretsiz olarak dağıtılır.

Dergide yayınlanan içeriğin tüm telif hakları Türkiye Parazitoloji Derneği'ne aittir.

### Baş Editör

Prof. Dr. Yusuf Özbel

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Faks: +90 232 388 13 47

E-mail: [yusuf.ozbel@ege.edu.tr](mailto:yusuf.ozbel@ege.edu.tr) / [yusuf.ozbel@gmail.com](mailto:yusuf.ozbel@gmail.com)

### Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabılır, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

### Baskı İzinleri

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

## AIMS AND SCOPE

Turkish Journal of Parasitology (Turkiye Parazit Derg) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of Turkish Society for Parasitology. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September and December and its publication languages are Turkish and English.

Turkish Journal of Parasitology aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, and letters to the editor biological, medical and veterinary parasitology.

The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working on medical and veterinary parasitology, and relevant disciplines of biology, as well as PhD and MSc students studying on these topics.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Turkish Journal of Parasitology is currently indexed in PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, EBSCO, Index Copernicus, Gale, ProQuest, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI, SCOPUS, Embase, J-Gate, ROOT INDEXING, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EuroPub, DOAJ, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, Turkish Medline and Turkish Citation Index.

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

All expenses of the journal are covered by the Turkish Society for Parasitology. Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the Turkish Society for Parasitology,

editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. Printed copies of the journal are distributed to the members of the Turkish Society for Parasitology, free of charge.

Turkish Society for Parasitology holds the international copyright of all the content published in the journal.

### Editor in Chief

Yusuf Özbel, MD, Prof

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

Phone: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: [yusuf.ozbel@ege.edu.tr](mailto:yusuf.ozbel@ege.edu.tr) / [yusuf.ozbel@gmail.com](mailto:yusuf.ozbel@gmail.com)

### Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on the rules of the Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to peer-reviewed research literature, we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



## YAZIM KURALLARI

Türkiye Parazitoloji Dergisi (Türkiye Parazitoloj Derg), Türk Parazitoloji Derneği'nin çift-kör hakemli, açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; tıp, veterinerlik ve biyoloji alanlarında parazitoloji konulu klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derleme ve editöre mektup türünde yayınladığı yüksek bilimsel standartlara sahip makalelerle uluslararası literatüre katkı sunmaktadır.

Derginin editöryel ve yayın süreçleri, "[International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#)", "[World Association of Medical Editors \(WAME\)](#)", "[Council of Science Editors \(CSE\)](#)", "[Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#)", "[European Association of Science Editors \(EASE\)](#)" ve "[National Information Standards Organization \(NISO\)](#)" organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir. Türkiye Parazitoloji Dergisi'nin editöryel ve yayın süreçleri, "[Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing \(doaj.org/bestpractice\)](#)" ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyeli bir makalenin yayına kabulü için en önemli kriterlerdir. Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta veya farklı bir ortamda sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar hakkında dergi önceden bilgilendirilmelidir. Bu yazıların eski hakem raporlarının Yayın Kuruluna gönderilmesi değerlendirme süresinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan çalışmalar için, sunum yapılan organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi'ne gönderilen tüm makaleler çift-kör hakem değerlendirme sürecinden geçmektedir. Tarafsız değerlendirme sürecini sağlamak için her makale alanlarında uzman en az iki dış-bağımsız hakem tarafından değerlendirilir. Dergi Yayın Kurulu üyeleri tarafından gönderilecek makalelerin değerlendirme süreçleri, davet edilecek dış bağımsız editörler tarafından yönetilecektir. Bütün makalelerin karar verme süreçlerinde nihai karar yetkisi Baş Editör'dedir.

Araştırmaların kabul edilen etik kurallar çerçevesinde yapıldığını temin etmek için yazarların etik uygunluk konusunda bilgi vermeleri gerekmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için "World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, [www.wma.net](#)) çerçevesinde hazırlanmış Etik Komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde Etik Komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklama ile onay alınan etik kurul adı ve onay numarasına makalenin Yöntemler

bölümünde yer verilmelidir. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de uluslararası etik kurallara uygunluğu gösteren komite onayı ilgili hayvan etik kurulundan alınmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda etik kurul onayının yanı sıra, hayvanlara ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir.

Bütün makalelerin benzerlik tespiti denetimi, iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir.

Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE ([www.icmje.org](#)) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 kriteri karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak; VE
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikirsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak; VE
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak; VE
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da teşhis edebilmelidir. Ayrıca, yazarlar birbirlerinin katkılarının bütünlüğüne güven duymalıdır.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört kriterini karşılamalıdır ve bu dört kriteri karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Yazarlık haklarına uygun hareket etmek ve hayalet ya da lütuf yazarlığın önlenmesini sağlamak amacıyla sorumlu yazarlar makale yükleme sürecinde [www.turkiyeparazitolog.org](#) adresinden erişilebilen Yazar Katkı Formu'nu imzalamalı ve taranmış versiyonunu yazıyla birlikte göndermelidir. Yayın Kurulu'nun gönderilen bir makalede "lütuf yazarlık" olduğundan şüphelenmesi durumunda söz konusu makale değerlendirme yapılmaksızın reddedilecektir. Makale gönderimi kapsamında; sorumlu yazar makale gönderim ve değerlendirme süreçleri boyunca yazarlık ile ilgili tüm sorumluluğu kabul ettiğini bildiren kısa bir ön yazı göndermelidir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; gönderilen makalelerin değerlendirme sürecine dahil olan yazarların ve bireylerin,

## YAZIM KURALLARI

potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek finansal, kurumsal ve diğer ilişkiler dahil mevcut ya da potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmelerini talep ve teşvik eder.

Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü finansal destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na beyan edilmeli ve potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır. Editörler, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışması vakaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE rehberleri kapsamında çözülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, itiraz ve şikayet vakalarını, COPE rehberleri kapsamında işleme almaktadır. Yazarlar, itiraz ve şikayetleri için doğrudan Editöryel Ofis ile temasa geçebilirler. İhtiyaç duyulduğunda Yayın Kurulu'nun kendi içinde çözemediği konular için tarafsız bir temsilci atanmaktadır. İtiraz ve şikayetler için karar verme süreçlerinde nihai kararı Baş Editör verecektir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi 'ne makale gönderen yazarlar makalelerinin telif haklarını Türkiye Parazitoloji Derneği'ne devretmeyi kabul ederler. Reddedilen makalelerin telif hakları yazarlarına geri iade edilir. Türkiye Parazitoloji Dergisi her makalenin [www.turkiyeparazitolderg.org](http://www.turkiyeparazitolderg.org) adresinden erişebileceğiniz Yayın Hakkı Devir Formu ile beraber gönderilmesini talep eder. Yazarlar, basılı ya da elektronik formatta yer alan resimler, tablolar ya da diğer her türlü içerik dahil daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken telif hakkı sahibinden izin almalıdırlar. Bu konudaki yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen görüşler ve fikirler Türkiye Parazitoloji Dergisi, Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bakış açılarını yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı bu gibi durumlar için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir. Yayınlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

### MAKALE HAZIRLAMA

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Makaleler sadece [www.turkiyeparazitolderg.org](http://www.turkiyeparazitolderg.org) adresinde yer alan derginin online makale yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir. Diğer ortamlardan gönderilen makaleler değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Gönderilen makalelerin dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak Editöryel Ofis tarafından kontrol edilecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış makaleler teknik düzeltme

talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların; Yayın Hakkı Devir Formu, Yazar Katkı Formu ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu'nu (bu form, tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online makale sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlara [www.turkiyeparazitolderg.org](http://www.turkiyeparazitolderg.org) adresinden erişilebilmektedir.

Başlık sayfası: Gönderilen tüm makalelerle birlikte ayrı bir başlık sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

- Makalenin Türkçe ve İngilizce başlıkları ile 50 karakteri geçmeyen kısa başlıklarını,
- Yazarların isimlerini, kurumlarını, eğitim derecelerini ve ORCID ID numaralarını,
- Finansal destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında detaylı bilgiyi,
- Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresini,
- Makale hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

Özet: Editöre Mektup türündeki yazılar dışında kalan tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma makalelerinin özetleri "Amaç", "Yöntemler", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Tüm makaleler en az 3 en fazla 5 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar sözcükler özetin hemen altına yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler "National Library of Medicine (NLM)" tarafından hazırlanan "Medical Subject Headings (MeSH)" veritabanından seçilmelidir.

### Makale Türleri

Özgün Araştırma: Ana metin "Giriş", "Yöntemler", "Bulgular", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Özgün Araştırmalarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan International System of Units (SI)'a uygun olarak hazırlanmalıdır.

Editöryel Yorum: Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan bir hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz.





## YAZIM KURALLARI

**Derleme:** Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Ana metin "Giriş", "Klinik ve Araştırma Etkileri" ve "Sonuç" bölümlerini içermelidir. Derleme türündeki yazılarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

**Olgu Sunumu:** Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Ana metin; "Giriş", "Olgu Sunumu", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Olgu Sunumlarıyla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

**Editöre Mektup:** Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtilmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

### Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı, ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmaz. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açıkları tablo altına tanımlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı; ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır.

### Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriksler ve benzer işaretler kullanılabilir. Makalenin geri kalanında olduğu gibi resimler de kör olmalıdır. Bu sebeple, resimlerde yer alan kişi ve

kurum bilgileri de körleştirilmelidir. Görsellerin minimum çözünürlüğü 300DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (minimum boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

Makale içerisinde geçen tüm kısaltmalar, ana metin ve özette ayrı ayrı olmak üzere ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak, kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmelidir.

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

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)".

Tüm kaynaklar, tablolar ve resimlere ana metin içinde uygun olan yerlerde sıraylanıma verilmek atıf yapılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi "Tartışma" bölümünde bahsedilmelidir.

### Kaynaklar

Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Atıf yapılan erken çevrimiçi makalelerin DOI numaraları mutlaka sağlanmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 6 yazar yazıldıktan sonra "et al" konulmalıdır. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken parantez içinde Aralık numaralar kullanılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:

Dergi makalesi: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zielaskiewicz L, Nafati C, Albanese J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donors treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015; 115: 797-8.

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;

## YAZIM KURALLARI

1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.

Erken Çevrimiçi Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: 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](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

### REVİZYONLAR

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken, ana metin üzerinde yaptıkları değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak, hakemler tarafından öne sürülen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Cevap" dosyasında göndermelidir. Hakemlere Cevap dosyasında her hakemin yorumunun ardından yazarın cevabı gelmeli ve değişikliklerin yapıldığı satır numaraları da ayrıca belirtilmelidir. Revize makaleler karar mektubunu takip eden 30 gün içerisinde dergiye gönderilmelidir. Makalenin revize versiyonu belirtilen süre içerisinde yüklenmezse, revizyon seçeneği iptal olabilir. Yazarların revizyon için ek

süreye ihtiyaç duymaları durumunda uzatma taleplerini ilk 30 gün sona ermeden dergiye iletmeleri gerekmektedir.

Yayına kabul edilen makaleler dil bilgisi, noktalama ve biçim açısından kontrol edilir. Yayın süreci tamamlanan makaleler, yayın planına dahil edildikleri sayıyla birlikte yayınlanmadan önce erken çevrimiçi formatında dergi web sitesinde yayına alınır. Kabul edilen makalelerin baskıya hazır PDF dosyaları sorumlu yazarlara iletilir ve yayının onaylarının 2 gün içerisinde dergiye iletilmesi istenir.

### Baş Editör

Prof. Dr. Yusuf Özbel

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Faks: +90 232 388 13 47

E-mail: [yusuf.ozbel@ege.edu.tr](mailto:yusuf.ozbel@ege.edu.tr) / [yusuf.ozbel@gmail.com](mailto:yusuf.ozbel@gmail.com)



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Turkish Journal of Parasitology (Turkiye Parazitoloj Dergisi) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of Turkish Society for Parasitology. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September and December and its publication languages are Turkish and English.

Turkish Journal of Parasitology aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, and letters to the editor biological, medical and veterinary parasitology.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)).

Originality, high scientific quality, and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed of manuscripts that have been submitted to another journal for evaluation and rejected for publication. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to Turkish Journal of Parasitology will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

To ensure that the research has been conducted according to accepted ethical principles, authors should declare information on ethical compliance. For studies involving human participants, an approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, [www.wma.net](http://www.wma.net)) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Methods section of the manuscript. For manuscripts concerning experimental research on animals, an approval of research protocols by an Animal Ethics Committee in accordance with international principles is required. If required, ethics

committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors

(ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
1. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
1. Final approval of the version to be published; AND
1. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

Turkish Journal of Parasitology requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without further review. As part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

Turkish Journal of Parasitology requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other support received for a submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all contributing authors. Cases of a potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Turkish Journal of Parasitology, authors accept to assign the copyright of their manuscript to Turkish Society for Parasitology. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Turkish Journal of Parasitology requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Turkish Journal of Parasitology reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

### MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors)
- during the initial submission. These forms are available for download at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>.
- Preparation of the Manuscript
- Title page: A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:
  - The Turkish and English full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
  - Name(s), affiliations, highest academic degree(s) and ORCID ID's of the author(s),
  - Grant information and detailed information on the other sources of support,
  - Name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers, and email address of the corresponding author,
  - Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfill the authorship criteria.

**Abstract:** A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Methods, Results, and Conclusion). Please check Table 1 below for word count specifications.

**Keywords:** Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of five keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

### Manuscript Types

**Original Articles:** This is the most important type of article since it provides new information based on original research. The main text of original articles should be structured with Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Original Articles.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).

**Editorial Comments:** Editorial comments aim to provide a brief critical commentary by reviewers with expertise or with high reputation in the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal to provide such comments. Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media are not included.

**Review Articles:** Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections. Please check Table 1 for the limitations for Review Articles.

**Case Reports:** There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Report, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Case Reports.

**Letters to the Editor:** This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

### Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

### Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

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.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

### References

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Rankovic A, Rancic N, Jovanovic M, Ivanović M, Gajović O, Lazić Z, et al. Impact of imaging diagnostics on the budget – Are we spending too much? *Vojnosanit Pregl* 2013; 70: 709–11.



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Book Section: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

Books with a Single Author: Sweetman SC. Martindale the Complete Drug Reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editor(s) as Author: Huizing EH, de Groot JAM, editors. Functional reconstructive nasal surgery. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Conference Proceedings: Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Scientific or Technical Report: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int: 2004. Report No: 26.

Thesis: Yılmaz B. Ankara Üniversitesindeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktiviteleri ve Beden Kitle İndeksleri Kan Lipidleri Arasındaki İlişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Manuscripts Accepted for Publication, Not Published Yet: Slots J. The microflora of black stain on human primary teeth. Scand J Dent Res. 1974.

Epub Ahead of Print Articles: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Feb 24. doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Manuscripts Published 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/ncidod1EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod1EID/cid.htm).

### REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

### Editor in Chief

Yusuf Özbek, MD, Prof

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

Phone: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: [yusuf.ozbel@ege.edu.tr](mailto:yusuf.ozbel@ege.edu.tr) / [yusuf.ozbel@gmail.com](mailto:yusuf.ozbel@gmail.com)



## İÇİNDEKİLER/CONTENS

## ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL INVESTIGATIONS

- 231** Presence of *Neospora caninum* DNA of Wild Birds from Turkey  
*Türkiye'deki Vahşi Kuşlarda Neospora caninum DNA'sının Varlığı*  
Muhammet Karakavuk, Hüseyin Can, Duygu Aldemir, Ömer Döndüren, Tuğba Karakavuk, Emrah Karakavuk, Hüseyin Gökhan Özdemir, Mustafa Necati Muz, Adnan Yüksel Gürüz, Mert Döşkaya; İzmir, Tunceli, Tekirdağ, Turkey
- 237** Evaluating the Glucantime Concentration for the *ex vivo* Glial Cell Model of Antimony-resistant *Leishmania tropica* Amastigotes  
*Antimon Dirençli Leishmania tropica Amastigotlarının ex vivo Glial Hücre Modeli için Glukantim Konsantrasyonunun Değerlendirilmesi*  
Orçun Zorbozan, Vedat Evren, Mehmet Harman, Ahmet Özbilgin, Özlem Alkan Yılmaz, Nevin Turgay; İzmir, Diyarbakır, Manisa, Turkey
- 241** An Investigation into the Association Between *Toxoplasma gondii* Infection and Bipolar Disorder  
*Toxoplasma gondii Enfeksiyonu ile Bipolar Bozukluk Arasındaki İlişkiye Yönelik Bir Araştırma*  
Mümtaz Cem Şirin, Faruk Kılıç, Arif Demirdaş, Buket Arıdoğan, Emel Sesli Çetin; Isparta, Turkey
- 247** Comparison of the *Toxoplasma* Seroprevalence Rates in Syrian Refugee Pregnant Women and Turkish Pregnant Women  
*Suriyeli Mülteci ve Türk Yerleşik Gebelerde Toksoplazma Seroprevalansının Karşılaştırılması*  
Kemal Hansu, Halis Özdemir, İnci Hansu, Gürkan Çıkım, Abdullah Tok; Kahramanmaraş, Malatya, Adıyaman, Turkey
- 252** Investigation of Zoonotic *Cryptosporidium* and *Giardia intestinalis* Species and Genotypes in Cats (*Felis catus*)  
*Kedilerde (Felis catus) Zoonotik Cryptosporidium ve Giardia Intestinalis Tür/Genotiplerinin Araştırılması*  
Zuhal Önder, Gamze Yetişmiş, Didem Pekmezci, Nesrin Delibaşı Kökçü, Gökmen Zafer Pekmezci, Arif Çiloğlu, Önder Düzlü, Abdullah İnci, Alparslan Yıldırım; Kayseri, Samsun, Turkey
- 257** Son İki Yılda (2017-2018) Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Görülen *Toxoplasma gondii* Serolojik Prevalansı  
*Serological Prevalence of Toxoplasma gondii in Faculty of Medicine of Bursa Uludağ University During 2016-2018*  
Oktay Alver, Ayşe Melda Payaslıoğlu, İmran Sağlık; Bursa, Türkiye
- 262** Çorum'da Histopatolojik Olarak *Echinococcus* Tanısı Almış, Formalinle Fikse Parafine Gömülü Doku Örneklerinin Değerlendirilmesi  
*Evaluation of Formalin-fixed Paraffin-embedded Tissue Samples Diagnosed by Histopathology as Echinococcus in Çorum*  
Yılmaz Baş, Yunus Emre Beyhan, Havva Hande Keser Şahin, Tuğba Özçerezci, Dursun Karasartova, Ayşe Semra Güreşer, Güven Güney, Ayşegül Taylan Özkan; Çorum, Van, Ankara, Türkiye
- 268** Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne Başvuran Hastaların Paraziter Hastalıklar Yönünden Değerlendirilmesi  
*Evaluation of Parasitic Diseases in Patients Brought to Fırat University Animal Hospital*  
Sıla Özgür Gündoğ, Figen Çelik, Sami Şimşek; Elazığ, Türkiye
- 274** Comparative Study of Rumen Ciliate Fauna of Goat and Sheep in Libya  
*Libya'daki Keçi ve Koyunların İşkembe Siliyat Faunasının Karşılaştırmalı Çalışması*  
Gözde Güreli, Asem Ramadan Amar Mohamed; Kastamonu, Turkey
- 280** Aras-Kura Havzası Ergin Sivrisinek Tür Kompozisyonu  
*Adult Mosquito Fauna of Kura-Aras Basin*  
Berna Demirci; Kars, Türkiye

## İÇİNDEKİLER/CONTENS

- 287** Antalya İlinde Ev Sineği (*Musca domestica* L.) Popülasyonlarının Thiamethoxam'a Karşı Direnç Durumunun Belirlenmesi  
*Determination of Resistance Levels Against Thiamethoxam in house fly (Musca domestica L.) Populations in Antalya*  
 Deniz Çakır, Hüseyin Çetin; Antalya, Türkiye

- 293** A Neglected Priority: Medical Doctors' Awareness of Travel Medicine in Turkey  
*İhmal Edilen Bir Öncelik: Türkiye'de Tıp Doktorlarının Seyahat Tıbbı Farkındalığı*  
 Varol Tunalı; Muğla Turkey

### DERLEME/REVIEW

- 304** Veteriner Parazitolojide Güncel Aşılar  
*Vaccines Currently Available in the Field of Veterinary Parasitology*  
 Kader Yıldız; Kırıkkale, Türkiye
- 311** Nadir Görülen Bir Nematod, *Gongylonema pulchrum*: Literatürün Gözden Geçirilmesi  
*Literature Review of Gongylonema pulchrum: A Rare Nematode*  
 Berke Kurumanastırılı, Yakut Akyön Yılmaz; Ankara, Türkiye
- 317** COVID-19 Sürecinin İhmal Edilmiş Paraziter Hastalıklar Üzerine Etkisi  
*Impact of the COVID-19 Duration on Neglected Parasitic Diseases*  
 Özlem Ulusan Bağcı; İzmir, Türkiye

### OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 326** A Rare Case of Oral Myiasis Caused by *Lucilia sericata* in an Intubated Patient from Southeast Turkey  
*Türkiye'nin Güneydoğusunda Entübe Hastada Lucilia sericata'nın Nedenli Nadir Bir Oral Miyazis Olgusu*  
 Nihat Laçın, Mustafa Yalçın; İzmir, Istanbul Turkey

### VİDEO MAKALE / VIDEO ARTICLE

- 329** Dünya'daki İlk Gün: Sarcoptes Scabiei Parazitinin Yumurtadan Çıkma Anı  
*First Day on Earth: The Moment of Hatching of the Sarkoptes Scabie Parasite*

### 2021 İNDEKS / 2021 INDEX

2021 Hakem Dizini - 2021 Referee Index  
 2021 Yazar Dizini - 2021 Author Index  
 2021 Konu Dizini - 2021 Subject Index



## EDİTÖRDEN

2021 yılının dördüncü sayısını, 12 özgün araştırma makalesi, 3 derleme, 1 olgu sunumu ve bir video makalesi olmak üzere 17 makale ile çıkarmaktayız.

Özgün araştırmalar arasında; kuşlarda *N. caninum* varlığını inceleyen bir çalışma, Leishmania parazitinin ex vivo modeli, bipolar hastalar ve gebelerde *Toxoplasma* enfeksiyonu hakkında iki çalışma, kedilerde *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis*'in inceleyen çalışma ile sivrisinek ve ev sineği ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Ayrıca, veteriner parazitoloji aşilar, dergimizde ilk kez yayınlanan *G. pulchrum* ile ilgili bir inceleme yazısı ve pandemi sırasında ihmal edilen parazitler hastalıklarla ilgili derleme makaleler bulunmaktadır. Bu sayımızda yer alan üç derleme makale nedeniyle *Lucilia sericata*'nın neden olduğu myiasis olgusunun sunumu konusundaki bir çalışma ile sınırlı tutulmuştur.

Gönderilen makalelere özveri ile hakemlik yapan hocalarımıza da tekrar teşekkür etmek ve üç konuda dikkatlerini çekmek isterim: (a) Yeni kullanmaya başladığımız makale gönderme sisteminde bazı üniversite adreslerine e-posta mesajları ulaşmadığı için eğer varsa ikincil e-posta adreslerini tarafıma göndermenizi; (b) gecikme yaşanmaması için gelen makale inceleme davetlerine "Kabul ediyorum/Kabul etmiyorum" kısmına mümkün olduğunca kısa zamanda yanıt vermenizi ve (c) makalelerin Word dosyaları üzerinde "değişiklikleri izle/track changes" ile yaptığınız düzeltmelerde adınızın çıkmadığından emin olmanızı rica ediyorum. Dergimizin öncelikle ESCI sonrasında SCI-E kapsamına alınması için gösterilen çabalarda hakemlik sisteminin son derece önemli olduğunu ve sorunsuz işlemesi gerektiğini bir kez daha hatırlatmak isterim.

Ayrıca sizlerin SCI-Expanded kapsamında olan dergilerde yapacağınız yayınlarda dergimizde yer alan makalelere atıf yapılmasının, dergimizin bu endekse başvuru/kabul 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.

**Prof. Dr. Yusuf Özbel**

**Baş Editör**

# Presence of *Neospora caninum* DNA of Wild Birds from Turkey

## Türkiye'deki Vahşi Kuşlarda *Neospora caninum* DNA'sının Varlığı

© Muhammet Karakavuk<sup>1,2</sup>, © Hüseyin Can<sup>3</sup>, © Duygu Aldemir<sup>4</sup>, © Ömer Döndüren<sup>5</sup>, © Tuğba Karakavuk<sup>2</sup>, © Emrah Karakavuk<sup>6</sup>, © Hüseyin Gökhan Özdemir<sup>5</sup>, © Mustafa Necati Muz<sup>7</sup>, © Adnan Yüksel Gürüz<sup>2</sup>, © Mert Döşkaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege University, Ödemiş, Vocational School, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Ege University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Turkey

<sup>3</sup>Ege University, Faculty of Science, Department of Biology, Section of Molecular Biology, İzmir, Turkey

<sup>4</sup>İzmir Natural Life Park Branch Directorate, Municipality of İzmir, İzmir, Turkey

<sup>5</sup>The Protection and Development Union of İzmir Bird Paradise, İzmir, Turkey

<sup>6</sup>Munzur University, Institute of Science, Tunceli, Turkey

<sup>7</sup>Namık Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Tekirdağ, Turkey

Cite this article as: Karakavuk M, Can H, Aldemir D, Döndüren Ö, Karakavuk T, Karakavuk E, Özdemir HG, Muz MN, Gürüz AY, Döşkaya M. Presence of *N. caninum* DNA of Wild Birds from Turkey. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):231-6.

### ABSTRACT

**Objective:** *Neospora caninum* is a protozoan parasite that has a worldwide distribution and mainly causes abortion in cattle and current serological evidence shows that the disease may be also zoonotic. Wild birds play a role as a reservoir of the disease in nature. The study aimed to determine the presence of *N. caninum* in wild birds.

**Methods:** In this study, the presence of neosporosis in wild birds (n=55) including 22 different species found in the western side of Turkey, was investigated by polymerase chain reaction (PCR). In addition, PCR positive samples were confirmed by sequencing, BLAST, and phylogenetic analysis using MEGA7.

**Results:** Obtained results showed that the presence of *N. caninum* DNA was 5.45% (3/55) in brain-heart homogenates wild birds. The bird species which were found positive for *N. caninum* were little owl (*Athene noctua*), common buzzard (*Buteo buteo*), and little tern (*Sternula albifrons*). According to phylogenetic analysis and BLAST, all samples were compatible with reference *N. caninum* isolates.

**Conclusion:** To the best of authors' knowledge, this is the first study detecting *N. caninum* in little tern. In future studies, it may be interesting to investigate the prevalence of *N. caninum* in other wild animals to elucidate the transmission properties.

**Keywords:** Little tern, *Neospora caninum*, PCR, Turkey, wild birds

### ÖZ

**Amaç:** *Neospora caninum*, dünya çapında dağılım gösteren ve esas olarak sığırlarda düşüklere neden olan protozoan bir parazittir ve güncel serolojik kanıtlar hastalığın zoonotik olabileceğini göstermektedir. Yabani kuşlar, doğada hastalığın rezervuarı olarak rol oynamaktadır. Çalışma, yabani kuşlarda *N. caninum* varlığının belirlenmesini amaçladı.

**Yöntemler:** Bu çalışmada, Türkiye'nin batısındaki 22 farklı yabani kuşta (n=55) neosporosis varlığı polimeraz zincir reaksiyon (PZR) ile araştırılmıştır. Ek olarak, PZR pozitif örnekler sekanslanarak MEGA7 kullanılarak BLAST ve filogenetik analiz ile doğrulanmıştır.

**Bulgular:** Elde edilen sonuçlara göre, yabani kuşların beyin-kalp homojenatlarının %5,45'inde (3/55) *N. caninum* DNA'sı saptanmıştır. Kukumav (*Athene noctua*), bayağı şahin (*Buteo buteo*) ve küçük sumru (*Sternula albifrons*) *N. caninum* pozitif bulunan kuş türleridir. Filogenetik analiz ve BLAST sonuçlarına göre, tüm örnekler referans *N. caninum* izolatları ile uyumlu olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Yazarların bildiği kadarıyla bu çalışma, küçük sumruda *N. caninum* tespit eden ilk çalışmadır. Gelecekteki çalışmalarda *N. caninum* bulaşma özelliklerini aydınlatmak amacıyla diğer vahşi hayvanlarda prevalansın araştırılması faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Küçük sumru, *Neospora caninum*, PZR, Türkiye, vahşi kuşlar



Received/Geliş Tarihi: 13.04.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 15.04.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Muhammet Karakavuk, Ege University Ödemiş, Vocational School; Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Turkey

Phone/Tel: +90 (232) 545 32 72 E-mail/E-Posta: mkarakavuk@gmail.com.tr, muhammet.karakavuk@ege.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2468-5564



## INTRODUCTION

*Neospora caninum* (*N. caninum*) is a protozoan parasite that can cause neurological disorders, paralysis, and skeletal muscle problems in dogs. Cattle are by far the most affected species by this parasite because of abortions (1-3).

Up to date, viable parasites have been isolated only from dogs, gray wolves, cattle, sheep, water buffalo, european bison, and white-tailed deer. However, many studies using molecular techniques showed that *N. caninum* can be detected in other mammals and birds (4-11). In humans, although antibodies against this parasite have been described, the zoonotic potential is unclear because neither parasite nor its DNA has not been detected in human tissues (4,12).

*N. caninum* was first described by Bjerkas and Presthus (13) from dogs in Norway in 1988 and later in a wide range of other animals (14). In wild bird species, *N. caninum* infection is transmitted by hunting and eating small animals containing tissue cyst or their carcasses, as well as through consuming food and water contaminated by oocyst. Thus, predator birds are more frequently infected by *N. caninum*. Different researches have highlighted the role of birds in the transmission of *N. caninum* (1,15,16). In experimental animal models using chickens, partridges, and quails, *N. caninum* caused death in all of the partridges and neurological disorders as well as dose-dependent variable mortality rates in chickens and quails (17-19).

Wild birds require different areas for hunting, feeding, and breeding and these properties are very important for the transmission of *N. caninum* in nature (20-22). Turkey has important geographical locations on the migration routes of wild birds and also hosts them. İzmir and Manisa provinces are located in the western side of Turkey next to the migration routes of wild birds. Moreover, İzmir is the third biggest city in Turkey and has a huge wildlife park and bird sanctuary. The present study aimed to investigate the presence of *N. caninum* DNA in deceased wild birds found in the western part of Turkey by polymerase chain reaction (PCR).

## METHODS

### Characteristics of the Study Area

İzmir and Manisa provinces (latitude: 37-38 °N, longitude: 26-29 °E) which have a mild Mediterranean climate and are located on the western part of Turkey which have a neighborhood to the Gediz Delta Plain. İzmir Bird Paradise sheltering 289 species of birds has a size of 8.000 hectares. Overall, 50 thousand birds come to this region during migrating. In addition, İzmir bird paradise is the popular resting and hunting area of wild birds coming to Gediz Delta Plain.

### Birds and Sample Collection

Dead wild birds were found in the İzmir Bird Paradise or brought to İzmir Natural Life Park Clinics from eight different districts of İzmir province (Bornova, Konak, Bergama, Kemalpaşa, Balçova, Karabağlar and Seferihisar) and four districts from Manisa province (Saruhanlı, Turgutlu, Salihli and Centrum) between 2015 and 2017. İzmir Bird Paradise and İzmir Natural Life Park are located in Çiğli district next to Gediz Delta Plain. Organs (brain and hearth) were collected from 55 dead birds. The species of wild birds are listed in Table 1.

## Organ Homogenization and DNA Extraction

The organs homogenates were prepared both the brain and heart of wild birds as previously described (23-25). Firstly, the brain and heart of the dead birds were weighed together. 125 mL (125 mL NaCl/10 gr organs) 0.9% NaCl was added and homogenized using a blender (Waring, USA). Thereafter, trypsin was added to the homogenate (0.5 gr trypsin/10 gr organs) and incubated with 120 rpm at 37 °C for 60 min in an incubator shaker (New Brunswick, USA). After incubation, the homogenate was filtered through sterile two-layered gauzes and centrifuged at 910×g. Next, the supernatant was discarded and the pellet was washed two times with 0.9% NaCl. After the last centrifugation, the pellet was homogenized with 5 mL 0.9% NaCl and, 500 µL aliquot was kept for DNA extraction. DNA isolation from bird organ samples was performed using QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, USA) according to the manufacturer's protocol.

## Molecular Detection

PCR targeting a ~340 bp product of the *N. caninum* Nc5 gene was performed as described using the Np6 (Forward primer, 5'-CTCGCCAGTCAACCTACGTCTTCT-3') and Np21 (Reverse primer, 5'-CCCAGTGCCTCCAATCCTGTAAC-3') primers (1,26). The 20 µL amplification reactions included 2 µL template DNA, the primers (0.5 µM each), 1.25 U Taq DNA Polymerase (Thermo Scientific, USA), 200 µM dNTPs, 3.25 mM MgCl<sub>2</sub> and 1×Taq reaction buffer. The PCR amplification reaction was performed using the following protocol: 10 min initial denaturation step at 95 °C, followed by 40 cycles of 60 s at 95 °C, 60 s at 56 °C, and 60 s at 72 °C, and a final extension of 10 min at 72 °C. All PCR products were separated by 1.5% agarose gel electrophoresis, stained by ethidium bromide and, visualized under DNR bio-imaging systems (Israel). A DNA sample confirmed to be belonging to *N. caninum* was used as the positive control (1) and, distilled water was used as the negative control.

## Sequencing

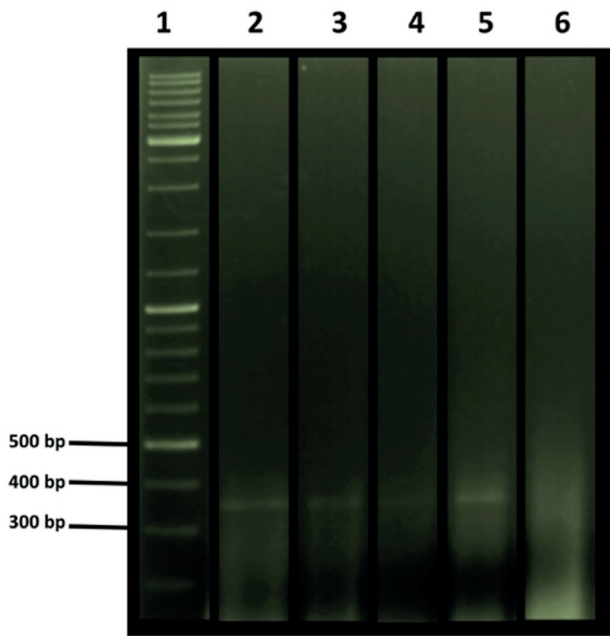
PCR products of 340 bp fragments belonging to positive samples were sequenced by ABI3730XL. Generated sequences were edited and aligned by MEGA 7.0 software. Also, BLAST analysis was performed to compare with reference *N. caninum* samples in National Center for Biotechnology Information (NCBI).

The phylogenetic analysis was performed by MEGA 7.0 software. The phylogenetic tree based on Nc5 gene sequences belonging to *Neospora* isolates was constructed by MEGA7.0 software according to the Neighbour Joining/Maximum Likelihood method using Kimura 2 Gamma distribution (K2+G) model with 500 Bootstrap replications.

## RESULTS

According to the PCR results, *N. caninum* Nc5 gene was detected in organ samples of three birds (3/55, 5.45%) (Figure 1) among all wild birds. The presence of *N. caninum* was 2.5% (2/40) among predator wild birds. In the remaining birds, presence of *N. caninum* was 16.6% (1/15). This birds are not predators but eat fish, insects, and reptiles. *N. caninum* positive bird species were a little owl, common buzzard, and little tern.

Among the *N. caninum* positive birds, the location of common buzzard was unknown, others were detected in the Çiğli (İzmir Bird Sanctuary) district (Figure 2).



**Figure 1.** Agarose gel image result of PCR positive samples. Lane 1: DNA ladder; Lane 2: Little owl (sample #7); Lane 3: Common buzzard (sample #46); Lane 4: Little tern (sample #48); Lane 5: Positive control; Lane 6: Negative control



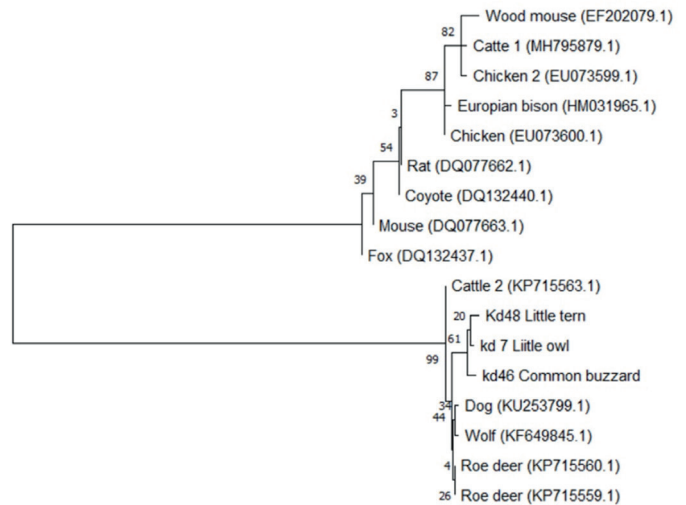
**Figure 2.** Geographic distribution of *N. caninum* positive deceased wild birds

Nc5 amplicons from positive samples were sequenced using the Np5-Np21 primer pair, and *N. caninum* positivity was confirmed. The Nc5 genomic DNA region displayed homology at levels of 96%, 97%, and 98%, respectively, with a *N. caninum* isolated from naturally infected cattle from Italy (KP715563.1).

Phylogenetic analysis results were compatible with BLAST and *N. caninum* isolates were more close to KP715563.1 (Cattle 2) than other *N. caninum* isolates (Figure 3). Similarity rates changed from 96% to 98.07%.

## DISCUSSION

*N. caninum* leads to major economic losses in livestock worldwide. For example, *N. caninum* causes 2.38 billion dollars' losses per



**Figure 3.** Phylogenetic tree showing the association of *N. caninum* isolates with *N. caninum* isolates

year in the USA due to abortions in cattle (15). In addition, it was reported in Spain that abortions rates in sheep and goats caused by *N. caninum* were 6.75% and 12.5% (27).

Globally, the prevalence of *N. caninum* varies between 1.5-83.6% in wild birds using PCR or serological assays in distinctive regions of the world (4). In Brazil, *N. caninum* DNA was detected in six out of 100 free-range chickens (28). In a study conducted in Iran, the prevalence of *N. caninum* using PCR was 8% in sparrows (29). In Spain, *N. caninum* DNA was detected in three birds (1.5%; n=200) which were two magpies and a common buzzard (16).

There is little information describing the prevalence of *N. caninum* in birds found in Turkey. In a study conducted in Hatay province located in southern Anatolia and Van province located in eastern Anatolia, *N. caninum* Nc5 gene was detected in six wild avian species among 103 wild birds (16.5%) belonging to 20 different species (1).

In our study, *Neospora* positivity detected by PCR in wild birds was 5.45%. To our knowledge, this is the first report showing the presence of *N. caninum* in little tern in Turkey and the world. This result indicates that the wild birds can be important as intermediate hosts for *N. caninum* transmission according to the phylogenetic analysis results, the isolates obtained from birds were found to be close to each other. Also, according to Genbank data, it was found to be closely related to isolates obtained from Italy. The reason for this is that migratory birds can carry *N. caninum* strains to countries in the near geographic region.

This research was carried out in İzmir and Manisa provinces of Turkey which are one of the most important resting, hunting, feeding, and breeding areas on the migration routes of wild birds. These results indicate that natural water sources can be contaminated with *N. caninum* oocysts as well as small animals such as rodent or wild type mouse strains containing tissue cysts that may play an important role in transmission of *N. caninum* to wild birds. Moreover, since wild birds that are resistant to many pathogens can transmit neosporosis as well as other important zoonotic diseases such as avian influenza, toxoplasmosis, and *Acanthamoeba* keratitis to humans and animals, further epidemiological studies are required on this area (1,25,30-32).

**Table 1. Bird species included in the study, external examination findings, and *Neospora caninum* positivity**

No	Name of the wild bird	Predator bird	Cause of death	Local/migratory bird	Location of the bird	Result
1	Barn owl ( <i>Tyto alba</i> )	Pr	Fracture of wing	L	Çiğli (INLP)	NEGATIVE
2	Caspian gull ( <i>Larus cachinnans</i> )	Pr	Euthanasia	PM (wintering in North Africa, European coast, South-West Asia)	Konak	NEGATIVE
3	Eurasian eagle-owl ( <i>Bubo bubo</i> )	Pr	Paralysis	L	Kemalpaşa	NEGATIVE
4	Thrush nightingale ( <i>Luscinia luscinia</i> )	-	Diarrhea	M (wintering in Africa)	Konak	NEGATIVE
5	Wood pigeon ( <i>Columba palumbus</i> )	-	Diarrhea	M (wintering in Europe)	Konak	NEGATIVE
6	Caspian gull ( <i>Larus cachinnans</i> )	Pr	Car crash	PM (wintering in North Africa, European coast, South-West Asia)	Balçova	NEGATIVE
7	Little owl ( <i>Athene noctua</i> )	Pr	Paralysis	L	Çiğli (IBS)	POSITIVE
8	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Paralysis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Çiğli (INLP)	NEGATIVE
9	Eurasian stone curlew ( <i>Burhinus oedicephalus</i> )	-	Paralysis	M (wintering in Southern Europe, the Middle East and Africa)	Çiğli (Kaklıç)	NEGATIVE
10	White stork ( <i>Ciconia ciconia</i> )	-	Fracture of wing and beak	M (wintering in Africa)	Konak	NEGATIVE
11	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Seferihisar	NEGATIVE
12	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Manisa (Muradiye)	NEGATIVE
13	Great cormorant ( <i>Phalacrocorax carbo</i> )	Pr (fish)	Poaching	PM (wintering in Africa, southern Asia, Australia)	Çiğli (INLP)	NEGATIVE
14	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Manisa	NEGATIVE
15	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of leg	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Manisa	NEGATIVE
16	Barn owl ( <i>Tyto alba</i> )	Pr	Fracture of wing	L	Konak	NEGATIVE
17	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Kemalpaşa	NEGATIVE
18	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Çiğli	NEGATIVE
19	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Salihli	NEGATIVE
20	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Manisa	NEGATIVE
21	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Salihli	NEGATIVE
22	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Çiğli	NEGATIVE
23	Dalmatian pelican ( <i>Pelecanus crispus</i> )	Pr (fish)	Fracture of leg	PM (wintering in Eastern Europe, Asia, Nile river)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
24	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Car crash	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Turgutlu	NEGATIVE
25	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Euthanasia	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Bergama	NEGATIVE
26	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Systemic infection	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Çiğli (INLP)	NEGATIVE
27	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Salihli	NEGATIVE

28	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Unilateral Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Bornova	NEGATIVE
29	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	-	NEGATIVE
30	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Respiratory infection	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	-	NEGATIVE
31	Eurasian eagle-owl ( <i>Bubo bubo</i> )	Pr	Respiratory infection	L	Salihli	NEGATIVE
32	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Salihli	NEGATIVE
33	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Salihli	NEGATIVE
34	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Keratitis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Bergama	NEGATIVE
35	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Keratoconjunctivitis	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Bornova	NEGATIVE
36	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	HypHEMA	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Turgutlu	NEGATIVE
37	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Paralysis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Konak	NEGATIVE
38	Greater flamingo ( <i>Phoenicopterus roseus</i> )	-	Electric shock	PM (wintering in all Mediterranean basin and Africa)	Konak	NEGATIVE
39	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Diarrhea	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Saruhanlı	NEGATIVE
40	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Respiratory infection	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Karabağlar	NEGATIVE
41	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Paralysis	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	Konak	NEGATIVE
42	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Respiratory infection	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Saruhanlı	NEGATIVE
43	Peregrine falcon ( <i>Falco peregrinus</i> )	Pr	Fracture of wing	M (wintering in Africa)	Çiğli	NEGATIVE
44	Common kestrel ( <i>Falco tinnunculus</i> )	Pr	Fracture of wing	PM (wintering in Africa)	Konak	NEGATIVE
45	Black stork ( <i>Ciconia nigra</i> )	Pr (fish)	Fracture of wing	M (wintering in Africa)	-	NEGATIVE
46	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Poaching	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	-	POSITIVE
47	Common buzzard ( <i>Buteo buteo</i> )	Pr	Diarrhea	PM (wintering in Africa and Southern Asia)	-	NEGATIVE
48	Little tern ( <i>Sternula albifrons</i> )	Pr (fish)	Incoordination	M (wintering in Africa Arabian Peninsula, southeast Asia, and Australia)	Çiğli (IBS)	POSITIVE
49	Northern pintail ( <i>Anas acuta</i> )	-	Shot by hunters	M (wintering in Europe)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
50	Mallard ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	-	Shot by hunters	M (wintering in Europe)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
51	Mallard ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	-	Shot by hunters	M (wintering in Europe)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
52	Mallard ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	-	Shot by hunters	M (wintering in Europe)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
53	Eurasian coot ( <i>Fulica atra</i> )	-	Shot by hunters	M (wintering in Europe)	Çiğli (IBS)	NEGATIVE
54	Eurasian sparrowhawk ( <i>Accipiter nisus</i> )	Pr	Respiratory infection	PM (wintering in southern Europe, southern Asia, Africa)	Çiğli (INLP)	NEGATIVE
55	Eurasian woodcock ( <i>Scolopax rusticola</i> )	-	Systemic infection	M (wintering in Europe)	Bornova	NEGATIVE

Samples are numbered according to the date they have arrived to the laboratory. Pr: Predator bird that hunts other animals, L: Local bird, M: Migrating bird, INLP: İzmir Natural Life Park, IBS: İzmir Bird Sanctuary



## ACKNOWLEDGEMENTS

The pictures on the map are taken from the International Union for Conservation of Nature's Red List of Threatened Species ([www. https://www.iucnredlist.org/](http://www.https://www.iucnredlist.org/)).

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** All experiments were performed under the instructions and approval of the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) of Ege University for animal ethical norms (Permit number: 2014-016).

**Informed Consent:** There is no need for patient consent information as the dead bird is being studied.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: H.C., D.A., Ö.D., Concept: M.K., H.C., T.K., H.G.Ö., M.N.M., A.Y.G., M.D., Design: M.K., H.C., H.G.Ö., M.N.M., A.Y.G., M.D., Data Collection or Processing: M.K., D.A., Ö.D., T.K., E.K., M.D., Analysis or Interpretation: M.K., D.A., Ö.D., T.K., E.K., M.D., Literature Search: M.K., T.K., E.K., Writing: M.K., H.C., M.D.

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

**Financial Disclosure:** This study was supported by the grant given by the Scientific Research Projects Branch Directorate of Ege University, Turkey (grant no: 2014-TIP-073).

## REFERENCES

- Muz MN, Oruç Kilinç Ö, İşler CT, Altuğ E, Karakavuk M. Bazı yabani kuşların beyin dokularında *Toxoplasma gondii* ve *Neospora caninum*'ün moleküler tanısı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2015; 21: 173-8.
- Leon A, Richard E, Fortier C, Laugier C, Fortier G, Pronost S. Molecular detection of *Coxiella burnetii* and *Neospora caninum* in equine aborted fetuses and neonates. *Prev Vet Med* 2012; 104: 179-83.
- Dubey JP, Schares G, Ortega-Mora LM. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 323-67.
- de Barros LD, Miura AC, Minutti AF, Vidotto O, Garcia JL. *Neospora caninum* in birds: A review. *Parasitol Int* 2018; 67: 397-402.
- Dubey JP, Ott-Joslin J, Torgerson RW, Topper MJ, Sundberg JP. Toxoplasmosis in black-faced kangaroos (*Macropus fuliginosus melanops*). *Vet Parasitol* 1988; 30: 97-105.
- Dubey JP, Jenkins MC, Ferreira LR, Choudhary S, Verma SK, Kwok OCH, et al. Isolation of viable *Neospora caninum* from brains of wild gray wolves (*Canis lupus*). *Vet Parasitol* 2014; 201: 150-3.
- Campero LM, Venturini MC, Moore DP, Massola L, Lagomarsino H, García B, et al. Isolation and molecular characterization of a new *Neospora caninum* isolate from cattle in Argentina. *Exp Parasitol* 2015; 155: 8-12.
- Pena HF, Soares RM, Ragozo AM, Monteiro RM, Yai LE, Nishi SM, et al. Isolation and molecular detection of *Neospora caninum* from naturally infected sheep from Brazil. *Vet Parasitol* 2007; 147: 61-6.
- Rodrigues AA, Gennari SM, Aguiar DM, Sreekumar C, Hill DE, Miska KB, et al. Shedding of *Neospora caninum* oocysts by dogs fed tissues from naturally infected water buffaloes (*Bubalus bubalis*) from Brazil. *Vet Parasitol* 2004; 124: 139-50.
- Bieñ J, Moskwa B, Cabaj W. In vitro isolation and identification of the first *Neospora caninum* isolate from European bison (*Bison bonasus bonasus* L.). *Vet Parasitol* 2010; 173: 200-5.
- Vianna MC, Sreekumar C, Miska KB, Hill DE, Dubey JP. Isolation of *Neospora caninum* from naturally infected white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Vet Parasitol* 2005; 129: 253-7.
- Calero-Bernal R, Horcajo P, Hernández M, Ortega-Mora LM, Fuentes I. Absence of *Neospora caninum* DNA in Human Clinical Samples, Spain. *Emerg Infect Dis* 2019; 25: 1226-7.
- Bjerkås I, Presthus J. Immuno-histochemical and ultrastructural characteristics of a cyst-forming sporozoon associated with encephalomyelitis and myositis in dogs. *APMIS* 1988; 96: 445-54.
- Petersen E, Lebech M, Jensen L, Lind P, Rask M, Bagger P, et al. *Neospora caninum* infection and repeated abortions in humans. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 278-80.
- Reichel MP, Alejandra Ayanegui-Alcérrec M, Gondim LF, Ellis JT. What is the global economic impact of *Neospora caninum* in cattle - the billion dollar question. *Int J Parasitol* 2013; 43: 133-42.
- Darwich L, Cabezón O, Echeverria I, Pabón M, Marco I, Molina-López R, et al. Presence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* DNA in the brain of wild birds. *Vet Parasitol* 2012; 183: 377-81.
- Mansourian M, Namavari M, Khodakaram-Tafti A, Rahimian A. Experimental *Neospora caninum* infection in domestic bird's embryonated eggs. *J Parasit Dis* 2015; 39: 241-4.
- Mansourian M, Khodakaram-Tafti A, Namavari M. Histopathological and clinical investigations in *Neospora caninum* experimentally infected broiler chicken embryonated eggs. *Vet Parasitol* 2009; 166: 185-90.
- Furuta PI, Mineo TW, Carrasco AO, Godoy GS, Pinto AA, Machado RZ. *Neospora caninum* infection in birds: experimental infections in chicken and embryonated eggs. *Parasitology* 2007; 134: 1931-9.
- Bartels CJM, Wouda W, Schukken YH. Risk factors for *Neospora caninum*-associated abortion storms in dairy herds in the Netherlands. *Q* 1999 by Elsevier 1999; 52: 247-57.
- Mineo TWP, Carrasco AOT, Raso TF, Werther K, Pinto AA, Machado RZ. Survey for natural *Neospora caninum* infection in wild and captive birds. *Vet Parasitol* 2011; 182: 352-5.
- Otranto D, Llazarri A, Testini G, Traversa D, Frangipane di Regalbono A, Badan M, et al. Seroprevalence and associated risk factors of neosporosis in beef and dairy cattle in Italy. *Vet Parasitol* 2003; 118: 7-18.
- Can H, Döşkaya M, Ajzenberg D, Özdemir HG, Caner A, İz SG, et al. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* isolates and toxoplasmosis seroprevalence in stray cats of İzmir, Turkey. *PLoS One* 2014; 9: e104930.
- Mercier A, Devillard S, Ngoubangoye B, Bonnabau H, Bañuls AL, Durand P, et al. Additional haplogroups of *Toxoplasma gondii* out of Africa: population structure and mouse-virulence of strains from Gabon. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e876.
- Karakavuk M, Aykur M, Şahar EA, Karakuş M, Aldemir D, Döndüren Ö, et al. First time identification of *Acanthamoeba genotypes* in the cornea samples of wild birds; Is *Acanthamoeba keratitis* making the predatory birds a target? *Exp Parasitol* 2017; 183: 137-42.
- Müller N, Zimmermann V, Hentrich B, Gottstein B. Diagnosis of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* infection by PCR and DNA hybridization immunoassay. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2850-2.
- Moreno B, Collantes-Fernández E, Villa A, Navarro A, Regidor-Cerrillo J, Ortega-Mora LM. Occurrence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* infections in ovine and caprine abortions. *Vet Parasitol* 2012; 187: 312-8.
- Gonçalves IN, Uzêda RS, Lacerda GA, Moreira RR, Araújo FR, Oliveira RH, et al. Molecular frequency and isolation of cyst-forming coccidia from free ranging chickens in Bahia State, Brazil. *Vet Parasitol* 2012; 190: 74-9.
- Abdoli A, Arbabi M, Dalimi A, Pirestani M. Molecular detection of *Neospora caninum* in house sparrows (*Passer domesticus*) in Iran. *Avian Pathol* 2015; 44: 319-22.
- Karakavuk M, Aldemir D, Mercier A, Atalay Şahar E, Can H, Murat JB, et al. Prevalence of toxoplasmosis and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* strains isolated in wild birds of prey and their relation with previously isolated strains from Turkey. *PLoS One* 2018; 13: e0196159.
- Boynukara B, Gülhan T, Adizel Ö, İlhan Z, Aksakal A, Durmuş A, et al. Determination of Avian Influenza A Viruses in Some Avian Species in Van Lake Basin by Real Time-PCR, Isolation and Subtyping. 2011. p. 502-10.
- Hénaux V, Samuel MD. Avian influenza shedding patterns in waterfowl: implications for surveillance, environmental transmission, and disease spread. *J Wildl Dis* 2011; 47: 566-78.



# Evaluating the Glucantime Concentration for the *ex vivo* Glial Cell Model of Antimony-resistant *Leishmania tropica* Amastigotes

*Antimon Dirençli Leishmania tropica* Amastigotlarının *ex vivo* Glial Hücre Modeli için Glukantim Konsantrasyonunun Değerlendirilmesi

Orçun Zorbozan<sup>1</sup>, Vedat Evren<sup>2</sup>, Mehmet Harman<sup>3</sup>, Ahmet Özbilgin<sup>4</sup>, Özlem Alkan Yılmaz<sup>2</sup>, Nevin Turgay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Physiology, İzmir, Turkey

<sup>3</sup>Dicle University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Diyarbakır, Turkey

<sup>4</sup>Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Manisa, Turkey

Cite this article as: Zorbozan O, Evren V, Harman M, Özbilgin A, Alkan Yılmaz Ö, Turgay N. Evaluating the Glucantime Concentration for the *ex vivo* Glial Cell Model of Antimony-resistant *Leishmania tropica* Amastigotes. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):237-40.

## ABSTRACT

**Objective:** Because the protocols used in the treatment of leishmaniasis can be toxic and have many limitations, such as the development of resistance against such protocols, new treatment options are needed, especially against resistant patients. *Ex vivo* models may be a good source for evaluating new drug options for patients with antimony-resistant parasites. This study aimed to evaluate the Glucantime concentration for our *ex vivo* glial cell amastigote model we had defined in previous work.

**Methods:** We prepared the astroglial cell culture from brains of 2 to 3 day old neonatal Sprague-Dawley rats under sterile conditions by modifying McCarthy's method. Four plates of cells were infected with antimony-resistant *Leishmania tropica* promastigotes. After 24 h of incubation, we added Glucantime to 3 plates with different concentrations. After 72 h, we removed the supernatant and then dried, fixed, and stained the plates with Giemsa to count the amastigotes in the glial cells.

**Results:** We observed the amastigotes in glial cells in the control flask. Glial cells were ruined in flasks, which include 75 µg/mL and 37.5 µg/mL Glucantime. The number of amastigotes per 100 glial cells was 116 for the flask with 7.5 µg/mL Glucantime concentration, while 487 for the control flask.

**Conclusion:** We found that while high concentrations of Glucantime were toxic for glial cells, 7.5 µg/mL Glucantime concentration managed to reduce the number of *Leishmania tropica* amastigotes in glial cells.

**Keywords:** *Leishmania tropica*, *ex vivo*, glial cell, amastigote, antimony resistance

## ÖZ

**Amaç:** Leishmaniasis tedavisinde kullanılan ilaçlar toksiktir ve pratikte uygulanan tedavi protokollerine karşı direnç gelişimi gibi birçok kısıtlılığı vardır. Özellikle dirençli hastalar için yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır. *Ex vivo* modeller, antimon direnci olan hastalarda yeni ilaç seçeneklerini değerlendirmek için iyi bir kaynak olabilir. Bu çalışmada, daha önce tanımladığımız *ex vivo* glial hücre amastigot modelimizde kullanılacak Glukantim konsantrasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Astroglial hücre kültürü, McCarthy'nin yöntemi değiştirilerek steril koşullar altında 2-3 günlük yenidoğan Sprague-Dawley sıçan beyinlerinden hazırlandı. Dört hücre plağı antimon dirençli *Leishmania tropica* promastigotları ile enfekte edildi. Yirmi dört saatlik inkübasyondan sonra Glukantim farklı konsantrasyonlarda üç plakaya eklendi. Yetmiş iki saat sonra üst sıvı çıkarıldı, plaklar kurutuldu, sabitlendi ve glial hücrelerdeki amastigotları saymak için Giemsa ile boyandı.

**Bulgular:** Amastigotlar, kontrol plağındaki glial hücrelerde yoğun şekilde gözlemlendi. 75 µg/mL ve 37,5 µg/mL Glukantim içeren şişelerde glial hücreler tamamen hasarlandı. Yüz glial hücre başına amastigot sayısı, 7,5 µg/mL Glukantim konsantrasyonlu plak için 116 iken kontrol plağı için 487 idi.

**Sonuç:** Yüksek Glukantim konsantrasyonları glial hücreler için toksik bulundu ve 7,5 µg/mL Glukantim konsantrasyonu glial hücrelerdeki *Leishmania tropica* amastigotlarının sayısını azaltmak için yeterli bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** *Leishmania tropica*, *ex vivo*, glia hücresi, amastigot, antimon direnci



Received/Geliş Tarihi: 19.03.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 23.08.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Orçun Zorbozan, Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, İzmir, Turkey

Phone/Tel: +90 232 390 47 15 E-mail/E-Posta: orcun-zorbozan@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9645-7085

## INTRODUCTION

Leishmaniasis is a vector-borne zoonotic disease with different clinical features such as cutaneous, mucocutaneous, visceral and viscerotropic forms (1). Leishmaniasis is endemic in nearly 100 countries and people living in tropics, subtropics and the Mediterranean basin are under risk (2,3). The treatment regimens used against Leishmaniasis have many limitations such as toxicity and bone marrow suppression (4). One of these limitations is the resistance against the treatment regimens used in routine practice (5).

Drug resistance can be monitored with promastigotes *in vitro* and with amastigotes *in vitro* or *ex vivo*. *In vitro* models are not adequate for evaluating the resistance in human leishmaniasis while promastigotes are the forms in sand-fly vectors. Amastigote-macrophage model is used as the gold standard method for the evaluation of drug efficacy against *Leishmania* species (6-8). However, there are reports that experiments with this method yield incompatible results with clinical response (9). Previously, we defined an *ex vivo* glial cell-amastigote model (10). In this study, we aimed to define the appropriate Glucantime concentration for evaluating the resistance against *Leishmania* species in *ex vivo* glial cell-amastigote model.

## METHODS

### Astroglia Cell Culture

Primary cell culture was conducted in the cell culture laboratory of Ege University Faculty of Medicine, Department of Physiology, in accordance with the principles of experimental animal use of the Helsinki Declaration.

Primary astroglia cell culture was prepared from 2-3-day old newborn Sprague Dawley rat brains under sterile conditions. The McCarthy method was used with some modifications (11,12). Briefly, new-born rat skulls were removed, and cerebral cortex was transferred to sterile petri dishes containing Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) and placed on ice. The brain membranes and veins were removed under the stereo-zoom microscope. The resulting tissue was first cut into small pieces of 1-2 mm<sup>3</sup> size. Then, 5% of 0.25% trypsin-EDTA solution was subjected to enzymatic reaction to break down connective tissue. The trypsin was neutralized by adding DMEM +10% foetal calf serum + antibiotic-containing (Penicillin-Streptomycin) glia culture medium and then centrifuged at 200 g for 6 minutes at room temperature. The pellet was reconstituted, and the cells were counted on the haemocytometer, and re-diluted to a concentration of 2x10<sup>5</sup>. The ratio of live cells was determined by staining with Trypan blue and 6-well sterile cell culture plate was sown. Cells were grown in the above-mentioned glia culture medium, containing 5% CO<sub>2</sub> and 96% humid air. Cell lines were monitored daily in terms of viability, proliferation and infection in inverted microscope and their medium was changed every 2 days. It became suitable for *ex vivo* glial cell-amastigote model by multiplying enough to cover the entire floor in 7 days.

### Isolation of *Leishmania tropica* Promastigotes from Antimony Resistant Cutaneous Leishmaniasis Case

Promastigotes were obtained from a lesion of an 11-year-old girl who was admitted to the Dicle University Faculty of Medicine Dermatology Outpatient Clinic in the year 2013, with a crusted

popular lesion in the lower periphery of the atrophic scar, which started as a blister on the nasal dorsum two months ago. *Leishmania* spp. amastigotes were seen in the examination of the Giemsa-stained smears prepared from the lesion. Samples from the lesion were inoculated in enriched Novy-Nicolle-McNeal (NNN) medium and promastigotes were detected. The obtained promastigotes were inoculated in medium containing 10% foetal bovine serum and RPMI 1640. When it reached 10<sup>8</sup> promastigotes per millilitre, it was cryopreserved and stored in liquid nitrogen.

In the genotyping studies performed with primers and probes we designed specific to the ITS-1 region of the parasite, the causative species was determined to be *Leishmania tropica* (*L. tropica*) with DNA obtained both from clinical specimen and promastigotes produced in enriched NNN medium.

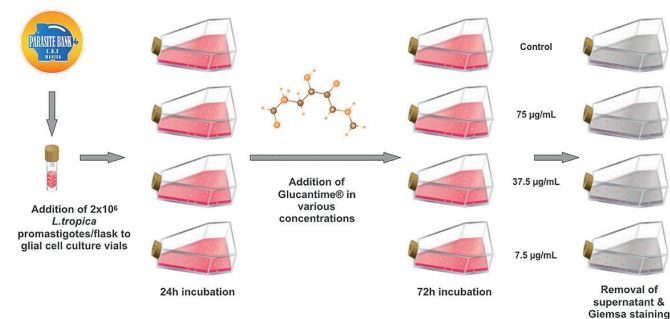
Intralesional meglumine antimoniate (Glucantime® injectable, Sanofi-Aventis, France) 5 millilitres per day was administered to the patient for 11 days. Since no significant improvement in the lesion was observed in the control examination performed three months later, 7 millilitres per day of intralesional Glucantime was applied again for 11 days. 4 millilitres per day intravenous sodium stibogluconate (Pentostam® injectable, GlaxoSmithKline, United Kingdom) was administered for 17 days to the patient who was admitted again in 2014 due to the non-healing of the lesion. No significant improvement was observed in the lesion 6 months after the end of treatment. Since there was no response to pentavalent antimony treatment, the patient was accepted as an "antimony resistant case".

### *Ex vivo* Infection and Treatment Model

*L. tropica* promastigotes previously isolated from the above-mentioned case and cryopreserved in the Parasitic Bank of Celal Bayar University were used in our *ex vivo* infection model. Promastigotes were counted and 2x10<sup>6</sup> promastigotes were prepared to achieve 1:10 glial cell promastigotes ratio. Four plates of astroglia cells, which reached sufficient density, were infected with prepared promastigotes. After 24 hours of incubation, Glucantime was added to three different plates with 75 µg/mL, 37.5 µg/mL and 7.5 µg/mL concentrations, respectively. After 72 hours of incubation, supernatant was removed, plate was dried at 25 °C, then fixed with methyl alcohol and stained with Giemsa to count *L. tropica* amastigotes in glial cells (Figure 1). The number of amastigotes per 100 glial cells were noted.

### Statistical Analysis

A study that created a model and statistical analysis was not applied for such a study.



**Figure 1.** Trial steps of various glucantime concentrations in *ex vivo* glial cell-amastigote model

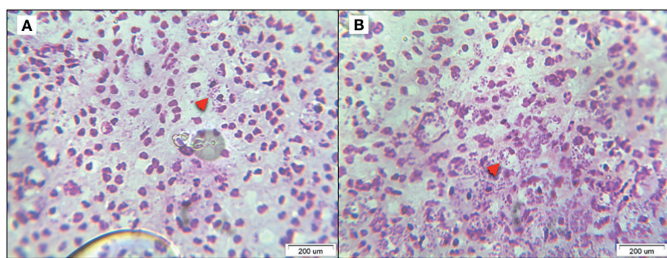
## RESULTS

Amastigotes of *L. tropica* were intensely observed in glial cells in control flask (Figure 2). Glial cells were completely ruined in flasks which include 75 µg/mL and 37.5 µg/mL Glucantime, therefore no amastigotes were seen in that flasks. The number of amastigotes per 100 glial cells was 116 for flask with 7.5 µg/mL Glucantime concentration (Figure 2). The number of amastigotes per 100 glial cells was 487 for control flask (Figure 2).

## DISCUSSION

There are three options for conventional treatment of leishmaniasis: pentavalent antimonial compounds, pentamidine and amphotericin B. Pentavalent antimonial compounds are still preferred due to their low cost and high cure rates despite their severe hepatic, pancreatic, cardiac, bone marrow and renal toxicity. The need for daily administration of at least three weeks and the presence of side effects such as local pain, nausea, vomiting, diarrhoea, weakness, muscle pain, rashes in intramuscular injection site led to problems in the administration of pentavalent antimony compounds (13). Increased resistance is reported due to widespread usage of pentavalent antimonial compounds in the areas such as Peru, India, and Iran where leishmaniasis is endemic (14,15).

There are three main model for both evaluating the drug resistance and testing novel drug compounds against leishmaniasis: *In vitro*, *in vivo* and *ex vivo*. The most common *in vitro* model uses promastigotes which is the form of *Leishmania* species in sandfly vectors (16-18). Therefore *in vitro* model is not adequate for evaluating the resistance in human Leishmaniasis. In the second method, *in vivo* model, although the amastigotes of the laboratory infected mice are used, incompatible results may be obtained due to host related factors such as genetical differences (19). *Ex vivo* amastigote-macrophage model is used as the gold standard method for the evaluation of drug efficacy against *Leishmania* species (6-8). However, there are reports that experiments with this method yield incompatible results with clinical response. Soleimanifard et al. (9) reported response to treatment in all cases in their *ex vivo* model with amastigotes obtained from 10 unresponsive patients and attributed this situation to the deficiencies that may occur during the application of the treatment. We developed the glial cell amastigote model, considering that the central nervous system may be a suitable area for hiding *Leishmania* species from drugs and host immune response in clinically resistant cases (10). In this study, we assessed the effect of the various concentrations of Glucantime in our *ex vivo* glial cell-amastigote model obtained from a clinically resistant Leishmaniasis case. As there was no



**Figure 2.** Amastigotes (red arrows) in glial cells in flask with 7.5 µg/mL Glucantime concentration (A) and in control flask without Glucantime (B) (400x magnification)

reference Glucantime dose present for this *ex vivo* glial cell model, we chose three Glucantime concentration in a broad range that used in various amastigote-macrophage models (20). Glial cells were completely ruined in moderate and high concentrations of Glucantime. The 7.5 µg/mL Glucantime concentration managed to reduce the number of *Leishmania tropica* amastigotes compared to control group in our *ex vivo* glial cell model but was not at a level to eradicate the infection completely. Considering that the case tested in the model was clinically resistant to Glucantime, the result we obtained was consistent with the clinical response.

## CONCLUSION

According to our results, *ex vivo* glial cell-amastigote model can be used for drug resistance monitoring. Comparative experiments of *ex vivo* glial cell-amastigote and amastigote-macrophage models should be done with lower concentrations of Glucantime in various incubation periods and various *Leishmanias* strains to make an approved drug resistance monitoring model of glial cells and amastigotes.

## INFORMATION

This study was presented at the 38<sup>th</sup> International Congress of Turkish Society of Microbiology (November 4-8, 2018, Antalya/Turkey).

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study was conducted in accordance with the principles of experimental animal use of the Helsinki Declaration. The authors asset that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the national and institutional guides on the care and use of animals.

**Informed Consent:** Patient consent not applicable for this study.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Concept: O.Z., Ö.A.Y., N.T., Design: O.Z., Ö.A.Y., N.T., Data Collection or Processing: O.Z., M.H., V.E., A.Ö., Analysis or Interpretation: O.Z., V.E., M.H., A.Ö., Writing: O.Z., Ö.A.Y., N.T.

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

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

## REFERENCES

- Ghatee MA, Taylor WR, Karamian M. The Geographical Distribution of Cutaneous Leishmaniasis Causative Agents in Iran and Its Neighboring Countries, A Review. *Front Public Health* 2020; 8: 11.
- Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9: 925-32.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet* 2018; 392: 951-70.
- Savoia D. Recent updates and perspectives on leishmaniasis. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9: 588-96.
- Copeland NK, Aronson NE. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review. *Curr Opin Infect Dis* 2015; 28: 426-37.
- Berman JD, Chulay JD, Hendricks LD, Oster CN. Susceptibility of clinically sensitive and resistant *Leishmania* to pentavalent antimony in vitro. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 459-65.

7. Hadighi R, Mohebbi M, Boucher P, Hajjarian H, Khamesipour A, Ouellette M. Unresponsiveness to Glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant *Leishmania tropica* parasites. *PLoS Med* 2006; 3: e162.
8. Croft SL. Monitoring drug resistance in leishmaniasis. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 899-905.
9. Soleimanifard S, Arjmand R, Saberi S, Salehi M, Hejazi SH. Treatment Outcome of the Drug-resistant Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis by Glucantime. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 17.
10. Zorbozan O, Harman M, Evren V, Erdoğan MA, Kılavuz A, Tunali V, et al. Glia hücrelerinin antimon dirençli *Leishmania tropica* ile enfekte edilmesi: Yeni bir *ex-vivo* modeli [Infecting glial cells with antimony resistant *Leishmania tropica*: A new *ex-vivo* model]. *Mikrobiyol Bul* 2018; 52: 49-55.
11. McCarthy KD, de Vellis J. Preparation of separate astroglial and oligodendroglial cell cultures from rat cerebral tissue. *J Cell Biol* 1980; 85: 890-902.
12. Yılmaz ÖA, Taşkiran D, Aydar S. Cytotoxicity in cytokine stimulated astrocyte cultures: role of IL-6 and nitric oxide. *Neurosci Res Commun* 2004; 34: 82-91.
13. Zucca M, Scutera S, Savoia D. New chemotherapeutic strategies against malaria, leishmaniasis and trypanosomiasis. *Curr Med Chem* 2013; 20: 502-26.
14. Le Pape P. Development of new antileishmanial drugs--current knowledge and future prospects. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2008; 23: 708-18.
15. Sundar S, More DK, Singh MK, Singh VP, Sharma S, Makharia A, et al. Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniasis in India: report from the center of the Indian epidemic. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1104-7.
16. Özbilgin A, Çavuş İ, Kaya T, Yıldırım A, Harman M. Comparison of *in vitro* Resistance of Wild *Leishmania* Isolates, Which are Resistant to Pentavalent Antimonial Compounds, Against Drugs Used in the Treatment of Leishmaniasis. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2020; 44: 12-6.
17. Özbilgin A, Çavuş İ, Yıldırım A, Kaya T, Ertabaklar H. Evaluation of *In vitro* and *In vivo* Drug Efficacy Over *Leishmania tropica*: A Pilot Study. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2018; 42: 11-9.
18. Güler E, Özbilgin A, Çavuş İ, Baddal B, Etikan İ, Başer KHC, et al. *In vitro* Anti-Leishmanial Activity of Essential Oils Extracted from Plants Growing in Northern Cyprus Against *Leishmania tropica*. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2021; 45: 101-7.
19. Loeuillet C, Bañuls AL, Hide M. Study of *Leishmania pathogenesis* in mice: experimental considerations. *Parasit Vectors* 2016; 9: 144.
20. Saduqi M, Sharifi I, Babaei Z, Keyhani A, Mostafavi M, Hakimi Parizi M, et al. Anti-Leishmanial and Immunomodulatory Effects of Epigallocatechin 3-O-Gallate on *Leishmania tropica*: Apoptosis and Gene Expression Profiling. *Iran J Parasitol* 2019; 14: 521-33.



# An Investigation into the Association Between *Toxoplasma gondii* Infection and Bipolar Disorder

## *Toxoplasma gondii* Enfeksiyonu ile Bipolar Bozukluk Arasındaki İlişkiye Yönelik Bir Araştırma

✉ Mümtaz Cem Şirin<sup>1</sup>, ✉ Faruk Kılıç<sup>2</sup>, ✉ Arif Demirdaş<sup>2</sup>, ✉ Buket Arıdoğan<sup>1</sup>, ✉ Emel Sesli Çetin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Isparta, Turkey

<sup>2</sup>Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Isparta, Turkey

Cite this article as: Şirin MC, Kılıç F, Demirdaş A, Arıdoğan B, Sesli Çetin E. An Investigation into the Association Between *Toxoplasma gondii* Infection and Bipolar Disorder. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):241-6.

### ABSTRACT

**Objective:** Studies have implicated *Toxoplasma gondii* in the etiology of mental disorders because of its neurotropic nature and its ability to modulate neurotransmitter pathways. This study aims to investigate *T. gondii* seroprevalence in patients with bipolar disorder and in healthy controls living in the Isparta Region of Turkey and to assess the probable relationship between *T. gondii* and bipolar disorder.

**Methods:** Forty-eight patients with bipolar disorder and 50 healthy controls were included in the study. Sociodemographic data, possible risk factors for *T. gondii* infection and clinical characteristics were analyzed. Serum anti-*T. gondii* IgM and IgG antibody levels were measured by using chemiluminescence immunoassay method (Roche Cobas e601 analyzer, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

**Results:** Anti-*T. gondii* IgG seropositivity rates were determined as 18.8% and 20% in the patient group and the control group, respectively. No statistically significant relationship was observed between *T. gondii* IgG seropositivity and bipolar disorder ( $p=0.876$ ). In the study population, advanced age, low education level, living in a rural region and consumption of unwashed raw vegetable or fruit were found to be the significant risk factors for *T. gondii* infection ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Our preliminary findings do not support the hypothesis that *T. gondii* infection is related to bipolar disorder. However, further studies would require larger sample sizes to confirm our results.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, bipolar disorder, seroprevalence

### ÖZ

**Amaç:** *Toxoplasma gondii*'nin nörotropik yapısı ve nörotransmitter yollarını modüle etme yeteneği nedeniyle ruhsal bozuklukların etiolojisinde rol oynadığı öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de Isparta Bölgesi'nde yaşayan bipolar bozukluğu olan hastalarda ve sağlıklı kontrollerde *T. gondii* seroprevalansını araştırmak ve *T. gondii* ile bipolar bozukluk arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Çalışmaya bipolar bozukluğu olan 48 hasta ve 50 sağlıklı kontrol dahil edildi. Sosyo-demografik veriler, *T. gondii* enfeksiyonu için olası risk faktörleri ve klinik özellikler analiz edildi. Serum anti-*T. gondii* IgM ve IgG antikor seviyeleri kemilüminesans immunoassay yöntemi (Roche Cobas e601, Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) kullanılarak ölçüldü.

**Bulgular:** Anti-*T. gondii* IgG seropozitiflik oranları hasta grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla %18,8 ve %20 olarak belirlendi. *T. gondii* IgG seropozitifliği ile bipolar bozukluk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ( $p=0,876$ ). Çalışma popülasyonunda, ileri yaş, düşük eğitim düzeyi, kırsal bölgede yaşama ve yıkanmamış çiğ sebze veya meyve tüketimi *T. gondii* enfeksiyonu için anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Bulgularımız, *T. gondii* enfeksiyonunun bipolar bozuklukla ilişkili olduğu hipotezini desteklememektedir. Sonuçlarımızın doğrulanması için daha büyük örneklemelere sahip çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, bipolar bozukluk, seroprevalans



Received/Geliş Tarihi: 11.02.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 28.07.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Mümtaz Cem Şirin, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Isparta, Turkey

Phone/Tel: +90 532 790 52 88 E-mail/E-Posta: drmcemsirin@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7349-3438



## INTRODUCTION

Bipolar disorder is a debilitating chronic psychiatric disease affecting approximately 1-2% of the general population (1). Its clinical course is usually characterized by recurrent episodes of depression and mania, interspersed with normal euthymic periods, and the illness imposes a significant burden on the affected individuals and their families with serious socio-economic consequences (2,3). There are two common types of bipolar disorder: Type I (at least one episode of full-blown mania or mixed episode) and type II (several protracted depressive episodes and at least one hypomanic episode, but no full-blown manic episodes) (2). The etiology and pathogenesis of this mood disorder is not yet fully understood. Besides genetic and multiple environmental factors, immunological abnormalities and neuroinflammation have been regarded as possible contributors to the pathophysiology of bipolar disorder (4,5).

In recent years, the implication of infectious agents, especially *Toxoplasma gondii*, in the development of psychiatric disorders has gained increasing attention (5-7). Various infectious agents, bacteria, viruses or parasites, can cause neuropsychiatric symptoms both directly, by affecting neurons, glial cells and brain structures, and indirectly, by the stimulation of a microbe-specific immune response and the subsequent release of proinflammatory cytokines and neurotoxic factors (5,8,9).

*T. gondii*, the causative agent of toxoplasmosis, is an obligate intracellular protozoan parasite and it is assumed that approximately 25-30% of the world population is infected with this pathogen (10). In the latent stage of the infection, parasite can persist within cysts forms in neurons, microglia and astrocytes and in muscle cells throughout the life of the host (10-12). Although latent toxoplasmosis, diagnosed by immunoglobulin (Ig) G antibodies against *T. gondii*, was generally assumed to be asymptomatic in immunocompetent hosts, it is now proposed that it can induce cognitive and behavioral alterations in infected rodents and humans (5,13). The exact mechanism by which latent toxoplasmosis modifies cognition and behaviour is unclear. However, studies in animal models suggest that personality and behavior changes in rodents may occur as a result of the local inflammatory response induced by *T. gondii* neural cysts (4,13). Dormant parasites may also influence neurotransmitter pathways, and initiate a cascade of events leading to neuroinflammation and neurodegeneration by the direct stimulation of inflammatory cytokines in the central nervous system. *T. gondii* has been shown to increase dopamine concentration in the brain, as well as to modulate serotonin, glutamate and gamma-aminobutyric acid signaling, all of which are involved in the pathogenesis of psychological disturbances (4,5,14).

Among psychiatric disorders, *T. gondii* has been studied most extensively in schizophrenia, and a substantial body of literature have reported significantly increased levels of *T. gondii* antibodies in the serum of individuals with schizophrenia (4,14-16). However, contrary to schizophrenia, the role of toxoplasmosis as a risk factor for bipolar disorder remains controversial. While some studies have demonstrated a positive correlation between *T. gondii* seropositivity and bipolar disorder, others have not supported the role of *T. gondii* infection as a putative risk factor for bipolar disorder (4,5,7,14,17-27).

In Turkey, there is limited information about the epidemiology of *T. gondii* infection in psychiatric patients, and only one study

was conducted examining the possible relationship between *T. gondii* and bipolar disorder (21). The aim of the present study was to investigate *T. gondii* prevalence in individuals with bipolar disorder and in healthy controls living in Isparta region of Turkey by using serologic diagnostic methods, and to evaluate the correlation between *T. gondii* and this mood disorder.

## METHODS

This cross-sectional study was performed at the Department of Psychiatry in collaboration with the Department of Medical Microbiology, Süleyman Demirel University Research and Practice Hospital, between January 2019 and December 2019. Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine. The research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, and written informed consent was taken from all the participants.

### Patients and Controls

Subjects with any autoimmune disease, malignancy, severe chronic disease, recent infectious disease, comorbid psychiatric disease, cognitive impairment or dementia were excluded from the study. In the patient group (n=48), the diagnosis of bipolar disorder was established by an experienced psychiatrist according to the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision criteria via independent clinical interview. The young mania rating scale (YMRS) and the Hamilton depression rating scale (HDRS) were used to evaluate the severity of manic and depressive symptoms, respectively. Euthymia was determined by YMRS score less than 7 and HDRS score less than 7 points. The control group (n=50) consisted of healthy volunteers with no personal or family history of psychiatric disorder attending outpatient clinics for routine health check-up. Data concerning probable risk factors for *T. gondii* infection (current or past living in a rural region, contact with cats; having a cat at home or playing closely with cats, consumption of raw or undercooked meat, consumption of unwashed raw vegetable or fruit, contact with soil; gardening or agricultural activities), socio-demographic data (age, gender, education level, socio-economic status) and clinical characteristics (bipolar disorder type, current mood status, duration of illness, number of lifetime episodes, YMRS, HDRS, family predisposition, suicide attempt history, lifetime total duration of medication) were recorded after clinical interviews.

### Serological Analysis

Venous blood samples were taken from each subject, and then centrifuged prior to analysis. The serum anti-*T. gondii* IgM and IgG levels were measured by using an automated chemiluminescence immunoassay method (Roche Cobas e601 analyzer, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Anti-*T. gondii* IgM test result of  $\geq 1.0$  COI and anti-*T. gondii* IgG test result of  $\geq 3$  IU/mL were considered as positive, according to the manufacturer's guidelines. All positive test results were retested in duplicate. The presence of anti-*T. gondii* IgM antibody suggested recent infection, while a positive test result for anti-*T. gondii* IgG antibody indicated past infection with *T. gondii*.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data. Accordingly, Student's t-test or Mann-Whitney U test was used to compare the differences in continuous variables between groups. The chi-square test with Bonferroni correction was used for categorical variables. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Results were expressed as frequencies and percentages, or mean  $\pm$  standard deviation. A p-value of  $<0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

Forty-eight patients with bipolar disorder (35 were type I and 13 were type II) and 50 healthy controls with similar age and sex distribution were included in the study. Comparison of socio-demographic data, possible risk factors for *T. gondii* infection, *T. gondii* seropositivity status and clinical characteristics in the patient and control groups is shown in Table 1.

None of the subjects was in an acute phase of *T. gondii* infection and revealed anti-*T. gondii* IgM seropositivity. Anti-*T. gondii* IgG positivity was found in 9 (18.8%; CI: 10.2-31.9) of the 48 patients with bipolar disorder and in 10 (20%; CI: 11.2-33) of the 50 control subjects (Table 1). No statistically significant association was observed between *T. gondii* IgG seropositivity and bipolar disorder (OR=0.923; CI: 0.339-2.516,  $p=0.876$ ). In terms of IgG titers (serointensity), the difference was not significant ( $p=0.619$ ) between the seropositive patients (293.84 $\pm$ 180.23 IU/mL) and the seropositive controls (240.81 $\pm$ 262.57 IU/mL) (data not shown).

The patient group and the control group did not differ significantly for age, age subgroups, gender, education level, socio-economic status, residence in rural region, contact with cats, raw or undercooked meat consumption, unwashed raw vegetable or fruit consumption and contact with soil ( $p>0.05$ ) (Table 1).

In the patient group, six (66.7%) of the seropositive patients ( $n=9$ ) were diagnosed as type II bipolar disorder and 3 (33.3%) of them as type I bipolar disorder (data not shown). The seropositive patients were found to be significantly ( $p=0.004$ ) older than the seronegative patients (Table 2). Consumption of unwashed raw vegetable or fruit also differed significantly ( $p=0.001$ ) between the seropositive patients and the seronegative patients (Table 2).

In the study population ( $n=98$ ), there were significant differences in the age ( $p=0.001$ ), education level ( $p=0.015$ ), residence in rural region ( $p=0.039$ ) and unwashed raw vegetable or fruit consumption ( $p=0.001$ ) between the seropositive participants ( $n=19$ ) and the seronegative participants ( $n=79$ ) (Table 2). Advanced age, low education level, living in a rural region and consumption of unwashed raw vegetable or fruit were determined as the significant risk factors for *T. gondii* infection in our study population.

## DISCUSSION

Its neurotropic nature and the ability of affecting neurotransmitter pathways and immune system functions have made *T. gondii* an attractive candidate as a potential causative agent for psychiatric and neurodegenerative disorders (6,15). In contrast to numerous publications dealing with the relationship between *T. gondii* and schizophrenia (15,16), the link between this pathogen and bipolar disorder was relatively understudied. In addition, available data are still inconsistent (4). In this regard, we aimed to determine

whether bipolar disorder is associated with *T. gondii* seropositivity in our study population in Isparta, Turkey.

It is well-known that the prevalence of *T. gondii* infection varies widely by age, ethnic group, nutritional habits, socio-economic status, and geographic region (10,11). For instance, according to the seroprevalence studies in different countries, the IgG seropositivity rate was reported as 4% in South Korea, 9% in England, 11% in China, 23% in Italy, 35% in New Zealand, 42% in Egypt, 50% in Brazil, 54% in France, 60% in Argentina, and 76% in Costa Rica (28). In our country, the seroprevalence of toxoplasmosis varies among different regions and populations, ranging from 17.5% to 69.5% (29,30). In the present study, we found anti-*T. gondii* IgG positivity rates as 18.8% and 20% in the patient group and control group, respectively. The seropositivity rates in both groups were similar to the findings reported in *T. gondii* seroprevalence studies in our country. However, the difference between the groups was not statistically significant ( $p>0.05$ ) in terms of association between *T. gondii* infection and bipolar disorder.

In contrast to our findings, some researchers have found significantly elevated *T. gondii* seroprevalence in patients with bipolar disorder (7,14,18-20). An Ethiopian case-control study (18) revealed a significantly higher seropositivity rate for *T. gondii* infection (OR:3) in bipolar patients (95.3%) compared to unaffected controls (87.3%). In another case-control seroprevalence study from France, the prevalence of *T. gondii* infection was compared in a sample of 110 patients with bipolar disorder and 106 healthy controls (7). The results of this study showed that the seropositive group for IgG antibodies had a 3.6 fold increased odds of having the disease as compared to the seronegative group. In a population-based cross-sectional survey conducted in the United States, Pearce et al. (14) reported that *T. gondii* seroprevalence was not elevated in unipolar mood disorders ( $p>0.05$ ), but a significant association was found between *T. gondii* seroprevalence and bipolar disorder type I (OR=2.4,  $p<0.05$ ).

Due to the neurotropic properties of *T. gondii* as noted above, the hypothesis that *T. gondii* may be a possible cause of bipolar disorder seems quite reasonable. However, there are some difficulties with this proposition as also indicated in previous publications (6,15), and debate still exists on this causal relationship. The main issue is the obvious epidemiological inconsistency. Countries with a high seroprevalence of toxoplasmosis do not have a corresponding increased bipolar disorder prevalence and unlike toxoplasmosis, bipolar disease does not exhibit such marked geographic variation in prevalence (1,6). Hence, if *T. gondii* causes bipolar disorder as suggested, it can only lead to bipolar disorder in a fraction of individuals it infects. Secondly, in previous studies, it has not been feasible to demonstrate a relation between toxoplasmosis and the timing of onset of this psychiatric disease. Bipolar disorder is a complex condition that results from multiple interacting factors and it can be very difficult to show solely this relation. Lastly, if the relation between toxoplasmosis and bipolar disorder is confirmed, specific anti-protozoal therapy may prevent the development of bipolar disorder. However, there is not yet strong evidence from treatment trials that precisely evaluated the efficacy of anti-protozoal therapy against toxoplasmosis in patients suffering from bipolar disorder (6,7).

Furthermore, it should be noted that there have been some studies which have failed to find a statistically significant association between exposure to *T. gondii* and risk of bipolar disorder (21-

**Table 1.** Comparison of socio-demographic data, possible risk factors for *T. gondii* infection, *T. gondii* seropositivity status and clinical characteristics in the patient and control groups

	Patient group (n=48)	Control group (n=50)	p
<b>Age (years)</b>	37.13±12.19	36.08±14.44	0.700
<b>Age subgroups</b>			0.060
18-29 years	13 (27.1)	25 (50)	
30-49 years	27 (56.3)	18 (36)	
>50 years	8 (16.6)	7 (14)	
<b>Gender (male/female)</b>	21 (43.8)/27 (56.2)	23 (46)/27 (54)	0.823
<b>Education level</b>			0.076
Primary school	15 (31.3)	7 (14)	-
High school	16 (33.3)	16 (32)	
Higher education	17 (35.4)	27 (54)	
<b>Socio-economic status</b>			0.078
Low	6 (12.5)	12 (24)	
Middle	38 (79.2)	29 (58)	
High	4 (8.3)	9 (18)	
<b>Residence in rural region</b>	16 (33.3)	16 (32)	0.888
<b>Contact with cats</b>	17 (35.4)	15 (30)	0.568
<b>Raw or undercooked meat consumption</b>	8 (16.7)	4 (8)	0.191
<b>Unwashed raw vegetable/fruit consumption</b>	15 (31.3)	11 (22)	0.300
<b>Contact with soil</b>	17 (35.4)	24 (48)	0.207
<b>Anti-<i>T. gondii</i> IgG positivity</b>	9 (18.8)	10 (20)	0.876
<b>Anti-<i>T. gondii</i> IgM positivity</b>	0 (0)	0 (0)	
<b>Bipolar disorder type (type 1/type 2)</b>	35 (72.9)/13 (27.1)	-	
<b>Current mood status</b>			
Depression	4 (8.3)	-	
Mania	21 (43.8)	-	
Remission	23 (47.9)	-	
<b>Duration of illness (years)</b>	10.5±8.67	-	
<b>Number of lifetime episodes</b>	4.94±4.16	-	
<b>Young mania rating scale score</b>	10.46±9.64	-	
<b>Hamilton depression rating scale score</b>	7.83±6.37	-	
<b>Family predisposition</b>	12 (25)	-	
<b>Suicide attempt history</b>	9 (18.8)	-	
<b>Lifetime total duration of medication (years)</b>	9.32±8.42	-	

Values are expressed as n (%) or mean ± standard deviation

27). To our knowledge, only one study in our country investigated the possible relationship between *T. gondii* infection and bipolar disorder, and no significant relationship was detected in this study (21). In an Iranian sample including 117 patients with bipolar disorder type I and 200 control subjects, the authors found no significant difference between *T. gondii* seropositivity and bipolar disorder (22). Similarly, in other studies with smaller sample sizes conducted in Germany (23,24) and Mexico (25), no significant relationship between *T. gondii* seroprevalence and bipolar disorder was reported. In a recent meta-analysis included 11 different studies investigating the association between *T. gondii* and bipolar disorder, Snijders et al. (31) revealed that the overall OR was not

significant for *T. gondii* (OR=1.4,  $p>0.05$ ). However, the authors indicated that *T. gondii* exposure may be a risk factor for bipolar disorder in certain age groups and subpopulations (31).

Prenatal exposure to neurotropic infectious agents is known to be a possible risk factor for later development of mental disorders. Several studies demonstrated that maternal infection with *T. gondii* was associated with a higher risk of schizophrenia in adult offspring (15,16). However, in two different case-control studies performed by Mortensen et al. (32), and Freedman et al. (33), no statistically significant association was observed between prenatal exposure to *T. gondii* and the risk of bipolar disorder in adult offspring. The authors suggested that congenital *T. gondii*

**Table 2.** Comparison of socio-demographic data and possible risk factors for *T. gondii* infection in seropositive/seronegative patients and in all seropositive/seronegative participants

	Seropositive patients (n=9)	Seronegative patients (n=39)	p	All seropositive participants (n=19)	All seronegative participants (n=79)	p
<b>Age (years)</b>	49.55±14.64	34.25±9.68	<b>0.004</b>	53.84±15.87	32.44±8.54	<b>0.001</b>
18-29 years	1 (11.1)	12 (30.8)		2 (10.5)	36 (45.6)	
30-49 years	2 (22.2)	25 (64.1)		4 (21.1)	41 (51.9)	
>50 years	6 (66.7)	2 (5.1)		13 (68.4)	2 (2.5)	
<b>Gender (female)</b>	5 (55.6)	22 (56.4)	0.963	10 (52.6)	44 (55.7)	0.809
<b>Education level</b>			0.594			<b>0.015</b>
Primary school	4 (44.4)	11 (28.2)		9 (47.4)	13 (16.5)	
High school	2 (22.2)	14 (35.9)		4 (21.1)	28 (35.4)	
Higher education	3 (33.4)	14 (35.9)		6 (31.5)	38 (48.1)	
<b>Socio-economic status</b>			0.585			0.068
Low	1 (11.1)	5 (12.8)		6 (31.5)	12 (15.2)	
Middle	8 (88.9)	30 (76.9)		13 (68.5)	54 (68.3)	
High	0 (0)	4 (10.3)		0 (0)	13 (16.5)	
<b>Residence in rural region</b>	3 (33.3)	13 (33.3)	1.000	10 (52.6)	22 (27.8)	<b>0.039</b>
<b>Contact with cats</b>	4 (44.4)	13 (33.3)	0.530	9 (47.4)	23 (29.1)	0.128
<b>Raw or undercooked meat consumption</b>	2 (22.2)	6 (15.4)	0.620	4 (21.1)	8 (10.1)	0.192
<b>Unwashed raw vegetable/fruit consumption</b>	7 (77.8)	8 (20.5)	<b>0.001</b>	11 (57.9)	15 (19)	<b>0.001</b>
<b>Contact with soil</b>	3 (33.3)	14 (35.9)	0.885	9 (47.4)	32 (40.5)	0.586

Values are expressed as n (%) or mean ± standard deviation

infection could be a risk factor only for the development of schizophrenia and related psychosis, but not for bipolar disorder. Reasons for this contradictory results across the studies mentioned above are not known with certainty, but may include methodological differences in the serological diagnosis, differences in the prevalence of *T. gondii* infection, the timing of infection, or differences in the genetic background of the participants. On the other hand, our study has the similar limitations that were pointed out in previous seroprevalence studies. Failure to estimate the initiation of exposure is one of the most important difficulties in these studies, and in our research, we were not able to determine the duration of exposure to *T. gondii* infection in patients with bipolar disorder. Control subjects did not undergo a structured clinical interview like DSM-IV, the absence of personal or family history of psychiatric disorder in the control group was obtained from their statements (via non-structured clinical interview) and their medical records. Another limitation was that medications (mood stabilizers, antipsychotics, etc.) or other unpredictable confounding factors might affect the antibody levels in patient group. Furthermore, our results should be interpreted with caution because of relatively small sample size. Beside these limitations, the present study has a number of strengths. First, we minimized unwanted heterogeneity by studying participants with similar chronological age. Because of the fact that the prevalence of *T. gondii* infection increases with age, it is important to reduce the chance of fraudulent relationships obtaining from age-related exposure differences. Second, we used an automated and standardized laboratory method to determine the serum antibody levels.

## CONCLUSION

In conclusion, our preliminary findings do not support the hypothesis that latent *T. gondii* infection is related to bipolar disorder. However, in the presence of conflicting reports, the potential role of toxoplasmosis in bipolar disorder cannot be completely ruled out. It is necessary to perform further studies with larger sample sizes to clarify the effect of latent toxoplasmosis on the development of bipolar disorder.

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine (decision no: 242, date: 13/12/2018).

**Informed Consent:** Written informed consent was taken from all the participants.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: F.K., A.D., Concept: M.C.Ş., F.K., B.A., E.S.Ç., Design: M.C.Ş., F.K., B.A., E.S.Ç., Data Collection or Processing: M.C.Ş., F.K., A.D., B.A., E.S.Ç., Analysis or Interpretation: M.C.Ş., F.K., A.D., B.A., E.S.Ç., Literature Search: M.C.Ş., A.D., B.A., E.S.Ç., Writing: M.C.Ş., F.K.

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

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



## REFERENCES

- Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 241-51.
- Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet* 2013; 381: 1663-71.
- Dean BB, Gerner D, Gerner RH. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilization in bipolar disorder. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 139-54.
- de Barros JLVM, Barbosa IG, Salem H, Rocha NP, Kummer A, Okusaga OO, et al. Is there any association between *Toxoplasma gondii* infection and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017; 209: 59-65.
- Del Grande C, Galli L, Schiavi E, Dell'Osso L, Bruschi F. Is *Toxoplasma gondii* a Trigger of Bipolar Disorder? *Pathogens* 2017; 6: 3.
- Fekadu A, Shibre T, Cleare AJ. Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorders--overview of evidence and mechanisms. *Folia Parasitol (Praha)* 2010; 57: 105-13.
- Hamdani N, Daban-Huard C, Lajnef M, Richard JR, Delavest M, Godin O, et al. Relationship between *Toxoplasma gondii* infection and bipolar disorder in a French sample. *J Affect Disord* 2013; 148: 444-8.
- Yüksel P, Kocazeybek B. Do Microorganisms Have a Role in Neuropsychiatric Diseases? *FLORA* 2013; 18: 59-65.
- Yolken RH, Torrey EF. Are some cases of psychosis caused by microbial agents? A review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2008; 13: 470-9.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965-76.
- Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol* 2013; 114: 125-45.
- Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol* 2008; 55: 467-75.
- Flegr J. How and why *Toxoplasma* makes us crazy. *Trends Parasitol* 2013; 29: 156-63.
- Pearce BD, Kruszon-Moran D, Jones JL. The relationship between *Toxoplasma gondii* infection and mood disorders in the third National Health and Nutrition Survey. *Biol Psychiatry* 2012; 72: 290-5.
- Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2007; 33: 729-36.
- Sutherland AL, Fond G, Kuin A, Koeter MW, Lutter R, van Gool T, et al. Beyond the association. *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 132: 161-79.
- İnceboz M, Inceboz T. Toxoplasmosis and Neuropsychological Effects. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2021; 45: 49-55.
- Tedla Y, Shibre T, Ali O, Tadele G, Woldeamanuel Y, Asrat D, et al. Serum antibodies to *Toxoplasma gondii* and Herpesviridae family viruses in individuals with schizophrenia and bipolar disorder: a case-control study. *Ethiop Med J* 2011; 49: 211-20.
- Chen X, Chen B, Hou X, Zheng C, Yang X, Ke J, et al. Association between *Toxoplasma gondii* infection and psychiatric disorders in Zhejiang, Southeastern China. *Acta Trop* 2019; 192: 82-6.
- Del Grande C, Schiavi E, Masci I, Barbuti M, Maccariello G, Massimetti G, et al. Toxoplasmosis in a Cohort of Italian Patients With Bipolar and Psychotic Disorders: How Infection May Affect Clinical Features? *J Nerv Ment Dis* 2020; 208: 118-26.
- Doğan N, Akdaş İ, Eşsizoglu A, Güleç G. Serological and Molecular Investigation of the Presence and Association of *Toxoplasma gondii* in Bipolar Affective Disorder and Schizophrenic Patients. *FLORA* 2018; 23: 142-9.
- Khademvatan S, Khajeddin N, Izadi S, Saki J. Study of *Toxoplasma gondii* infection in patients with bipolar disorder. *J Med Sci* 2013; 13: 215-20.
- Gerber SI, Krienke UJ, Biedermann NC, Grunze H, Yolken RH, Dittmann S, et al. Impaired functioning in euthymic patients with bipolar disorder--HSV-1 as a predictor. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 36: 110-6.
- Stich O, Andres TA, Gross CM, Gerber SI, Rauer S, Langosch JM. An observational study of inflammation in the central nervous system in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015; 17: 291-302.
- Alvarado-Esquivel C, Alanis-Quiñones OP, Arreola-Valenzuela MA, Rodriguez-Briones A, Piedra-Nevarez LJ, Duran-Morales E, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in psychiatric inpatients in a northern Mexican city. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 178.
- Tanaka T, Matsuda T, Hayes LN, Yang S, Rodriguez K, Severance EG, et al. Infection and inflammation in schizophrenia and bipolar disorder. *Neurosci Res* 2017; 115: 59-63.
- Hinze-Selch D, Däubener W, Erdag S, Wilms S. The diagnosis of a personality disorder increases the likelihood for seropositivity to *Toxoplasma gondii* in psychiatric patients. *Folia Parasitol (Praha)* 2010; 57: 129-35.
- Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. Toxoplasmosis--a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS One* 2014; 9: e90203.
- Kolören Z, Dubey JP. A review of toxoplasmosis in humans and animals in Turkey. *Parasitology* 2020; 147: 12-28.
- Malatyah E, Yıldız İ, Tileklioglu E, Ertabaklar H, Ertuğ S. Retrospective Analysis of *Toxoplasma gondii* Serology Results from Adnan Menderes University Faculty of Medicine Parasitology Laboratory from 2007 to 2017. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2019; 43: 1-4.
- Snijders GJLJ, van Mierlo HC, Boks MP, Begemann MJH, Sutherland AL, Litjens M, et al. The association between antibodies to neurotropic pathogens and bipolar disorder: A study in the Dutch Bipolar (DB) Cohort and meta-analysis. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 311.
- Mortensen PB, Pedersen CB, McGrath JJ, Hougaard DM, Nørgaard-Petersen B, Mors O, et al. Neonatal antibodies to infectious agents and risk of bipolar disorder: a population-based case-control study. *Bipolar Disord* 2011; 13: 624-9.
- Freedman D, Bao Y, Shen L, Schaefer CA, Brown AS. Maternal *T. gondii*, offspring bipolar disorder and neurocognition. *Psychiatry Res* 2016; 243: 382-9.



# Comparison of the *Toxoplasma* Seroprevalence Rates in Syrian Refugee Pregnant Women and Turkish Pregnant Women

## Suriyeli Mülteci ve Türk Yerleşik Gebelerde Toksoplazma Seroprevalansının Karşılaştırılması

✉ Kemal Hansu<sup>1</sup>, ✉ Halis Özdemir<sup>2</sup>, ✉ İnci Hansu<sup>3</sup>, ✉ Gürkan Çıkm<sup>4</sup>, ✉ Abdullah Tok<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş, Turkey

<sup>2</sup>Malatya Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Malatya, Turkey

<sup>3</sup>Türkoğlu Dr. Kemal Beyazıt Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş, Turkey

<sup>4</sup>Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Adıyaman, Turkey

<sup>5</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş, Turkey

Cite this article as: Hansu K, Özdemir H, Hansu İ, Çıkm G, Tok A. Comparison of the *Toxoplasma* Seroprevalence Rates in Syrian Refugee Pregnant Women and Turkish Pregnant Women. Türkiye Parazitol Derg 2021;45(4):247-51.

### ABSTRACT

**Objective:** This study evaluated the *Toxoplasma* seroprevalence rates of pregnant women among Syrian refugees and local residents and examined the effect of large-scale migrations of communities on *Toxoplasma* seroprevalence.

**Methods:** A total of 29,424 pregnant women (age range: 15-45 years) who presented to Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital Gynecology and Obstetrics Outpatient Clinic between January 2012 and January 2021 for routine follow-up during the first trimester of pregnancy were retrospectively examined and included in the study. Anti-*Toxoplasma gondii* IgM and IgG values of the pregnant women were divided into two groups: Local residents and refugees. Each group was divided into three age subgroups: 5-25 years, 25-35 years, and 35-45 years. Results of the refugees and local residents were compared in general terms and based on age groups.

**Results:** The seropositivity rate for *Toxoplasma* IgM was higher in refugees than in local residents (2.7% vs. 1.6%;  $p < 0.05$ ). Similarly, the prevalence of IgG seropositivity was higher in the refugee group (64% vs. 41%;  $p < 0.05$ ). According to age groups, this statistical difference was preserved for both *Toxoplasma* IgM and IgG.

**Conclusion:** It has been found that local residents and refugees in our province were above the global average in terms of *Toxoplasma* seropositivity rate. Seropositivity rates in the refugees appeared to be higher than those in countries with a routine screening program. Therefore, routine *Toxoplasma* screening should be performed in pregnant women, especially in our region.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, seroprevalence, pregnancy

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Suriyeli mülteci ve Türk yerleşik gebe kadınlarda *Toxoplasma* seroprevalansının karşılaştırılması ve büyük çaplı göçlerin bu hastalığın sıklığı üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

**Yöntemler:** Ocak 2012-Ocak 2021 tarihleri arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne gebeliğin ilk trimesterinde rutin kontrol için başvuran 15-45 yaş arası toplam 29.424 gebeye ait veriler retrospektif olarak sistemden taranarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki gebelerin anti-*Toxoplasma gondii* IgM ve IgG değerleri, yerleşik halk ve mülteciler olarak iki gruba ayrılmıştır. Her grup 5-25 yaş, 25-35 yaş ve 35-45 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılıp, mülteciler ile yerleşik halkın sonuçları hem genel olarak hem de yaş grupları açısından karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Mültecilerde toksoplazma IgM seropozitifliğinin yerleşik halktan yüksek olduğu görülmüştür (%2,7 vs %1,6;  $p < 0,05$ ). Benzer şekilde IgG seropozitifliğinin de mülteci grupta daha yüksek prevelansa sahip olduğu gözlenmiştir (%64 vs %41;  $p < 0,05$ ). Yaş gruplarına göre dağılımda da hem *Toxoplasma* IgM, hem de *Toxoplasma* IgG için bu istatistiksel farklılığın korunduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** İlimizde hem yerleşik halkın hem de mültecilerin *Toxoplasma* seropozitifliğinin küresel ortalamasının üzerinde olduğu görülmektedir. Mültecilerdeki seropozitiflik oranları rutin tarama programı olan ülkelerden de yüksek görünmektedir. Bu nedenle, özellikle bulunduğumuz bölgede gebelerde rutin toksoplazma taramasının yapılması teşvik edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, seroprevalans, gebelik



Received/Geliş Tarihi: 27.06.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 23.08.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Kemal Hansu, Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş, Turkey

Phone/Tel: +90 507 238 02 38 E-mail/E-Posta: kemalhansu@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1204-9093

## INTRODUCTION

*Toxoplasma gondii* is one of the most common agents causing prenatal infections; it causes an infection that can occur in all age groups and is usually clinically asymptomatic. However, acute infection during pregnancy is one of the most important causes of perinatal mortality and morbidity in underdeveloped or developing countries (1). It is estimated that one-third of the world's population has been infected with *T. gondii*, while it has been observed that the seropositivity rate of *T. gondii* varies in the range of 5-80% depending on factors, such as socio-cultural status, geographical factors, climate, and route of transmission (2,3). Toxoplasmosis, which is common worldwide and in Turkey, is a multisystemic infection caused by *T. gondii* (4). Primary toxoplasmosis in pregnancy can cause serious sequelae, such as seizures and learning difficulties in the fetus and even fetal death, and it is characterized by visceral, ocular, and intracranial lesions (5). Congenital toxoplasmosis may develop in the infants of mothers who had an infection during pregnancy or 6-8 weeks before pregnancy (6). Although 90% of newborns with congenital toxoplasmosis appear healthy at birth, long-term sequelae (i.e., hydrocephalus, intracranial calcifications, chorioretinitis, cataracts, glaucoma, hepatitis, pneumonia, myocarditis, myositis, and mental retardation) can occur months or years later (7). It is recommended that screening for *T. gondii* should be routinely performed in pregnant women only in endemic populations since the infection in pregnant women is mostly asymptomatic (8). Detection of seronegative women before or during early pregnancy and early diagnosis and treatment of mothers infected during pregnancy is crucial in preventing congenital toxoplasmosis.

Infection can be noticed by demonstrating seroconversion, as there are no symptoms in most cases. There has been a significant increase in the number of foreign national refugees in Turkey in recent years. Kahramanmaraş is one of the provinces with the highest number of foreign national refugees, who are members of a different geographical area and socio-cultural community. In this study, the seroprevalence rates of *T. gondii* in pregnant women who presented to Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital were compared between refugees and local residents. The aim of this study is to investigate the effect of large-scale migration of different communities on *T. gondii* seroprevalence.

## METHODS

Approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine with the ethics committee decision dated 08/07/2020 and numbered 2020/13-16. Pregnant women aged 15-45 years who presented to Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital Gynecology and Obstetrics Outpatient Clinic between January 2012 and January 2021 for routine follow-up during the first trimester of pregnancy were retrospectively scanned in the system, and 29,867 pregnant women were included in the study. Since the results of 445 patients were in the intermediate zone, they were excluded from the study, and the results of 29,424 patients were evaluated anti-*T. gondii* IgM and IgG values of the pregnant women included in the study were examined. Repeated presentations were excluded from the study, and only the values at first presentation were included in the study. Anti-*T. gondii* IgM and IgG values of the patients were found by using the Cobas E 601 device in the microbiology laboratory of our hospital.

Values of anti-*T. gondii* IgM index >1 were evaluated as positive, <0.8 as negative, and values between 0.8 and 1 were evaluated as indeterminate. For anti-*T. gondii* IgG, values >3 mIU were considered positive, values <1.5 mIU negative, and values between 1.5-3 mIU/mL were considered indeterminate. The patients were divided into two groups; refugees and local residents. Each group was divided into 3 subgroups of 15-25 years, 25-35 years, and 35-45 years, and the anti-*T. gondii* IgM and IgG results of refugees and local residents were compared both in general terms and in terms of age groups.

## Statistical Analysis

For statistical evaluations, the data were transferred to the computer environment using IBM SPSS 22 statistical package software. Pearson's chi-square test was performed, and  $p < 0.05$  was considered significant.

## RESULTS

For the evaluation of 29,424 pregnant women included in the study, *T. gondii* IgM and/or IgG values of pregnant women according to age are summarized in Tables 1-5. *T. gondii* IgM seropositivity was calculated to be 1.6% in the local residents and 2.7% in the refugee group. The difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Considering distribution by age, it has been observed that this significant difference applies to all age groups (Table 1). When we looked at IgG seropositivity; similarly, the prevalence was higher in the refugee group (64% vs 41%;  $p < 0.05$ ). It was observed that this statistical difference was preserved also in the distribution according to age groups (Table 2).

In the subgroup analysis (Tables 3-5), it was observed that seropositivity was statistically significantly more common in the refugee group in the distribution of the group that had never encountered the agent before (IgM-/IgG-) and the group with immunity (IgM+/IgG+) by age. The prevalence was similar between local residents and refugees in the two groups which were considered to have a potential new infection (IgM+/IgG+ and IgM+/IgG-). The rate of IgM+/IgG+ was statistically higher in refugees only in the age group of 15-25 years. However, for other age groups, it was observed that this rate was similar in both groups.

## DISCUSSION

Differences may be observed in the prevalence of diseases depending on differences in the environmental and living conditions in different cultures and communities. In this study, we only emphasized the difference in prevalence with respect

**Table 1.** Anti-*T. gondii* IgM results by age groups for local residents and refugee pregnant women

	Local residents		Refugees		p
	IgM (+)		IgM (+)		
Ages	n/N	%	n/N	%	
15-25	158/11,221	1.4	57/2,051	2.7	<0.05
26-35	203/11,540	1.7	39/1,421	2.7	<0.05
36-45	39/2,926	1.3	6/265	2.2	<0.05
Total	400/25,687	1.6	102/3,737	2.7	<0.05

N: Total number of patients, n: Number of positive patients

**Table 2.** Anti-*T. gondii* IgG results by age groups for local residents and refugee pregnant women

	Local residents		Refugees		p
	IgG (+)		IgG (+)		
Ages	n/N	%	n/N	%	
15-25	1.825/5.474	33	534/928	58	<0.05
26-35	2.432/5.515	44	409/561	73	<0.05
36-45	757/1.355	56	78/101	77	<0.05
Total	5.014/12,344	41	1.021/1.590	64	<0.05

N: Total number of patients, n: Number of positive patients

**Table 3.** Distribution of *T. gondii* IgM and IgG results by groups for local residents and refugee pregnant women for aged 15-25 years

IgM/IgG results	Age 15-25				
	Local residents		Refugee pregnant women		p
	n	%	n	%	
IgM+/IgG+	80	1.50	33	3.08	<0.05
IgM+/IgG-	31	0.58	4	0.37	0.400
IgM-/IgG-	3.521	66.1	538	50.3	<0.05
IgM-/IgG+	1.688	31.7	493	46.1	<0.05
<b>Total</b>	5.320	100	1.068	100	

**Table 4.** Distribution of *T. gondii* IgM and IgG results by groups for local residents and refugee pregnant women for aged 26-35 years

IgM/IgG results	Age 26-35				
	Local residents		Refugee pregnant women		p
	n	%	n	%	
IgM+/IgG+	104	1.92	20	2.80	0.113
IgM+/IgG-	33	0.60	2	0.28	0.274
IgM-/IgG-	2.887	53.3	310	43.5	<0.05
IgM-/IgG+	2.390	44.1	380	53.3	<0.05
<b>Total</b>	5.414	100	712	100	

**Table 5.** Distribution of *T. gondii* IgM and IgG results by groups for local residents and refugee pregnant women for aged 36-46 years

IgM/IgG results	Age 36-46				
	Local residents		Refugee pregnant women		p
	n	%	n	%	
IgM+/IgG+	16	1.16	2	1.78	0.563
IgM+/IgG-	7	0.50	1	0.89	0.594
IgM-/IgG-	600	43.7	32	28.57	<0.05
IgM-/IgG+	750	54.6	77	68.7	<0.05
<b>Total</b>	1.373	100	112	100	

to *T. gondii* infection. *T. gondii* seropositivity was observed more commonly in the refugee group than in the local residents in all age groups.

The seroprevalence of *T. gondii* may vary between countries and even between regions within the same country, depending on many factors. It has been associated with many factors, such as geographical location, mean age, socio-economic level, socio-cultural level, education level, and dietary habits of the population. Considering all of these effects, *T. gondii* IgM seroprevalence rate varies between 0.01% and 12.8%, while IgG seroprevalence rate varies between 0.2% and 89.1% (9). In a meta-analysis of 250 studies with 723,655 women, the global IgM seroprevalence was calculated to be 1.9%, with Yemen 6%, Egypt 4.4%, and Saudi Arabia 4.1%, among the highest IgM seroprevalence; and New Zealand 0.2%, South Korea 0.1%, and USA 0.01% having the lowest IgM seroprevalence (9). In the same study, it was found that the global IgG seroprevalence rate was 32.9%, and Ethiopia (64.2%), Gabon (56.7%), and Brazil (53.8%) were the countries with the highest IgG seroprevalence rates; and Mexico (7.2%), South Korea (2.1%), and Canada (0.2%) were the countries with the lowest IgG seroprevalence rates. Routine screening of *T. gondii* is recommended in countries, such as France, Belgium, Switzerland, and Austria due to the high seroprevalence rates observed in those countries, whereas routine screening is not recommended in the UK, Netherlands, or Norway (10-12). In France, where routine screening in pregnant women is recommended, a remarkable finding was that the seroprevalence of *T. gondii* decreased from 80% in the 1960s to 31% in 2016 (5). Seroprevalence of *T. gondii* appears to be around 11% in the United States; however, the American Society of Obstetrics and Gynecology does not recommend routine screening (8,13).

Because of the variability in risk factors, regional socio-economic and socio-cultural levels, and sources of transmission, determination of *T. gondii* seroprevalence will affect *T. gondii* screening in pregnant women and the clinical approach of physicians to the patients. The regions with the highest *T. gondii* seroprevalence rates in Turkey are Southeastern Anatolia and Eastern Anatolia regions. Our province is one of the provinces located at the intersection of the Mediterranean Region, Central Anatolia Region, and Southeastern Anatolia Region and where the number of foreign refugees has increased significantly in recent years. In a study conducted by Demiroğlu et al. (14) in Kilis, anti-*T. gondii* IgG seropositivity rate was 63.4% and IgM seropositivity rate was 4%. Considering the provinces in various regions of Turkey; it is seen that IgG seropositivity varies between 27-69.5% and IgM seropositivity varies between 0-3%. The highest seropositivity rates were in Şanlıurfa, where IgG seropositivity rate was 69.5% while IgM seropositivity rate was 3% (15-20). The conclusion of our study appears to be consistent with the neighboring provinces in the region. In a study conducted by Bakacak et al. (21) in our city in 2015, the IgG seropositivity rate was 47.7% and the IgM seropositivity rate was 2.17%, while the IgG seropositivity rate was 64.6% and the IgM seropositivity rate was 4.84% for Syrian refugees, and the difference was found to be statistically significant. In our study, IgG seropositivity rate was 43% and IgM seropositivity rate was 1.7% in the pregnant women who presented to our hospital; the IgG seropositivity rate was 41% and IgM seropositivity rate was 1.6% in the local residents, while the IgG seropositivity was 64% and IgM seropositivity was 2.7% in foreign refugees. The sample size may have had an effect



on the differences in the results, and it was observed that the seropositivity rate had decreased over the years. However, while IgG seropositivity rate was similar in refugee pregnant women, IgM seropositivity decreased. The fact that the high seroprevalence rate in the refugee population is similar to the seroprevalence rate in the Kilis province, which is a city neighboring Syria, may be related to the similarity of geographical location, living habits, environmental and nutritional conditions, as well as the fact that the Kilis province received a large number of immigrants from Syria. In both studies, similarly, the seroprevalence rates of refugees and local residents were statistically different, and anti-*T. gondii* IgG seropositivity was found to be significantly more common in refugees. In another study, conducted in Mersin with 1.844 serum samples, it was found that anti-*T. gondii* IgM and IgG positivity rates detected in Syrian pregnant women were higher than Turkish pregnant women (22). In a study conducted by Kul and Turan (23) with 3.606 patients, similar to our study, *T. gondii* IgM results were found to be significantly lower in the local population compared to Syrian refugee pregnant women (6.1 vs 2.1%,  $p=0.004$ ). But in the same study, although anti-*T. gondii* IgG positivity was higher in Syrian pregnant women, this difference was not statistically significant (45.7% vs 41.9%,  $p>0.05$ ). This difference may be due to the difference in the study area, the fact that there are only 838 Syrians in the sample group, and the differences in the living conditions of the refugees. When evaluated in terms of age groups, similar to other studies, it was observed that IgG seropositivity increased statistically significantly with age, but IgM seropositivity did not change in both local residents and refugees.

### Study Limitations

The major limitation of our study was its retrospective design; therefore, it entailed the general limitations of retrospective studies. The fact that only pregnant women who presented to the hospital were evaluated and only a single group was included in the study constituted other limitations of the study. Nevertheless, the sample size was one of the strengths of our study.

### CONCLUSION

*T. gondii* screening is not routinely performed in Turkey. However, it was observed that both local residents and refugees in our province were above the global average in terms of *T. gondii* seropositivity. Seropositivity rates in refugees seem to be even higher than those in countries with a routine screening program. For this reason, routine *T. gondii* screening in pregnant women should be encouraged, especially in this region.

### \*Ethics

**Ethical Committee Approval:** The study was approved Clinical Research Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine with the ethics committee decision dated 08/07/2020 and numbered 2020/13-16.

**Informed Consent:** Retrospective study.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Concept: H.Ö., G.Ç., Design: K.H., A.T., Data Collection or Processing: İ.H., G.Ç., Analysis or Interpretation: K.H., İ.H., A.T., Literature Search: K.H., İ.H., Writing: K.H., H.Ö.

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

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

### REFERENCES

1. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. Clin Perinatol 2015; 42: 77-103.
2. Khan K, Khan W. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. Parasitol Int 2018; 67: 715-21.
3. Pittman KJ, Knoll LJ. Long-Term Relationships: the Complicated Interplay between the Host and the Developmental Stages of *Toxoplasma gondii* during Acute and Chronic Infections. Microbiol Mol Biol Rev 2015; 79: 387-401.
4. Demir E, Dinç HÖ, Özbey D, Akkuş S, Ergin S, Kocazeybek BS. Retrospective Evaluation of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus Seropositivity and Avidity Test Results in Patients Admitted to İÜ-C Cerrahpaşa Medical Faculty Hospital Between 2013-2018. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2020; 50: 35-43.
5. Robinson E, de Valk H, Villena I, Le Strat Y, Tourdjman M. National perinatal survey demonstrates a decreasing seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in France, 1995 to 2016: impact for screening policy. Euro Surveill 2021; 26: 1900710.
6. Gürbüz E, Baran AI. Comparison of Rubella, Cytomegalovirus, *Toxoplasma gondii* seroprevalence, Still Birth and Preterm Birth Rates in Pregnant Patients Admitted to Our Hospital, IgG Avidity in IgG Positive Patients. Van Medical Journal 2021; 28: 300-6.
7. Fallahi S, Rostami A, Nourollahpour Shiadeh M, Behniafar H, Paktinat S. An updated literature review on maternal-fetal and reproductive disorders of *Toxoplasma gondii* infection. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2018; 47: 133-40.
8. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 125: 1510-25.
9. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, Bekolo AO, Ymele NS, Youda EL, et al. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. Sci Rep 2020; 10: 12102.
10. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis Suppl 1992; 84: 32-7.
11. Conyn-van Spaendonck MA, van Knapen F. Choices in preventive strategies: experience with the prevention of congenital toxoplasmosis in The Netherlands. Scand J Infect Dis Suppl 1992; 84: 51-8.
12. Gilbert RE, Peckham CS. Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: to screen or not to screen? J Med Screen 2002; 9: 135-41.
13. Jones JL, Kruszon-Moran D, Elder S, Rivera HN, Press C, Montoya JG, et al. *Toxoplasma gondii* Infection in the United States, 2011-2014. Am J Trop Med Hyg 2018; 98: 551-7.
14. Demiroğlu T, Akın Polat Z, Çelik C. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine Başvuran Doğurgan Çağdaki Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğine Etki Eden Risk Faktörlerinin Araştırılması [Investigation of the Risk Factors Affecting *Toxoplasma gondii* Seropositivity in Women of Reproductive Age Applying to the Maternity Clinic of Kilis State Hospital]. Turkiye Parazit Derg 2015; 39: 299-304.
15. Tekay F, Ozbek E. Ciğ köftenin yaygın tüketildiği Sanliurfa ilinde kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı [The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption]. Turkiye Parazit Derg 2007; 31: 176-9.
16. Bozok T. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women in Adana, Turkey from 2014 to 2016. Flora-İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2017; 22: 67-72.
17. Yazısız H, Öngüt G, Öztürk Eryiğit F, Özihak B, Ögünç MB, Sağlık İ, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarında Anti-Toxoplasma

- gondii IgG, IgM ve IgG Avidite Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2019; 49: 92-7.
18. Temoçin F, Hatice K. Doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. Journal of Health Sciences and Medicine 2020; 3: 16-9.
  19. Malatyah E, Yıldız İ, Tileklioğlu E, Ertabaklar H, Ertuğ S. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 2007-2017 Yılları Arası Toxoplasma gondii Seroloji Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Turkiye Parazitoloj Derg 2019; 43: 1-4.
  20. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, Akgöl S, Kahveci B, Peker N, et al. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirus seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi 2019; 46: 189-94.
  21. Bakacak M, Serin S, Aral M, Ercan Ö, Köstü B, Kireççi A, et al. Kahramanmaraş Yöresindeki Yerleşik Türk Gebelerle Suriyeli Mülteci Gebeler Arasında *Toxoplasma Seroprevalans* Farklılıkları [Seroprevalance Differences of Toxoplasma Between Syrian Refugees Pregnants and Indigenous Turkish Pregnants in Kahramanmaraş]. Turkiye Parazitoloj Derg 2015; 39: 94-7.
  22. Gonca S, Serin MS, Halepliler S, Ertürk SE. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women Admitted to a State Hospital in Mersin, 2019. Turkiye Parazitoloj Derg 2021; 45: 176-80.
  23. Kul G, Turan G. Comparison of Toxoplasma and Rubella seropositivity rates of Syrian and Turkish pregnant women. Cukurova Med J 2021; 46: 975-81.



# Investigation of Zoonotic *Cryptosporidium* and *Giardia intestinalis* Species and Genotypes in Cats (*Felis catus*)

*Kedilerde (Felis catus) Zoonotik Cryptosporidium ve Giardia intestinalis Tür/Genotiplerinin Araştırılması*

© Zuhul Önder<sup>1</sup>, © Gamze Yetişmiş<sup>1</sup>, © Didem Pekmezci<sup>2</sup>, © Nesrin Delibaşı Kökçü<sup>1</sup>, © Gökmen Zafer Pekmezci<sup>3</sup>, © Arif Çiloğlu<sup>1</sup>, © Önder Düzlü<sup>1</sup>, © Abdullah İnci<sup>1</sup>, © Alparslan Yıldırım<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Samsun, Turkey

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Preclinical Science, Samsun, Turkey

Cite this article as: Önder Z, Yetişmiş G, Pekmezci D, Delibaşı Kökçü N, Pekmezci GZ, Çiloğlu A, Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A. Investigation of Zoonotic *Cryptosporidium* and *Giardia intestinalis* Species and Genotypes in Cats (*Felis catus*). Türkiye Parazit Derg 2021;45(4):252-6.

## ABSTRACT

**Objective:** *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium* spp. are important zoonotic protozoan parasites that infect humans and various animals. We investigated the occurrence of *G. intestinalis* and *Cryptosporidium* spp. infection in cats. To provide data on the zoonotic transmission dynamics of these parasites, genotypes of the detected isolates were investigated through DNA sequence characterization.

**Methods:** A total of 100 fecal samples were collected from cats between June and October 2020 in Kayseri and Samsun provinces. Fecal samples were examined by nested polymerase chain reaction (PCR), targeting the  $\beta$ -*giardin* gene of *G. intestinalis* and small subunit (SSU) *rRNA* gene of *Cryptosporidium* spp. All PCR products were sequenced for genotyping.

**Results:** Of the samples examined, *Giardia intestinalis* was determined in 8 samples (8.0%), whereas none of the samples were found positive for *Cryptosporidium* spp. Sequence analyses of the  $\beta$ -*giardin* PCR products indicated that all *G. intestinalis* isolates were classed into the zoonotic assemblage B.

**Conclusion:** This study adds to the current data on the molecular epidemiology of cryptosporidiosis and giardiasis in cats. The findings also highlight the potential risk of cats for public health concerning the zoonotic transmission dynamics of *G. intestinalis*.

**Keywords:** *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., cat, molecular characterization, genotyping

## ÖZ

**Amaç:** *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp. insanları ve çeşitli hayvanları enfekte eden, önemli zoonotik protozoon parazitlerdendir. Bu çalışmanın amacı, kedilerde *G. intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp. varlığını belirlemek ve zoonotik bulaşma dinamikleri açısından izolatların moleküler karakterizasyonunu yaparak genotiplerini ortaya çıkarmaktır.

**Yöntemler:** Kayseri ve Samsun illerinde, Haziran-Ekim 2020 tarihleri arasında toplam 100 kediden dışkı örneği toplanmıştır. Dışkı örnekleri, *G. intestinalis*'in  $\beta$ -*giardin* genini ve *Cryptosporidium* spp.'nin small subunit ribosomal RNA (SSU) *rRNA* genini hedefleyen nested polimeraz zincir reaksiyon (PZR) analizleri ile incelenmiştir. Tüm PCR ürünleri genotipleme için sekanslanmıştır.

**Bulgular:** İncelenen örneklerin 8'inde (%8,0) *G. intestinalis* pozitifliği belirlenirken, *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonuna rastlanmamıştır. *G. intestinalis* izolatlarının sekans analizleri sonucu zoonotik assemblage B içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma, kedilerde *Cryptosporidiosis* ve *Giardiasis*'in moleküler epidemiyolojisi üzerine mevcut bilgi birikimine katkı sağlamıştır. Ayrıca, elde edilen çıktılar *G. intestinalis*'in zoonotik bulaşma dinamikleri çerçevesinde kedilerin halk sağlığı açısından risk potansiyelini vurgulamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., kedi, moleküler karakterizasyon, genotipleme



Received/Geliş Tarihi: 31.03.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 17.09.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Zuhul Önder, Erciyes University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Kayseri, Turkey

Phone/Tel: +90 553 254 35 25 E-mail/E-Posta: zuhalbiskin@erciyes.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6143-3630

## INTRODUCTION

*Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium* spp. are common and significant zoonotic protozoan parasites causing diarrhea and infect gastrointestinal tracts of humans and animals (1). These two pathogens can be transmitted to humans through the consumption of contaminated food or water and direct or indirect contact with infected animals or persons (2). Cystic stages of *G. intestinalis* and thick walled oocysts of *Cryptosporidium* spp. are highly resistant and can remain infectious for long periods in environments with suitable temperature and humidity conditions (3-5). The two pathogens are transmitted primarily through the fecal-oral route and have been responsible for waterborne outbreaks worldwide (5,6).

To date, 73 genotypes of 42 *Cryptosporidium* species have been identified in various hosts by molecular analyses (1,7). *Cryptosporidium hominis* and *C. parvum* are recognized as the most important species responsible for human infections (8). *Cryptosporidium felis* is the main species in cats but *C. hominis*, *C. parvum*, *C. muris*, and *C. ubiquitum* have also been occasionally detected (2,5,9,10).

*Giardia intestinalis* is a multi-complex species, with eight (A to H) distinct assemblages with different host specificities (5,11). Cats primarily tend to be infected with host-adapted assemblages with assemblage F. However, other assemblages, including assemblages A-E have also been identified in cats (12).

Although the prevalence and molecular characterization of feline *Giardia* and *Cryptosporidium* infections have been investigated worldwide (5,13-17), limited data is available on the presence of these protozoans in cats and their genotypes in Turkey (18,19-31). Thus, we aimed to investigate *Cryptosporidium* spp. and *G. intestinalis* in cats in Kayseri and Samsun provinces and identify the genotypes of the detected isolates for evaluating the zoonotic potential of these pathogens.

## METHODS

### Collection of Fecal Samples

A total of 100 fresh fecal specimens were collected from cats admitted to the Veterinary Education, Research and Practice Hospital for their routine health examinations in Samsun and Kayseri provinces between June and October 2020. The feces were collected in universal plastic tubes using sterile disposable gloves by the owner after defecation and placed into plastic bags. The bags were marked with age, breed, and geographic region of collection. All samples were transported to the laboratory and preserved at -20 °C until used for the genomic DNA extraction.

### Genomic DNA Extraction and Nested PCR Amplification of SSU rRNA and $\beta$ -giardin Gene

Total genomic DNA was extracted from 200 mg of the individual fecal sample using QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Germany). The feces for DNA extraction were primarily subjected to five freezing with liquid nitrogen/thawing (with boiling water) to ensure efficient lysis of oocysts/cysts before extraction protocol. Qubit Nanodrop spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, USA) was used to measure DNA concentration. The extracted genomic DNA was stored at -20 °C until used for the PCR analyses.

The presence of *Cryptosporidium* spp. and *G. intestinalis* were screened by nested PCR analyses targeting a 850 bp and ~530 bp fragment of small subunit (SSU) rRNA gene and of the  $\beta$ -giardin gene, respectively (20,21). The primers and cycling conditions of both SSU rRNA and  $\beta$ -giardin genes were performed as previously described (20,21). Positive (genomic DNA of bovine *C. parvum* and *G. intestinalis* positive fecal samples) and negative (ddH<sub>2</sub>O) controls were included in each PCR run. The secondary PCR products were visualized on 1.5% agarose gel electrophoresis with GelRed™ gel stain (Biotium, Inc., Hayward, CA, USA).

### Sequencing and Phylogenetic Analysis

All PCR positive products were purified using the High Pure PCR Product Purification Kit (Roche Diagnostics GmbH, Germany). The purified products were sequenced in both directions by the same PCR primers in a Genetic Analyser ABI 3130 XL (Macrogen, Amsterdam, the Netherlands). For the remove to low quality reads from the raw sequence, the DNA sequences obtained were trimmed and then edited using Geneious Prime 2020.0.3 software (<https://www.geneious.com>). Sequences were aligned with reference sequences downloaded from GenBank to determine the *Cryptosporidium* species identity and *G. intestinalis* genotypes.

Phylogenetic analyses based on the  $\beta$ -giardin data set of *G. intestinalis* were performed using the maximum likelihood method (ML) with 1.000 replicates bootstrap values, using in mega 7 software (22,23).

### Statistical Analysis

Statistical analysis has not been made in this study.

## RESULTS

### Occurrence of *Cryptosporidium* and *G. intestinalis* in Cats

No samples were found as positive for *Cryptosporidium* spp. *G. intestinalis* was detected in 8 (8.0%) out of 100 fecal samples by nested PCR analyses of  $\beta$ -giardin gene region.

### *Giardia intestinalis* Assemblage

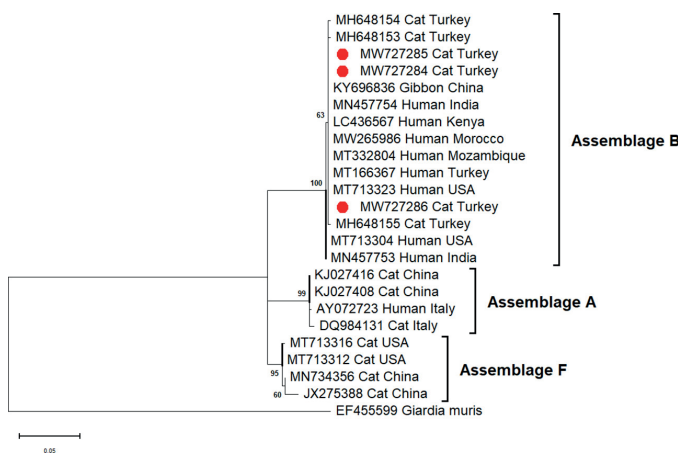
A 490 bp fragment of the  $\beta$ -giardin gene was successfully obtained from all positive isolates. The assemblage and distribution of *G. intestinalis* in the cats are presented in Table 1. The BLASTn (Basic Local Alignment Search Tool) analyses of the sequences showed that all isolates were genetically identical (100%) to each other. According to the  $\beta$ -giardin sequence analysis, all of the *G. intestinalis* isolates were identified as zoonotic assemblages B. All nucleotide sequences obtained in this study were deposited in GenBank database under accession numbers MW727284-86.

### Phylogenetic Analysis

The ML tree is shown in Figure 1 with bootstrap values. Based on the phylogenetic analysis, all sequences from the present study were clustered within assemblage B comprising species mostly (or only) infecting humans and several other mammals such as livestock, dogs and cats. The phylogenetic tree indicated that all obtained sequences clustered with human and cat *G. intestinalis* assemblage B sequences which is distant from the other *G. intestinalis* assemblages (Figure 1). Our sequences exhibited 100% homology with isolates reported from humans in Turkey (MT166367), China (KY696836), Mozambique (MT332804),

**Table 1.** The assemblage identification and distribution of *G. intestinalis* in fecal samples in cats

Breeds and numbers of cats	Number of positive samples	Mean age of the cats (months)	<i>G. intestinalis</i> assemblage
British Shorthair (2)	-	4 (3-5)	
Mackerel (25)	2	7 (7-12)	Assemblage B
Mix (32)	2	5 (2-12)	Assemblage B
Tabby (27)	1	7 (4-12)	Assemblage B
Birman (1)	-	4	
Persian (1)	1	6	Assemblage B
Siamese (2)	1	8 (5-10)	Assemblage B
Tuxedo (10)	1	10 (5-12)	Assemblage B
<b>Total (100)</b>	<b>8</b>		

**Figure 1.** Phylogenetic relationships among *G. intestinalis* isolates in GenBank based on the  $\beta$ -giardin gene. *Giardia muris* (EF455599) was used as an out group. Isolates involved in the data set are given with GenBank accession number, host, and country. Isolates characterized in this study are indicated with red circle characters. The scale bar represents 0.05 substitutions per nucleotide position

USA (MT713323), and Kenya (LC436567). The sequences also showed 99.78% identity with the cat isolates reported from Turkey (MH648153-55).

## DISCUSSION

Although there have been many molecular epidemiological studies on the prevalence of *Cryptosporidium* and *G. intestinalis* infections in water sources and various animal hosts in Turkey (24-30), there are limited molecular survey on detecting genotypes and the presence of these parasites in cats (18,19,31). Therefore, the present study is contributed to molecular data on determining genotype distribution, and presence of zoonotic protozoans.

The prevalence of *Cryptosporidium* spp. infection in cats has been reported in the range between 0% and 29.4% in the world and these prevalence differences have been related to studied cat populations as well as different diagnostic techniques (5,12). However, the prevalence of this protozoon in cats with the coprological examination and molecular techniques has been reported from

1% to 13% in Turkey (18,31-33). In the present study, none of the cats were determined positive for *Cryptosporidium* spp. A similar finding was also reported in a study in Italy (34). However, some authors reported that the absence of cryptosporidiosis in cats has led to sporadic character of the diseases (34,35).

*Giardia intestinalis* infection in cats has been reported in many countries. We found similar results with the previous studies in Denmark (7.0%) and Spain (9.2%) (12,34). However, our results were lower than previously reported in studies from Australia (10.1%), Thailand (12.1%), Germany (10.5%), and Brasil (11.1%) (5,10,36,37) and higher than the findings of studies from China (3.6%) and Italy (6.1%) (2,34). One recent study reported the molecular detection of *G. intestinalis* in cats with diarrhea in the Central Anatolia Region of Turkey with 68.6% prevalence. Infection rate determined in the present study was lower than previous report (68.6%) in Turkey (19).

The role of pet animals as an important source of human giardiasis was extensively discussed. Some researchers showed that pet animals play an important role as reservoirs of zoonotic assemblage and transmission from these animals to humans (38,39). Cats are primarily infected with feline-specific *G. intestinalis* assemblage F (12). However, the assemblages A, B, C, D, and, E have also been occasionally reported in cats (12). In this study, we determined the presence of potentially human-pathogenic assemblages B, with sequence analyses of  $\beta$ -giardin gene in the cats. This result is consistent with the previous reports in cats from different regions around the world (40-44). To date, there has been only one report on *G. intestinalis* in cats in Turkey (19) indicating the presence of assemblage B which is consistent with the findings of current study. In addition, assemblage B is dominant in human, dog, and drinking/environmental waters in Turkey (26,45-47). Host-adapted *G. intestinalis* assemblage F has been also reported in humans. Thus, cats might be a potential reservoir for human giardiasis (48,49).

## CONCLUSION

This study provides important data on molecular characterization of *G. intestinalis* in cats in Turkey indicating the occurrence of zoonotic assemblage B. Further studies are necessary to determine the molecular epidemiology of *Cryptosporidium* spp. and *G. intestinalis* in cats with large-scale sampling in the different geographic regions of Turkey and to reveal potential risk factors for public health.

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** As fecal material was obtained by the owner after defecating animals, there was no need to ethical approval. There are no human patients in the study.

**Informed Consent:** A consent form was completed by all participants.

**Peer-review:** Externally and internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Concept: Z.Ö., D.P., G.Z.P., A.Y., Design: Z.Ö., G.Z.P., A.Y., Ö.D., A.İ., Data Collection or Processing: D.P., Z.Ö., G.Y., G.Z.P., Analysis or Interpretation: Z.Ö., A.Y., G.Y., N.D.K., A.Ç., Literature Search: Z.Ö., A.Y., Ö.D., A.İ., G.Y., N.D.K., Writing: Z.Ö., Ö.D., A.Y., D.P., G.Z.P.



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

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

## REFERENCES

- de Aquino MCC, Inácio SV, Rodrigues FS, de Barros LD, Garcia JL, Headley SA, et al. Cryptosporidiosis and giardiasis in buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Front Vet Sci* 2020; 7: 557967.
- Li W, Liu X, Gu Y, Liu J, Luo J. Prevalence of *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis*, and trichomonads in domestic cats in East China. *J Vet Med Sci* 2019; 81: 890-6.
- Yoshiuchi R, Matsubayashi M, Kimata I, Furuya M, Tani H, Sasai K. Survey and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. in owned companion animal, dogs and cats, in Japan. *Vet Parasitol* 2010; 174: 313-6.
- Surl CG, Jung BD, Park BK, Kim HC. Resistance of *Cryptosporidium parvum* oocysts following commercial bleach treatment. *Korean J Vet Res* 2011; 51: 101-5.
- Yang R, Ying JL, Monis P, Ryan U. Molecular characterisation of *Cryptosporidium* and *Giardia* in cats (*Felis catus*) in Western Australia. *Exp Parasitol* 2015; 155: 13-8.
- Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010. *Water Res* 2011; 45: 6603-14.
- Ježková J, Prediger J, Holubová N, Sak B, Konečný R, Feng Y, et al. *Cryptosporidium ratti* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) and genetic diversity of *Cryptosporidium* spp. in brown rats (*Rattus norvegicus*) in the Czech Republic. *Parasitology* 2021; 148: 84-97.
- Xiao L. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: an update. *Exp Parasitol* 2010; 124: 80-9.
- Xu H, Jin Y, Wu W, Li P, Wang L, Li N, et al. Genotypes of *Cryptosporidium* spp., *Enterocytozoon bienersi* and *Giardia duodenalis* in dogs and cats in Shanghai, China. *Parasit Vectors* 2016; 9: 121.
- Tangtrongsup S, Scorza AV, Reif JS, Ballweber LR, Lappin MR, Salman MD. Seasonal distributions and other risk factors for *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. infections in dogs and cats in Chiang Mai, Thailand. *Prev Vet Med* 2020; 174: 104820.
- Ryan U, Cacciò SM. Zoonotic potential of *Giardia*. *Int J Parasitol* 2013; 43: 943-56.
- Enemark HL, Starostka TP, Larsen B, Takeuchi-Storm N, Thamsborg SM. *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in Danish cats: risk factors and zoonotic potential. *Parasitol Res* 2020; 119: 2275-86.
- Hoopes JH, Polley L, Wagner B, Jenkins EJ. A retrospective investigation of feline gastrointestinal parasites in western Canada. *Can Vet J* 2013; 54: 359-62.
- Scorza V, Willmott A, Gunn-Moore D, Lappin MR. *Cryptosporidium felis* in faeces from cats in the UK. *Vet Rec* 2014; 174: 609.
- Bouzi M, Halai K, Jeffreys D, Hunter PR. The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. *Vet Parasitol* 2015; 207: 181-202.
- Ito Y, Itoh N, Kimura Y, Kanai K. Molecular detection and characterization of *Cryptosporidium* spp. among breeding cattery cats in Japan. *Parasitol Res* 2016; 115: 2121-3.
- Kostopoulou D, Claerebout E, Arvanitis D, Ligda P, Voutzourakis N, Casaert S, et al. Abundance, zoonotic potential and risk factors of intestinal parasitism amongst dog and cat populations: The scenario of Crete, Greece. *Parasit Vectors* 2017; 10: 43.
- Sursal N, Simsek E, Yildiz K. Occurrence and first molecular characterization of *Cryptosporidium felis* in a cat in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2020; 26: 833-7.
- Sursal N, Simsek E, Yildiz K. Feline giardiasis in turkey: prevalence and genetic and haplotype diversity of *Giardia duodenalis* based on the  $\beta$ -giardin gene sequence in symptomatic cats. *J Parasitol* 2020; 106: 699-706.
- Xiao L, Escalante L, Yang C, Sulaiman I, Escalante AA, Montali RJ, et al. Phylogenetic analysis of *Cryptosporidium* parasites based on the small-subunit rRNA gene locus. *Appl Environ Microbiol* 1999; 65: 1578-83.
- Sulaiman IM, Jiang J, Singh A, Xiao L. Distribution of *Giardia duodenalis* genotypes and subgenotypes in raw urban wastewater in Milwaukee, Wisconsin. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 3776-80.
- Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Mol Biol Evol* 2016; 33: 1870-4.
- Darriba D, Taboada GL, Doallo R, Posada D. jModelTest 2: more models, new heuristics and parallel computing. *Nat Methods* 2012; 9: 772.
- Koloren Z, Ayaz E. Genotyping of *Cryptosporidium* spp. in environmental water in Turkey. *Acta Parasitol* 2016; 61: 671-9.
- Taylan-Ozkan A, Yasa-Duru S, Usluca S, Lysen C, Ye J, Roellig DM, et al. *Cryptosporidium* species and *Cryptosporidium parvum* subtypes in dairy calves and goat kids reared under traditional farming systems in Turkey. *Exp Parasitol* 2016; 170: 16-20.
- Koloren Z, Seferoğlu O, Karanis P. Occurrence of *Giardia duodenalis* assemblages in river water sources of Black Sea, Turkey. *Acta Trop* 2016; 164: 337-44.
- Demircan K, Onder Z, Duzlu O, Yildirim A, Okur M, Ciloglu A, et al. First molecular detection and phylogenetic analyses of zoonotic *Giardia intestinalis* in horses in Turkey. *J Equine Vet Sci* 2019; 80: 56-60.
- Kabir MHB, Ceylan O, Ceylan C, Shehata AA, Bando H, Essa MI, et al. Molecular detection of genotypes and subtypes of *Cryptosporidium* infection in diarrhetic calves, lambs, and goat kids from Turkey. *Parasitol Int* 2020; 79: 102163.
- Yildirim A, Adanir R, Inci A, Yukari BA, Duzlu O, Onder Z, et al. Prevalence and genotyping of bovine *Cryptosporidium* species in the Mediterranean and Central Anatolia Region of Turkey. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2020; 69: 101425.
- Onder Z, Simsek E, Duzlu O, Yetismis G, Ciloglu A, Okur M, et al. Molecular prevalence and genotyping of *Giardia duodenalis* in cattle in Central Anatolia Region of Turkey. *Parasitol Res* 2020; 119: 2927-34.
- Orunc Kilinc O, Yilmaz AB, Goz Y, Ozkan C, Denizhan V. Determination of *Cryptosporidium* spp. in Van cats by nested PCR. *Med Weter* 2018; 74: 456-9.
- Korkmaz UF, Gökpinar S, Yıldız K. Prevalence of intestinal parasites in cats and their importance in terms of public health. *Turkiye Parazit Derg* 2016; 40: 194-8.
- Goz Y, Yuksek N, Altug N, Ceylan E, Deger S. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in Van cats. *Indian Vet J* 2005; 82: 995-6.
- Paoletti B, Otranto D, Weigl S, Giangaspero A, Di Cesare A, Traversa D. Prevalence and genetic characterization of *Giardia* and *Cryptosporidium* in cats from Italy. *Res Vet Sci* 2011; 91: 397-9.
- Gow AG, Gow DJ, Hall EJ, Langton D, Clarke C, Papasouliotis K. Prevalence of potentially pathogenic enteric organisms in clinically healthy kittens in the UK. *J Feline Med Surg*. 2009; 11: 655-62.
- Sotiriadou I, Pantchev N, Gassmann D, Karanis P. Molecular identification of *Giardia* and *Cryptosporidium* from dogs and cats. *Parasite* 2013; 20: 8.
- Moreira ADS, Baptista CT, Brasil CL, Valente JSS, Bruhn FRP, Pereira DIB. Risk factors and infection due to *Cryptosporidium* spp. in dogs and cats in southern Rio Grande do Sul. *Rev Bras Parasitol Vet* 2018; 27: 113-8.
- Lalle M, Pozio E, Capelli G, Bruschi F, Crotti D, Cacciò SM. Genetic heterogeneity at the beta-giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. *Int J Parasitol* 2005; 35: 207-13.
- Marangi M, Berrilli F, Otranto D, Giangaspero A. Genotyping of *Giardia duodenalis* among children and dogs in a closed socially deprived community from Italy. *Zoonoses Public Health* 2010; 57: e54-8.



40. van Keulen H, Macechko PT, Wade S, Schaaf S, Wallis PM, Erlandsen SL. Presence of human *Giardia* in domestic, farm and wild animals, and environmental samples suggests a zoonotic potential for giardiasis. *Vet Parasitol* 2002; 108: 97-107.
41. Read CM, Monis PT, Thompson RC. Discrimination of all genotypes of *Giardia duodenalis* at the glutamate dehydrogenase locus using PCR-RFLP. *Infect Genet Evol* 2004; 4: 125-30.
42. Jaros D, Zygnier W, Jaros S, Wedrychowicz H. Detection of *Giardia intestinalis* assemblages A, B and D in domestic cats from Warsaw, Poland. *Pol J Microbiol* 2011; 60: 259-63.
43. McDowall RM, Peregrine AS, Leonard EK, Lacombe C, Lake M, Rebelo AR, et al. Evaluation of the zoonotic potential of *Giardia duodenalis* in fecal samples from dogs and cats in Ontario. *Can Vet J* 2011; 52: 1329-33.
44. Iijima Y, Itoh N, Ito Y, Kimura Y. Multilocus genotyping of *Giardia duodenalis* isolates from household cats and pet shop kittens. *Vet Parasitol* 2018; 259: 44-8.
45. Değerli S, Değerli N, Çeliksöz A, Özçelik S. Genotyping of *Giardia intestinalis* isolated from people living in Sivas, Turkey. *Turk J Med Sci* 2012; 42(Suppl 1): 1268-72.
46. Aydın AF, Besirbellioğlu BA, Avcı İY, Tanyuksel M, Araz E, Pahsa A. Classification of *Giardia duodenalis* parasites in Turkey into groups A and B using restriction fragment length polymorphism. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50: 147-51.
47. Balcıoğlu C, Kurt Ö, Sevil N, Dağcı H, Tetik A, Ergunay K, et al. Genotyping of *Giardia lamblia* in a cohort of Turkish patients: A search for a relationship between symptoms and genotypes. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18(Suppl-A): A125-A131.
48. Gelanew T, Lalle M, Hailu A, Pozio E, Cacciò SM. Molecular characterization of human isolates of *Giardia duodenalis* from Ethiopia. *Acta Trop* 2007; 102: 92-9.
49. Sprong H, Cacciò SM, van der Giessen JW; ZOOPNET network and partners. Identification of zoonotic genotypes of *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3: e558.

# Son İki Yılda (2017-2018) Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Görülen *Toxoplasma gondii* Serolojik Prevalansı

*Serological Prevalence of Toxoplasma gondii in Faculty of Medicine of Bursa Uludağ University During 2016-2018*

© Oktay Alver, © Ayşe Melda Payaşlıoğlu, © İmran Sağlık

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Cite this article as: Alver O, Payaşlıoğlu AM, Sağlık İ. Serological Prevalence of *Toxoplasma gondii* in Faculty of Medicine of Bursa Uludağ University During 2016-2018. Türkiye Parazit Derg 2021;45(4):257-61.

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, 24 aylık sürede (Ocak 2017-Aralık 2018) Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastaların seroloji laboratuvarında çalışılan *Toxoplasma gondii* IgM, *Toxoplasma gondii* IgG ve IgG avidite test sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Hastaların serum örneklerinde *T. gondii* IgM ve IgG antikorları ve *T. gondii* IgG avidite testleri, VIDAS otomatize sisteminde (BioMérieux, France) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

**Bulgular:** *T. gondii* IgM antikorları %1,7 (101/6104) oranında saptanırken, *T. gondii* IgG antikorları %37,9 (1.149/3024) oranında bulunmuştur. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda *T. gondii* IgG seropozitifliği %31,5 oranında saptanmıştır. *T. gondii* IgG avidite testi, doğurganlık yaş grubunda 191 kadının 134'ünde (%70,1) yüksek, 29'unda (%15,2) düşük saptanmıştır.

**Sonuç:** Doğurganlık çağıdaki kadınlarda toksoplazma serolojisinin taranmasının ve tanısının önemli olduğu düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarının *T. gondii* enfeksiyonuna karşı alınacak optimal kontrol ve önlemlerde yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, seroprevalans, Bursa

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to retrospectively investigate *Toxoplasma gondii* IgG and IgM distribution and IgG avidity in serum samples with suspected toxoplasmosis in the medical microbiology serology laboratory of Faculty of Medicine Hospital at Bursa Uludağ University over a 24-month period (January 2016 to December 2018).

**Methods:** An enzyme-linked fluorescent assay using the VIDAS automated analyzer (BioMérieux, France) was used to determine *T. gondii* IgM antibodies, *T. gondii* IgG antibodies, and *T. gondii* IgG avidity.

**Results:** The *T. gondii* IgM antibody positivity was found to be 1.7% (101/6104), whereas the *T. gondii* IgG antibody positivity was 37.9% (1.149/3024). The seropositivity of *T. gondii* IgG was 31.5% in women belonging to the childbearing age group. In this group, *T. gondii* IgG high and low avidity rates were 70.1% (134/191) and 15.2% (29/191), respectively.

**Conclusion:** Screening and diagnosis of toxoplasma serology in women of childbearing age is important. The results of this study may be useful for designing optimal control and preventive measures against *T. gondii* infection.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, seroprevalence, Bursa

## GİRİŞ

*Toxoplasma gondii* insanları ve hemen hemen tüm sıcak kanlı hayvanları enfekte edebilen, dünyanın her tarafında görülebilen ve hemen tüm hücrelerde gelişme yeteneği gösterebilen bir protozoon parazittir. *T. gondii*'nin neden olduğu enfeksiyona toksoplazmoz denilmektedir. İnsanlarda enfeksiyonun bulaş yolu canlı doku kisti taşıyan pişmemiş veya çiğ et yemesi, *T. gondii* oookistleri ile kontamine yiyecek ve suyun alınması

veya plasenta ile olmaktadır (1). Enfeksiyon bulaşıklığı sağlam kişilerde genellikle asemptomatik seyrederken, bulaşıklığı baskılanmış hastalarda (kortikosteroid, sistotoksik ilaç kullananlar, hematolojik malignitesi olanlar, organ transplantasyonu yapılanlar, AIDS hastalarında) ve konjenital olarak bulaştığında fetüs ve yenidoğanda ağır klinik tablolara neden olmaktadır (2). Dünya nüfusunun yaklaşık %30'u *T. gondii* ile kronik olarak enfektedir. Birçok kişide toksoplazmoz klinik bulguları enfeksiyona spesifik olmadığından



Geliş Tarihi/Received: 08.03.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 15.04.2021

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Oktay Alver, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye  
Tel/Phone: +90 537 359 29 54 E-Posta/E-mail: oktayalver@uludag.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5559-3590

tanıda serolojik testler önemlidir. Tanıda kullanılan serolojik testler Sabin-Feldman testi, modifiye aglutinasyon testi, enzim-linked immunosorbent assays, immunosorbent aglutinasyon testi, indirekt immüno floresan antikor testi, indirekt hemaglutinasyon testi (3) ve ayırt edici aglutinasyon testi (4) şeklinde sıralanabilir. Çalışmamızda Bursa'da üçüncü basamak bir hastane olarak hizmet veren Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin farklı kliniklerine 2017 ve 2018 yıllarında başvuran ve toksoplazma serolojisi (*T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgG avidite) araştırılan hastaların test sonuçlarının geriye dönük olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin çeşitli birimlerinde 2017 ve 2018 tarihlerinde toksoplazmoz ön tanısı, gebelik veya doğurganlık çağı kadınların taranması amacıyla toksoplazma serolojik testleri için kan örnekleri tıbbi mikrobiyoloji anabilim dalı laboratuvarına gönderilen hastalar dahil edilmiştir. Seroloji laboratuvarında hastaların serumları ayrıldıktan sonra 24 saat içinde *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM antikorları ELFA (Vidas Toxo IgG and Vidas Toxo IgM, bioMérieux, France) tekniği, *T. gondii* IgG-avidite değerleri ise VIDAS (BioMérieux, France) IgG-avidite testi ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Toplam 3024 örnekte *T. gondii* IgG, 6104 örnekte *T. gondii* IgM ve doğurganlık yaş grubu kadınlara ait 191 örnekte IgG avidite değerleri araştırılmıştır. Hastanemizin polikliniklerine başvuran her hastadan onam formu alındığı için bu çalışma için ayrıca hasta onamı alınmamıştır. Hastalara ait demografik veriler hastane elektronik bilgi sisteminden alındığından ve testler sadece klinisyenlerden gelen istekler doğrultusunda çalışıldığından yerel etik kurul onayı alınmamıştır.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada kategorik verilerin analizi ki-kare trend yöntemiyle yapılmış ve  $p < 0,05$  olarak belirlenen değerlendirmeler anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu çalışmada, 2,092'si (%69,2) kadın, 932'si (%30,8) erkek toplam 3,024 hasta ve 4,292'si, (%70,3) kadın, 1,812'si (%29,7) erkek

toplam 6,104 hasta serumunda sırasıyla *T. gondii* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. Çalışmanın gerçekleştirildiği iki yıllık dönemde, 3,024 örneğin 1,149'unda (%37,9) *T. gondii* IgG, 6,104 örneğin 101'inde (%1,7) *T. gondii* IgM seropozitifliği saptanmıştır. Yaş gruplarına göre sonuçların dağılımı incelendiğinde kadınlarda hem *T. gondii* IgG ( $p < 0,001$ ) hem de *T. gondii* IgM seropozitifliği ( $p < 0,001$ ), erkeklerde ise sadece *T. gondii* IgM ( $p < 0,001$ ) seropozitifliği istatistiksel olarak anlam farklılık göstermiştir (Tablo 1, 2).

Doğurganlık yaş grubu kadınlarda *T. gondii* IgG seropozitifliği %31,5 olarak belirlenmiştir. Doğurganlık yaş grubunda olup *T. gondii* IgG avidite testi çalışılan toplam 194 kadının 134'ünde (%70,1) yüksek, 29'unda (%15,2) düşük avidite saptanmıştır. Doğurganlık yaş grubunda düşük avidite saptanan 29 olgunun 16'sında (%55,1) *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM pozitifliği birlikte (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Bir toplumdaki toksoplazmoz yaygınlığının serolojik çalışmalarla belirlenmesi ve takibi önemlidir. Bu sayede epidemiyolojik verilerin takibi ve olgu dağılımları belirlenebilir ve toplum sağlığını düzenlenmesi için gerekli önlemler alınabilir. Ülkemizdeki çalışmalar genellikle enfeksiyon ön tanılı hastalar, riskli gruplar, gebelik veya doğurganlık yaş grubundaki kadınları kapsamaktadır. Akut *T. gondii* enfeksiyonunun tanısı spesifik IgM antikorlarının saptanmasına dayanmaktadır. Spesifik IgM ve IgG antikorlarının birlikte saptandığı olgularda enfeksiyonun akut mu geçirilmiş mi olduğunu ayırt etmek için avidite testlerinden yararlanılmaktadır. Özellikle prenatal enfeksiyonların kalıcı etkilerinden korunmak için gebelerde veya doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda toksoplazma serolojisinin bilinmesi önemlidir.

Ülkemiz verilerine bakıldığında *T. gondii* IgG seropozitifliği %17,22-37,0 aralığında, *T. gondii* IgM seropozitifliği ise %0,65-2,4 aralığında değişen oranlarda bildirilmiştir (5-11). Çalışmamızda olguların %37,9'unda anti-*T. gondii* IgG seropozitifliği saptanmış olup bu sonuç ülkemiz geneliyle kıyaslandığında yüksek sayılabilecek bir orandır (7-13). Merkezimizde yüksek seropozitiflik saptanması göç alan bir şehir olmamızdan kaynaklanabilir. Çalışılan testlerin %1,7'sinde *T. gondii* IgM seropozitifliği saptanmış olup bu oran ülkemiz verilerine

**Tablo 1.** Erkeklerde yaş gruplarına göre *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM antikorlarının dağılımı (2017-2018)<sup>§</sup>

Yaş grupları, yıl (n)	IgG (+) n (%)	IgG (-) n (%)	OO*	Yaş grupları, yıl (n)	IgM (+) n(%)	IgM (-) n (%)
<b>0-9 (224)</b>	29 (12,90)	190 (84,80)	1,000	<b>0-9 (416)</b>	1 (0,20)	415 (99,80)
<b>10-19 (92)</b>	12 (13,00)	77 (83,70)	1,021	<b>10-19 (136)</b>	1 (0,73)	135 (99,26)
<b>20-29 (120)</b>	29 (24,16)	91 (75,83)	2,088	<b>20-29 (216)</b>	4 (1,85)	212 (98,14)
<b>30-39 (144)</b>	50 (34,72)	93 (64,58)	3,522	<b>30-39 (241)</b>	3 (1,24)	237 (98,34)
<b>40-49 (124)</b>	56 (45,16)	67 (54,03)	5,476	<b>40-49 (240)</b>	3 (1,25)	235 (97,91)
<b>50-59 (123)</b>	66 (53,65)	51 (41,46)	8,479	<b>50-59 (232)</b>	0 (0,00)	232 (100,00)
<b>≥60 (105)</b>	57 (54,28)	40 (38,09)	9,336	<b>≥60 (331)</b>	4 (1,20)	326 (98,48)
<b>Toplam (932)</b>	<b>299 (32,10)</b>	<b>609 (67,40)</b>		<b>Toplam (1,812)</b>	<b>16 (0,88)</b>	<b>1,792 (98,89)</b>
<b>p</b>	<0,001			<b>p</b>	0,463	
<b>Ki-kare</b>	121,72			<b>Ki-kare</b>	0,538	

<sup>§</sup>*T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM sonucu sınırda çıkan sırasıyla 24 ve 4 sonuç istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır. \*OO: Olasılık oranı. *T. gondii* IgM istatistiksel analizi anlamlı sonuçlanmadığından OO değerleri verilmemiştir

**Tablo 2.** Kadınlarda yaş gruplarına göre *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM antikorlarının dağılımı (2017-2018)<sup>†</sup>

Yaş grupları, yıl (n)	IgG (+) n (%)	IgG (-) n (%)	OO	Yaş grupları, yıl (n)	IgM (+) n (%)	IgM (-) n (%)	OO
0-9 (168)	27 (16,1)	139 (82,70)	1,000	0-9 (313)	0 (0,00)	313 (100,0)	-
10-19 (123)	27 (21,9)	96 (78,10)	1,448	10-19 (193)	7 (3,62)	186 (96,37)	1,000
20-29 (773)	194 (38,0)	574 (35,84)	1,740	20-29 (1,329)	37 (0,28)	1,278 (96,16)	0,769
30-39 (717)	454 (63,31)	257 (35,84)	9,094	30-39 (1,420)	30 (2,11)	1,377 (96,97)	0,579
40-49 (160)	71 (44,37)	82 (51,25)	4,458	40-49 (423)	7 (1,65)	415 (98,10)	0,448
50-59 (64)	32 (50,0)	30 (46,87)	5,491	50-59 (270)	1 (0,23)	268 (99,25)	0,099
≥60 (87)	45 (51,72)	38 (43,67)	6,096	≥60 (344)	3 (0,87)	341 (99,12)	0,234
<b>Toplam (2,092)</b>	<b>850 (40,72)</b>	<b>1,216 (58,12)</b>		<b>Toplam (4,292)</b>	<b>85 (1,98)</b>	<b>4,178 (97,34)</b>	
<b>P</b>	<0,001			<b>P</b>	<0,001		
<b>Ki-kare</b>	144,56			<b>Ki-kare</b>	10,99		

<sup>†</sup>*T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM sonucu sınırdan çıkan sırasıyla 26 ve 29 sonuç istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır. OO: Olasılık oranı

**Tablo 3.** Doğurganlık yaş grubunda avidite testi sonuçlarının anti-*T. gondii* antikor varlığına göre dağılımı

IgG avidite n/N (%)	IgM (-), IgG (+) n (%)	IgM (+), IgG (+) n (%)	IgM SN <sup>§</sup> , IgG (+) n (%)	IgG (+) n (%)
<b>Yüksek avidite (≥0,3) 134/191 (70,1)</b>	77 (57,5)	36 (26,9)	14 (10,4)	7 (5,2)
<b>Düşük avidite (≤0,2) 29/191 (15,2)</b>	7 (24,1)	16 (55,1)	4 (13,8)	2 (6,9)
<b>Sınırdan (0,2-0,3) 28/191 (14,7)</b>	15 (53,6)	9 (32,1)	4 (14,3)	0 (0,0)
<b>Total, n (%)</b>	99 (51,8)	64 (33,5)	22 (11,5)	9 (4,7)

<sup>§</sup>SN: Sınırdan

benzerdir (5-10). Merkezimizde daha önce yapılan çalışmalarda 2002-2008 yılları arasında *T. gondii* IgG seropozitifliği %26,8 ve *T. gondii* IgM seropozitifliği %1,9 (12); 2009-2016 yılları arasında ise *T. gondii* IgG seropozitifliği %30,7 ve *T. gondii* IgM seropozitifliği %9,7 olarak saptanmıştır (13). Ülkemizde son on yılda yapılan çalışmalarda tüm yaş gruplarında genel olarak *T. gondii* IgG seropozitifliği erkeklerde %0,0-23,4 arasında; kadınlarda %0,5-84,03 arasında bildirilmiştir. *T. gondii* IgM seropozitifliği erkeklerde kadınlara göre oldukça düşük saptanmıştır (5,10-15). Çalışmamızda *T. gondii* IgG ve IgM seropozitifliği sırasıyla kadınlarda %40,7 ve %32,1 olarak saptanırken erkeklerde daha düşük oranlarda %1,9 ve %0,9 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar genel olarak ülkemizdeki erkekler ve kadınlardaki seropozitiflik oranlarının bildirildiği çalışmalar ile uyumludur ancak oranlar geniş bir aralıkta dağılmaktadır. Bu durumun çalışma bölgelerinin coğrafi özelliklerinden, sosyal, beslenme ve hijyen alışkanlıklarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (16).

Doğurganlık çağındaki kadınlarda *T. gondii* seroprevalansı Avrupa'da %8,2 (İsviçre) ile %63,2 (Almanya) arasında değişmekteyken Amerika Birleşik Devletleri, Brezilya, Arjantin ve Kolombiya'da sırasıyla %11,0, %11,0, %7,3-77,5, %48,7-53,4 ve %47,0-63,5 oran aralıklarında değiştiği bildirilmektedir. Asya ve Okyanusya'da, %0,8 (Güney Kore) ile %63,9 (İran) arasında; Afrika'da %25,3 (Burkina Faso) ile %75,2 (Sao Tomeand Principe) arasında değişmektedir (17). Ülkemizde doğurganlık çağındaki gebe ve gebe olmayan kadınlarda yapılan çalışmalarda *T. gondii* IgG seropozitifliğinin en yüksek olduğu bölgelerde (%63-68) beslenme (örneğin; çiğ et tüketimi) ve sosyal yaşam (kalabalık aile) alışkanlıklarının farklı olması dikkat çekmektedir (18). Bursa, Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Afyon'da yapılan çalışmalarda doğurgan çağındaki seropozitiflik %18,0 ve 32,0 arasında değişmektedir (12,19-21). Bu oranın İstanbul'da yapılan sırasıyla %31,2 ve %33,3 olarak bildirildiği iki farklı çalışmada yayınlanmıştır (22,23). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda (18,22,24,25) doğurgan yaştaki kadınların *T. gondii* IgG seropozitifliği %18,3 ile %68,9 arasında değişmekte olup çalışmamızda bulduğumuz %31,5 oranındaki *T. gondii* IgG pozitifliği bölgemizin ülkemiz ortalamasında yer aldığını göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre doğurgan çağındaki kadınların %63,5'i seronegatif ve akut toksoplazmoz enfeksiyonuna duyarlıdır. Bu grupta gebelik öncesi ve/veya erken gebelik döneminde uygulanan serolojik tarama testlerinin yararlı olduğunu düşünmekteyiz. Bir gebenin geçireceği *T. gondii* enfeksiyonunun prenatal dönemde tanısının ve tedavisinin sağlanması, bebekte görülebilecek kalıcı hasarları azaltabilir hatta önleyebilir.

Bir antijene karşı oluşan antikorların bağlanma gücü başlangıçta düşük olup ilerleyen hafta ve aylarda giderek artmaktadır. Antijen-antikor reaksiyonlarının bu özelliğinden yararlanılarak çalışılan avidite testleri primer enfeksiyonun geçmişi hakkında bilgi sağlayabilirler. Yazar ve ark. (26) *T. gondii* IgG antikorları pozitif 695 gebenin %70,8'inde yüksek avidite, %4,7'sinde düşük avidite, %24,5'inde ise sınırdan avidite olduğunu belirlemişlerdir. Bahar ve ark. (27) anti-*T. gondii* IgG antikorları pozitif olan 31 gebenin %45,2'sinde yüksek avidite, %29'unda düşük avidite, %25,8'inde ise sınırdan avidite saptamışlardır. Bu çalışmada iki yıllık periyotta avidite testi istenen doğurganlık yaş grubundaki 191 hastanın 134'ünde (%70,1) yüksek, 29'unda (%15,2) düşük,



28'inde (%14,7) sınırdaki avidite değeri saptanmıştır. Yüksek, düşük ve sınırdaki avidite değeri saptanan hastalarda sırasıyla %26,9, %55,1 ve %32,1 oranlarında *T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının her ikisi pozitifdir. Yüksek, düşük ve sınırdaki avidite değeri saptanan hastalarda sırasıyla %57,5, %24,1 ve %53,6 oranlarında *T. gondii* IgG (+) ve *T. gondii* IgM (-) sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 3). Çalışmamızda doğurganlık çağında düşük avidite saptanan 29 hastanın 16'sında (%55,1) hem *T. gondii* IgG hem de *T. gondii* IgM'nin pozitif saptanması ilgili klinik tarafından enfeksiyonun son üç ay içinde geçirilmiş olduğu düşünülerek gerekli takip ve tedavilerin yapıldığı öngörülebilmektedir. Çalışmada IgM negatif IgG pozitif olup düşük IgG aviditesi belirlenen yedi, IgM şüpheli sınırlarda IgG pozitif olup düşük IgG aviditesi saptanan dört hastamız mevcuttu. Bu hastalara da ilgili klinik tarafından gerekli takip ve tedavilerin sağlandığı düşünülmektedir. Bu durumda, daha önceki çalışmalarda da vurgulandığı gibi (27,28) gebelerde IgM sonucuna bakılmaksızın IgG seropozitifliği ve düşük avidite varsa gebelik dönemi dikkate alınarak gerekli takip ve tedavilerin uygulanması gereklidir.

## SONUÇ

Hastanemizde genel *T. gondii* enfeksiyonunun prevalansı (*T. gondii* IgG) Türkiye'de yapılan çalışmalarda yüksek oranlarla uyumlu bulunmuştur. Bu sonuç bölgemizin çok göç almasına bağlanmıştır. Merkezimize başvuran doğurgan çağdaki kadınların çoğu (%63,5) toksoplazma enfeksiyonuna duyarlıdır, dolayısıyla bu grupta uygulanacak serolojik tarama ve tanı testleri önemini korumaktadır. Çalışmamızın sonuçlarının ülkemiz epidemiyolojik verilerine ayrıca *T. gondii* enfeksiyonundan korunma ve kontrolüne yönelik yapılacak çalışmalara katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

### \* Etik

**Etik Kurul Onayı:** Hastalara ait demografik veriler hastane elektronik bilgi sisteminden alındığından ve testler sadece klinisyenlerden gelen istekler doğrultusunda çalışıldığından yerel etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Hastanemizin polikliniklerine başvuran her hastadan onam formu alındığı için bu çalışma için ayrıca hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### \* Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.A., Konsept: A.M.P., Dizayn: İ.S., Veri Toplama veya İşleme: O.A., Analiz veya Yorumlama: A.M.P., Literatür Arama: O.A., Yazan: O.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltman TN, editors. Human Parasitology. Waltham: Academic Press is an imprint of Elsevier; 2013.
2. Tamer GS, Alkan MZ. *Toxoplasma gondii*. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Etkenlere Göre Enfeksiyonlar. Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd. Şti. 2017.s. 2224-35.

3. Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasit Vectors 2015; 8: 292.
4. Dannemann BR, Vaughan WC, Thulliez P, Remington JS. Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with *Toxoplasma gondii*. J Clin Microbiol 1990; 28: 1928-33.
5. Pektaş B, Aksoy Gökmen A, Er HH, Güngör S, Kaya S, Demirci M. Toxoplasmosis Şüphesi ile Başvuran Hastaların Serolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi [Evaluation of Serological Results of Patients with Suspected Toxoplasmosis]. Türkiye Parazitol Derg 2015; 39: 90-3.
6. Miman Ö, Altındiş M, Halil ER, Aktepe OC. Toxoplasmosis Ön Tanılı Hastalarda Seropozitiflik Oranlarımız: Afyon Deneyimi. The Medical Journal of Kocatepe 2009; 10: 59-61.
7. Sankur F, Ayturan Ş, Malatyah E, Çitil BE, Ertabaklar H, Ertuğ S. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2012-2013 Yılları Arasında Çalışılan Toxoplasma Serolojik Test Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi [The Retrospective Analysis of Toxoplasma Serology Results from Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital between 2012 and 2013]. Türkiye Parazitol Derg 2015; 39: 179-84.
8. Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Özyurt M. Üçüncü Basamak Bir Eğitim Hastanesinde 2012-2014 Yılları Arasında Gebelerde ve Toksoplazmosis Şüpheli Hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin Serolojik Olarak Araştırılması [Serological Investigation of *Toxoplasma gondii* on Pregnant Women and Toxoplasmosis Suspected Patients Between 2012-2014 Years on a Tertiary Training Hospital]. Türkiye Parazitol Derg 2015; 39: 200-4.
9. Hökelek M, Uyar Y, Günaydın M, Çetin M. Toksoplazma Anikorlarının Samsun Yöresinde Seroprevalansının Araştırılması. O.M.Ü. Tıp Dergisi 2000; 17: 50-5.
10. Beytur L, Iraz M, Karadan M, Karıcı E, Fırat PY, Turan A, et al. Devlet Hastanesinde Bir Yıllık Toksoplazma Seropozitifliği. Marmara Medical Journal 2010; 23: 347-52.
11. Yazısız H, Öngüt G, Eryiğit FÖ, Özhak B, Ögünç D, Sağlık İ, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarı'nda Anti-*Toxoplasma gondii* IgG, IgM ve IgG Avidite Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2019; 49: 92-7.
12. Alver O, Göral G, Ercan İ. Investigation of serological results of patients with suspected toxoplasmosis admitted to the ELISA Laboratory of Uludağ University Hospital between 2002-2008. Türkiye Parazitol Derg 2014; 38: 141-6.
13. Alver O, Payaşoğlu M, Ener B. Investigation of *Toxoplasma gondii* Seropositivity in Uludağ University Hospital between 2009-2016. Türkiye Parazitol Derg 2019; 43(Suppl 1): 8-12.
14. Aycan ÖM, Miman Ö, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T, Daldal N. Hastanemizde Son Yedi Yıllık *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15: 199-201.
15. Aydın Türkoğlu Ş, Karabörk Ş, Çakmak M, Orallı H, Yaman K, Ayaz E. Investigation of a 6-year seropositivity of *Toxoplasma gondii* in Abant İzzet Baysal University Educational Research Hospital. Türkiye Parazitol Derg 2018; 42: 106-12.
16. Mandel GL, Bennet JE, Bennett DR, editors. Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
17. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol 2009; 39: 1385-94.
18. Varol FG, Sayın NC, Soysüren S. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde *Toxoplasma gondii* antikor seroprevalansı. J Turk Soc Obstet Gynecol 2011; 8: 93-9.
19. Toklu GD. Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virus ve Sitomegalovirus'a Karşı Oluşan Antikorların Sıklığı. J Clin Anal Med 2013; 4: 38-40.
20. Çiçek AÇ, Duygu F, İnakçı İH, Nuray Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. J Clin Exp Invest 2012; 3: 61-5.
21. Aşık G, Ünlü BS, Er H, Yoldaş Ö, Köken G, Çufalı D, et al. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. Pam Tıp Derg 2013; 6: 128-32.

22. Keskin DD, Keskin S. İlk Trimester Gebelerde Toksoplazma, Rubella, CMV, HBV, AntiHBs, HCV, HIV Seroprevalansları. Selçuk Tıp Derg 2013; 29: 123-6.
23. Ulutürk R, Fincancı M. Doğurganlık çağındaki Kadınlarda *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Cytomegalovirus Seroprevalansı. İstanbul Tıp Dergisi 2010; 1: 5-8.
24. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M. Doğum Öncesi Bakımda Tartışmalı Bir Konu: TORCH Taraması. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 24: 185-90.
25. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van Yöresindeki Gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. Van Tıp Dergisi 2009; 16: 6-9.
26. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. Anti-Toxoplasma gondii IgG seropozitif gebelerde IgG-Avidite değerleri. Yüzyıllık Tecrübe; *Toxoplasma gondii* Uluslararası Katılım Sempozyum ve Workshop, İzmir/TURKEY, 17-20 Mart, 2010.
27. Bahar IH, Karaman M, Kırdar S, Yılmaz O, Cehloğlu M, Mutlu D. Gebelikte Toxoplazmosis tanısında anti-Toxoplasma gondii IgG, IgM, IgA antikor ve IgG avidite testlerinin birlikteliği ve önemi [The importance and validity of anti-Toxoplasma gondii IgG, IgM, IgA antibodies and IgG avidity tests in the diagnosis of Toxoplazmosis infection during pregnancy.]. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2005; 29: 76-9.
28. Yazar S, Yaman O, Sahnı I. *Toxoplasma gondii* seropozitif gebelerde IgG-avidite sonuçlarının değerlendirilmesi [Evaluation of the results of IgG avidity testing of *Toxoplasma gondii* in pregnant women.]. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2005; 29: 221-3.

# Çorum'da Histopatolojik Olarak *Echinococcus* Tanısı Almış, Formalinle Fikse Parafine Gömülü Doku Örneklerinin Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Formalin-fixed Paraffin-embedded Tissue Samples Diagnosed by Histopathology as Echinococcus in Çorum*

✉ Yılmaz Baş<sup>1</sup>, ✉ Yunus Emre Beyhan<sup>2</sup>, ✉ Havva Hande Keser Şahin<sup>1</sup>, ✉ Tuğba Özçerezci<sup>1</sup>, ✉ Dursun Karasartova<sup>3</sup>, ✉ Ayşe Semra Güreşer<sup>3</sup>, ✉ Güven Güney<sup>1</sup>, ✉ Ayşegül Taylan Özkan<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>3</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

<sup>4</sup>TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Baş Y, Beyhan YE, Keser Şahin HH, Özçerezci T, Karasartova D, Güreşer AS, Güney G, Taylan Özkan A. Evaluation of Formalin-fixed Paraffin-embedded Tissue Samples Diagnosed by Histopathology as *Echinococcus* in Çorum. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):262-7.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, hidatik kist olgularına ait formalinle fikse parafine gömülü (FFPG) doku örneklerinde *Echinococcus* spp. varlığının tespit edilmesi ve FFPG örneklerde DNA izolasyon problemlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Hidatik kist tanısı almış 47 olguya ait FFPG örnekleri çalışmaya alındı. Olguların demografik özellikleri araştırıldı. Örneklerden mikrotom kesitleri alındı ve deparafinizasyon, DNA ekstraksiyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve jel agaroz elektroforez işlemleri uygulandı.

**Bulgular:** Olguların %55,3'ü kadın, %45,7'si erkekti. Ortalama yaş 45,47 idi. Olguların %68,1'i karaciğer, %17,0'ı akciğer, %12,8'i batin içi ve %2,1'i beyin yerleşimliydi. FFPG kist örneklerinin sadece 11'inde (%23,4) DNA elde edildi. PZR ürünlerinde çoğalma saptanamadı. On bir olguda DNA tespit edildi.

**Sonuç:** Formalin FPG kesitlerinde skoleks/germinal membran olmaması, yoğun enflamatuvar hücre reaksiyonu, fibrozis ve stromal/parankimal doku varlığı, formaldehit etkisine bağlı DNA hasarı, uzun süreli arşivleme ve elde edilen DNA miktarının yetersizliği PZR'de DNA çoğalmasını engelleyen faktörler olarak düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kist hidatik, *Echinococcus*, insan, PZR

### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to detect the presence of *Echinococcus* spp. in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPG) samples of hydatid cyst cases and to discuss the DNA isolation problems in FFPG samples.

**Methods:** FFPG samples of 47 cases diagnosed with hydatid cyst were included in this study. Demographic characteristics of the cases were investigated. Microtome sections were taken from the samples and deparaffinization, DNA extraction, polymerase chain reaction (PCR), and gel agarose electrophoresis procedures were performed.

**Results:** Of the cases, 55.3% were female, whereas 45.7% were male. Average age was 45.47 and 68.1% of the cases were located in the liver, 17.0% in the lung, 12.8% in the abdomen, and 2.1% in the brain. DNA was obtained in only 11 (23.4%) of the FFPG cyst samples and no proliferation was detected in the PCR products of any of the sample.

**Conclusion:** The scolex/germinal membrane' absence in the FFPG sections, intense inflammatory cell reaction, presence of fibrosis and stromal/parenchymal tissue, DNA damage due to formaldehyde action, long-term archiving, and insufficient amount of DNA obtained were considered as factors preventing DNA replication in PCR.

**Keywords:** Hydatid cyst, *Echinococcus*, human, PCR



Geliş Tarihi/Received: 05.07.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 31.07.2021

**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Yılmaz Baş, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye  
Tel/Phone: +90 533 643 70 16 E-Posta/E-mail: yilbas@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4229-8568

## GİRİŞ

*Taeniidae* ailesine ait küçük bir sestod olan *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*'in sebep olduğu kistik ve alveolar ekinokokkoz insanlarda oldukça yaygın görülmesine rağmen, *Echinococcus oligarthrus* ve *Echinococcus vogeli*'ye bağlı hastalıklar daha çok Orta ve Güney Amerika ile sınırlıdır (1-7). *Echinococcus* türleri insanlarda ciddi ve hatta ölümcül olabilen hastalık oluşturabilirken, hayvanlarda da çeşitli organ ve dokularda yapısal ve fonksiyonel bozukluklar oluşturarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır (2,4).

Etiyolojisi bulunduğumuz yüzyıla kadar belirsiz kalan bu parazite dönük morfolojik çalışmalar, taksonomik revizyonlar, suş tanımlaması ve moleküler çalışmalar aşamalı olarak cins içindeki çeşitliliğini anlamamızı sağlamıştır (1-5). Mitokondriyal DNA sekansları neticesinde *E. granulosus*'un on farklı genetik yapısı (G1-10 genotipleri) tanımlanmıştır (1-6). *Echinococcus* suş ve türlerinin moleküler olarak tanımlanmasında hem taze hem de formalin fikse parafine gömülü (FFPG) örneklerden yararlanılmaktadır (1-11).

*E. granulosus*'un etkeni olduğu kist hidatik hastalığı ülkemizde de endemiktir (2,4,5,9,10). Moleküler çalışmalar Türkiye'deki insanlarda ve hayvanlarda *E. granulosus sensu stricto*'nun (G1-G3) baskın ve en yaygın suş olduğu göstermektedir (2,4,5,9,10,12-15). İnsanlarda en yüksek kist hidatik prevalansının koyun yetiştiriciliği yapılan toplumlarda bulunması nedeniyle köpek-koyun döngüsü ve *E. granulosus*'un koyun suşu halk sağlığı açısından oldukça önemlidir (2,4,5) ancak bu kapsamda daha önce Çorum ve yöresinde yapılmış bir araştırma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Çorum ilinde cerrahi operasyon ile insanlardan elde edilen, FPPG kist örneklerini retrospektif olarak değerlendirmek, *Echinococcus* spp. varlığını moleküler olarak tespit etmek ve FPPG arşiv örneklerinde karşılaşılan DNA izolasyon problemlerini tartışmaktır.

## YÖNTEMLER

### Örneklerin Seçimi

Bu çalışmada, 01.01.2011 ve 01.12.2018 yılları arasında Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda histopatolojik olarak "kist hidatik" tanısı almış 47 hastanın biyopsi raporları ve FPPG arşiv preparatları retrospektif olarak değerlendirildi. Eksize edilmiş dokuların mikroskopik incelemesinde (PAS pozitif lamine tabakalar ve/veya protosklekslerin ve/veya kanca parçalarının saptanması) 47 hastanın tamamının kistik ekinokokkoz ile enfekte olduğu belirlendi. Etik kurul onayı Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (2018-21).

### Deparafinizasyon

FFPG örneklerin çapraz kontaminasyonunu önlemek için ayrı mikrotom bıçakları kullanıldı, mikrotom aleti ve çevresindeki yüzey her kesitten sonra RNAase ZAP ile temizlendi ve daha sonra damıtılmış suyla yıkanarak kurulandı. Çalışma tezgahı, reaktiflerin ve numunelerin hazırlanacağı yüzey plastikle desteklenmiş emici laboratuvar tezgah örtüleri ile kaplandı.

Her olgu için FPPG bloklarından iki adet 10 mikrometre kalınlıkta en az 20 adet seri kesit hazırlandı. Kesitler 1,5 mL'lik mikrotüplere yerleştirildi ve 1 mL'lik ksilen ile 37 °C'de 3 kez 10

dakika süreyle deparafinize edildi. Daha sonra alkol ile muamele edilen (sırası ile %100'lük, %90'lık, %80'lik, %70'lik, %60'lık ve %50'lik) örnekler 1,500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek süpernatant çıkarıldı ve bu işlem bir kez tekrarlandı. Elde edilen örnekler 1 mL H<sub>2</sub>O içerisinde 4 °C'de saklandı ve bistürü yardımı ile cam petri üzerinde mekanik parçalandı ve üzerine 400 µL ATL Buffer ve 60 µL proteinaz K eklenip 56 °C'de 48 saat boyunca inkübasyona bırakıldı. Her 8 saatte bir 10 µL proteinaz K eklenip karıştırıldı, 48 saat tamamlanınca 90 °C'de 1 saat inkübe edildi, ardından 200 µL Buffer AL ve 200 µL etanol eklendi. Tüplere aktarılan örnekler 6,000 rpm'de santrifüjlendi. 500 µL Buffer AW1 (yıkama tamponu) eklenip 6,000 rpm'de tekrar santrifüj yapıp filtreden süzülmesi atıldı, bu işlem 500 µL Buffer AW2 (yıkama tamponu) eklenip tekrarlandı. Membranı tam kurutmak için ilaveten 3 dk 14.000 rpm'de santrifüjlenip süzülmesi atıldı, filtreli tüpe 80 µL AE ayrıştırma solüsyonu (10 mM Tris Cl, 0,5 mM EDTA, pH 9,0) konulup 1 dakika oda ısısında bekletildi, 8,000 rpm'de santrifüjlenerek DNA ekstraksiyon işlemi tamamlandı. Mikrosantrifüj tüpünde kalan DNA miktarı spektrofotometrede ölçüldü ve %1,5 etidyum bromid eklenerek hazırlanan agaroz 10 µL yüklenerek, 110 voltta 45 dakika olacak şekilde elektroforez işlemine tabi tutularak görüntülendi.

### Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) için özetle Tablo 1'de gösterilen primer çiftleri kullanıldı ve reaksiyon karışımı Tablo 2'deki gibi hazırlandı (2,4,5). Örnek sayısına göre (n=47) hazırlanan karışımdan PZR tüplerine 45 µL olacak şekilde paylaştırıldı, daha sonra karışıma 5'er µL DNA örneği konulup, reaksiyon için ısı döngü cihazına yerleştirildi (2,5).

%1,5 etidyum bromid eklenerek hazırlanan agaroz PZR'de çoğaltılan DNA örneklerinden 10 µL ve standart bir DNA

**Tablo 1.** *E. granulosus* ve *E. multilocularis* PZR analizi için kullanılan primer çiftleri

<b><i>E. granulosus</i></b>	
JB3	TTTTTTGGGCATCCTGAGGTTTAT
JB4.5	TAAAGAAAGAACAATAATGAAAATG
Cest4	TTTTTTGTGTGTTACATTAATAAGGGTG
Cest5	CGCGTGTGTACMTGAGCTAAAC

<b><i>E. multilocularis</i></b>	
EM-H15	CCATATTACAACAATATTCTCTATC
EM-H17	GTGAGTGATTCTGTAGGGGAAG
Cest1	TGCTGATTTGTTAAAGTTAGTGATC
Cest2	CATAAATCAATGGAAACAACAACAAG

PZR: Polimeraz zincir reaksiyon

**Tablo 2.** *E. granulosus* ve *E. multilocularis* PZR analizinde kullanılan karışımdaki malzemeler

Malzeme	Miktar
10 X Buffer	10 mM
25 Mm MgCl <sub>2</sub>	2,5 mM
MixdNTP	200 mM
Primer forward	20 pmol
Primer reverse	20 pmol
Taq DNA polimeraz	1,5 unit
Su	28,6 µL
DNA örneği	5 µL



merdiveni (Bio-Rad) yüklenerek, 110 voltta 45 dakika olacak şekilde elektroforez işlemine tabi tutuldu.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın tüm istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin betimsel istatistik değerleri incelendi. Bu kapsamda frekans, ortalama, standart sapma değerlerine bakıldı. Grupların homojen dağılıp dağılmadığını tespit etmek için normalite testi yapıldı. Homojen dağılım göstermeyen gruplarda ise bağımsız kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı,  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Histolojik Bulgular

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Arşivi'nin 01.01.2011 ve 01.12.2018 tarihleri arasında retrospektif olarak incelenmesiyle "kist hidatik" tanısı almış 47 hastaya ait FPPG örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 3).

Olgulara ait FPPG bloklardan elde edilen kesitler tekrar hematoksilin & eozin (H&E) ile boyanarak incelenmiştir. Mikroskopik incelemede bazı örneklerin kist duvarlarının dış kısmının aselüler laminer tabakadan ve iç kısmının da germinal tabakadan oluştuğu görülmüştür (Şekil 1). Yerleştiği organa ait stromal veya parankimal doku ile çevrili laminer tabaka ve fibrozis alanları belirlenmiştir (Şekil 2). Bazı olgularda kist duvarı fibrohiyalinize, dejenere olmuş ve germinal tabakası kaybolmuş (Şekil 3) iken olguların bazılarında ise fokal alanlarda kız kistleri (Şekil 4) saptanmıştır.

### İncelenen Olguların Genel Özellikleri ve Dağılımları

"Kist hidatik" tanısı almış 47 hastanın 26'sı (%55,3) kadın, 21'i (%44,7) erkektir. Olguların 5'i (%10,6) çocukluk çağındadır. Olguların yaşları dokuz ila 82 arasında olup ortalama yaş 45,47'dir (Tablo 3).

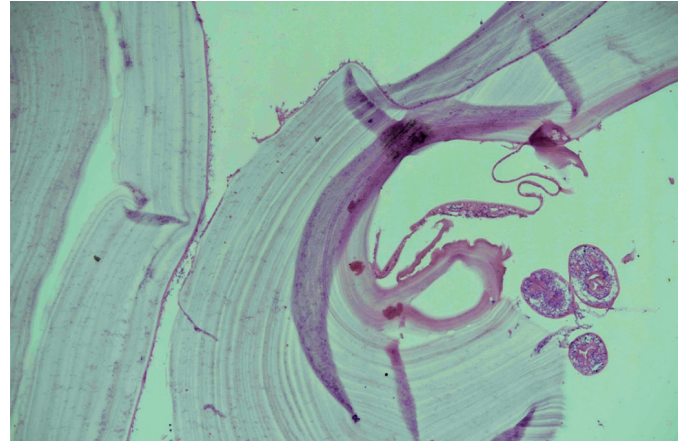
Karaciğer tutulumu olan olgu sayısı 32 (%68,1), akciğer sekiz (%17,0), batin içi altı (%12,8) ve beyin birdir (%2,1). Kist çapları olguların beşinde (%10,6)  $< 5$  cm, 29'unda (%61,7) 5-10 cm arasında ve 13'ünde (%27,7)  $> 10$  cm'dir. Olguların 28'inde (%59,6) multipl, 19'unda (%40,4) tek lezyon bulunmaktadır.

H&E boyalı histolojik kesitlerin %14,9'unda (7/47) skoleks mevcuttu. On dokuz (%40,43) olguya ait FPPG blokları beş yıldan daha uzun süre arşivde tutulan kist hidatik örneklerini içermekteydi.

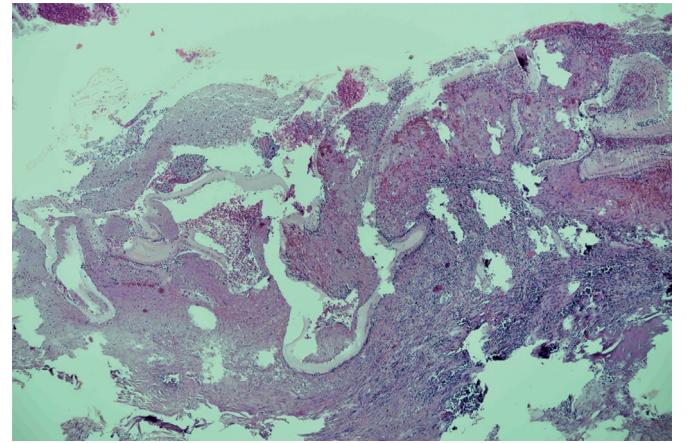
### Agaroz Jel Elektroforez ve PZR Sonuçları

İncelenen 47 örneğin sadece 11'inde (%23,4) DNA bantları görüntüledi (Şekil 5). DNA tespit edilen 11 olguda skoleks bulunan yedi (%63,6) ve bulunmayan dört (%36,4) olgudan oluşan iki grup Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,00$ ). DNA tespit edilen olgularda cinsiyete, lezyonların lokalizasyonlarına, yıllara, lezyonların tek/multipl olmasına, boyutlarına, hastaların yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3).

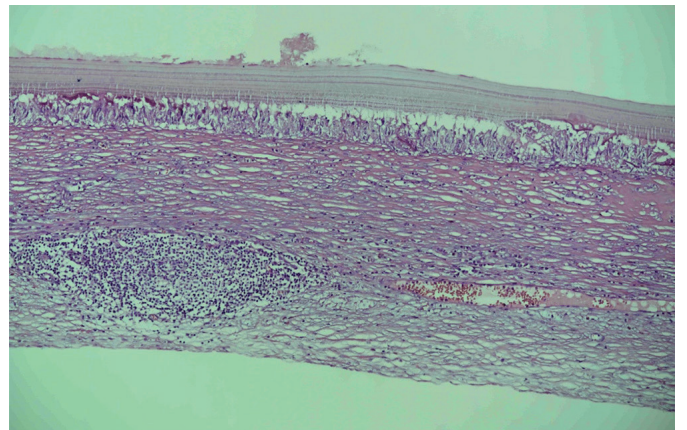
Parazite özgü DNA elde edilmesi ve PZR için farklı iki merkezde (Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji



**Şekil 1.** Laminer tabakası, germinal tabakası ve skoleksleri izlenen bir kist hidatik olgusuna ait histolojik kesit (H&E, x10)  
H&E: Hematoksilin & eozin

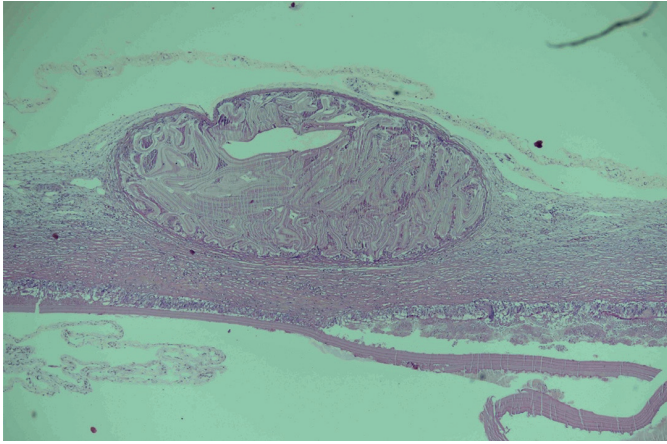


**Şekil 2.** Akciğer yerleşimli bir olguya ait histolojik kesitte ince laminer tabaka yapısı ve çevresinde yoğun mononükleer iltihabi hücre reaksiyonu (H&E, x10)  
H&E: Hematoksilin & eozin



**Şekil 3.** Laminer tabaka ile devamlılık gösteren fibrohiyalinize olmuş kist duvarında belirgin lenfosit ve makrofaj reaksiyonu (H&E, x4)  
H&E: Hematoksilin & eozin

Anabilim Dalı ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı) farklı primer çiftleri kullanılarak analizler tekrarlandı ancak PZR ürünlerinde çoğalma olmadı.



**Şekil 4.** Fibrohyalinize olmuş kist duvarında kız kisti (H&E, x4)  
H&E: Hematoksilen & eozin

**Tablo 3.** Kırk yedi olguya ait formol fikse parafine gömülü örneklerin DNA varlığına göre çeşitli parametrelere dağılım

	Var	DNA		n*	p**
		Yok			
<b>Cinsiyet</b>					
E	3	18	21	0,300 <sup>a</sup>	
K	8	18	26		
Yaş (9-82)	11	36	47	0,524 <sup>b</sup>	
<b>Lokalizasyon</b>					
Karaciğer	7	25	32	0,828 <sup>b</sup>	
Akciğer	2	6	8		
Batın	2	4	6		
Beyin	0	1	1		
<b>Yıl</b>					
2011-2014	3	16	19	0,485 <sup>a</sup>	
2015-2018	8	20	28		
<b>Lezyon sayısı</b>					
Multipl	7	21	28	1,00 <sup>a</sup>	
Tek	4	15	19		
Skoleks olan	7	0	7	0,000 <sup>a</sup>	
Skoleks olmayan	4	36	40		

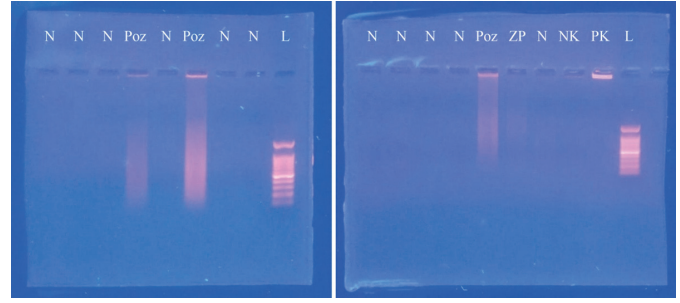
\*Olgu sayısı, \*\*p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

<sup>a</sup>Fisher'in kesin ki-kare testi, <sup>b</sup>Pearson ki-kare testi

## TARTIŞMA

Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak tespit edilen kistik ekinokokkoz ülkemizde ve dünyada ekonomik kayıplara neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur (2,4,5,16). *E. granulosus*'un koyun suşu (G1 genotipi) dünya çapında en yaygındır. Birçok çalışma, G1'in Türkiye'de baskın izolat olduğunu, insan ve hayvan kistik ekinokokkozunda ana ajan olduğunu göstermiştir (2,4,5,9,12-14,17). Çorum ilindeki ekinokok suşları/türleri ise belirsizdir.

Kistik ekinokokkoz prevalansının Türkiye'de yaşla birlikte giderek artmaktadır (18). Güreser ve ark.'nın (19) Çorum ilini kapsayan bir çalışmada olguların %75'i 40 yaş üzerindedir. Beyhan ve



**Şekil 5.** DNA'nın agaroz jel elektroforez ile görüntülenmesi  
N: Negatif, Poz: Pozitif, L: DNA merdiveni, ZP: Zayıf pozitif, NK: Negatif kontrol, PK: Pozitif kontrol

ark.'nın (2) Van Bölgesi'ni içeren çalışmasında yaş aralığı 15-44'tür. Çalışmamızda ortalama yaş 45,47 idi.

Epidemiyolojik verilerin incelendiği Yazar ve ark. (20) çalışmasında Karadeniz Bölgesi'ndeki 428 olgunun %71,9'u kadın, %28,1'i erkek olarak ve İç Anadolu Bölgesi'nde 13 ili kapsayan Yılmaz ve Babür (21) çalışmasında kadın %56 ve erkek %44 olarak bulunmuştur. Güreser ve ark. (19) çalışmasında 148'i kadın 105'i erkek seropozitif hastaların 31'inde (%96,9) karaciğer tutulumu, bu hastaların ikisinde (%6,3) aynı zamanda akciğer tutulumu olduğu belirlenmiş, bir hastada (%3,1) ise karaciğer tutulumu olmadan sadece intraperitoneal tutulum rapor edilmiştir. Çalışmamızda hastaların 26'sı (%55,3) kadın, 21'i (%44,7) erkekti ve karaciğer yerleşimli %68, akciğer %17, batın içinde %13 ve beyin %0,2 oranında gözlemlendi.

DNA analizlerini içeren birçok kriter *Echinococcus* organizmalarını karakterize etmek için kullanılmıştır (13). Direkt olarak parazit genomunu inceleyen DNA esaslı yöntemler ile genetik varyasyon mitokondriyal veya nükleer genomda araştırılabilir (2,5,13). Çalışmamızda saklanması ve taşınması kolay olan FFPG örnekleri ekinokok gibi bulaşıcı hastalıklar, kanser hastalıkları ve moleküler/genetik çalışmalar için temel bir kaynak oluşturmaktadır (1,4,5,12-14,22,23).

Simsek ve ark. (23) çalışmasında, *E. granulosus*'a özgü DNA'yı 70 FFPG doku örneğinin 29'unda (%41,4) çoğaltılabildiği ve 41'inde (%58,6) DNA tespit edilememiştir. Schneider ve ark. (1) insan FFPG örneklerde *Echinococcus* genotipleri/türlerine ilişkin çalışmasında, PZR amplifikasyonu toplam blokların %85'inde başarılı olmuştur. Ülkemizde PZR amplifikasyonu Simsek ve ark. (23) çalışmasında %41,6 (29/70), Kurt ve ark. (4) çalışmasında ise %82,6 (19/23) oranına başarılı olmuştur. Retrospektif olan çalışmamızda FFPG hidatik kist örneklerinden yalnızca 11'inde DNA saptanmıştır. Çalışmamızda hem DNA izolasyonu hem de PZR adımlarında negatif sonuçların üstesinden gelmek için toplam 47 örnek farklı primer çiftleri (Tablo 1) kullanılarak farklı iki merkezde iki kez analiz edilmiş fakat başarılı olunamamıştır.

FFPG örneklerinden elde edilen DNA'lar ile yapılan moleküler testler genellikle problemlidir (1,4,22,24). FFPG örneklerinde DNA elde edilememesinin olası nedenleri vardır. Kist örneklerinde germinal merkez tabakasının yeterli olmaması, yeterli protoskoleks içermemesi, formaldehit kaynaklı DNA hasarları, dokuları sert ve mekanik kesme nedeniyle DNA'nın bozulması başlıca nedenler olarak açıklanmaktadır (1,2,4,5,12-14,22,24,25). Çalışmamızda, dokular 20 mikron kalınlığında ve mikrotom cihazı kullanılarak kesilmiştir. DNA tespit edilen olgularda skoleks bulunan ve bulunmayan iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur



( $p=0,00$ ). Çalışmamızda kullandığımız arşiv örneklerinin yeterli oranda skoleks ve/veya germinal membran içermemesi ile birlikte kist duvarı çevresinde yaygın fibrozis, enflamatuvar reaksiyon ve stromal veya parankimal doku varlığı (Şekil 2-4) *Echinococcus* spp. izolasyonunda olumsuz rol oynayan faktörler olarak düşünülmüştür.

Özellikle, DNA'nın fragmantasyonu, PZR amplifikasyonunda mevcut amplifiye edilebilir kalıpların miktarını önemli ölçüde azaltan en sık DNA hasar şeklidir (1,4,5,22,24,25). Uzun DNA fragmanlarının (200/300 bp'den uzun) amplifiye edilmesinde formaldehit fiksasyonu olumsuz bir etkiye sahiptir (26). Formaldehit DNA bazlarının imino grupları ile reaksiyona girerek DNA'yı çapraz bağlar. Formaldehit kaynaklı DNA çapraz bağları çift sarmallı DNA'nın stabilitesini azaltır ve bu da DNA'nın kısmi denatürasyonuna neden olur (22,26). Formaldehit ayrıca DNA'da "abazik" alanlar oluşturur. Tamponlanmamış formaldehit fiksasyonu, çoğaltılabilir DNA kalıplarının miktarını önemli ölçüde azaltmakta, abazik bölgeler sekans artefaktlarına ve sekans analizinde problemlere yol açmaktadır (22). Tek bir bazda dahi hasar, polimeraz uzamasını bloke ederse bir kalıbı etkili bir şekilde yok edebilmektedir. Bununla birlikte, özellikle hasarın kalıplar arasında rastgele dağılması veya farklı olması nedeniyle formaldehit fiksasyonunun neden olduğu hasar tiplerini karakterize etmek de zordur (24). Urasil lezyonları da FPPG dokuların DNA'sındaki ana dizi artefaktları olarak tanımlanmıştır. Formaldehit fiksasyon süresi ve fiksatif seçimi, ekstrakte edilen DNA'nın kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. PZR'nin beş yılı geçmemiş FPPG örneklerde daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (1). Taze formaldehit ile fikse dokulardan alınan DNA ile karşılaştırıldığında, daha uzun süre formaldehit ile fikse dokulardan alınan DNA başarı oranının azaldığı gösterilmiştir. Arşiv bloklarında DNA fragmantasyonunun sürekli olarak meydana gelebildiği anlaşılmıştır (27). Negatif sonuçların bir başka nedeni, kist dokularının germinal/laminer tabakalarının yüksek polisakkarit içeriği ile PZR'yi inhibisyonu olabileceğidir. Fakat inhibitörlerin çıkarılması için önerilen yöntemler FPPG dokularına uygulanamamıştır (1). Çalışmamızda kullanılan FPPG örnekleri patoloji arşivinden elde edilmiştir. Beş yıldan uzun süredir bekleyen FPPG örnek sayısı 19'dur (%40). Bu örneklerde fiksasyon süresi, sıcaklık ve çeşitli fiksatiflerin kullanımını için geriye dönük kontrolü ise imkansızdı. Kısa bir fragmanı çoğaltmak için primerler kullanmamıza rağmen DNA izolasyonu gerçekleştirilmemiştir.

Kist hidatikde, suş ve tür tayininde, herhangi bir fiksatif konulmadan canlı kist sıvısı ve germinal tabaka içeren kist duvarı örnekleri tercih edilen materyallerdir (2,11). Beyhan ve ark. (2) çalışmasında ameliyatta elde edilen kistler parazitoloji laboratuvarına hemen transfer edilmiş ve DNA ekstraksiyonuna kadar  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de dondurularak korunmuştur. Erdoğan (28), Hamamcı (29), Gökpınar (30) ve ark. çalışmalarında taze kist sıvısındaki protoskolekslerden genomik DNA izolasyonunun ve PZR aşamalarının sorunsuz olarak yapıldığı belirtilmektedir. Quach ve ark. (24) çalışmasında taze dokudan elde edilen DNA'da, ölçülebilir DNA hasarının olmadığı görülmüştür.

## SONUÇ

Çalışmamızda Çorum ilinde histopatolojik olarak pozitif bulunan 46 örneğin 11'inde (%23) *Echinococcus* spp.'ye ait DNA bantları görüntülenerek tanıları konfirme edilmiş oldu.

Ancak muhtemelen örneklerin arşiv FPPG olması ve uzun süre formaldehitte kalmasına bağlı olarak DNA saptanan örneklerde iki farklı merkezde çalışılmasına karşın PZR ve genotiplendirme başarılı olamadı. Bu kapsamda ileride ekinokokkozla ilgili moleküler çalışma yapmayı planlayan araştırmacıların tercihen taze örneklerden çalışması ve bu mümkün değilse formaldehitte uzun süre bekletmeden, germinal merkezleri ile birlikte skolekslerini koruyarak saklanması önerilir. Çorum'daki *Echinococcus* suşlarının operasyon sonrası taze olarak alınan kistlerden daha geniş kapsamlı bir çalışmayla değerlendirilmesi planlanmaktadır.

## \*Etik

**Etik Kurul Onayı:** Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (2018-21).

**Hasta Onayı:** Retrospektif planlanan bir çalışma olduğu için alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulundaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## \* Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.B., A.T.Ö., Dizayn: Y.B., Y.E.B., T.Ö., Veri Toplanma veya İşleme: Y.B., Y.E.B., H.H.K.Ş., Analiz veya Yorumlama: Y.E.B., Y.B., A.T.Ö., H.H.K.Ş., Literatür Araması: A.S.G., D.K., G.G., T.Ö., Yazan: Y.B., A.T.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi tarafından desteklenmiştir (proje no: TIP19001.18.002).

## KAYNAKLAR

- Schneider R, Gollackner B, Edel B, Schmid K, Wrba F, Tucek G, et al. Development of a new PCR protocol for the detection of species and genotypes (strains) of *Echinococcus* in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Int J Parasitol* 2008; 38: 1065-71.
- Beyhan YE, Çobanoğlu U, Çelik S, Yılmaz H, Halidi AG. Molecular characterization of human lung and liver cystic echinococcosis isolates in Van Province, Turkey. *Acta Trop* 2020; 206: 105451.
- Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, Torgerson PR, Bessonov AS, Movsessian SO, et al. Geographic Distribution and Prevalence. In: Eckert J, Gemmel MA, Meslin F.-X, Pawlowski ZS (Eds.). WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. Paris: World Organisation for Animal Health; 2001; 101-43.
- Kurt A, Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Oral A, Kirman R, et al. Molecular characterization of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* from cysts and formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples of human isolates in Northeastern Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2020; 20: 593-602.
- Örsten S, Çiftçi T, Azizova A, Yüce G, Uysal A, İmamoğlu Ç, et al. Investigation of the relationship between CE cyst characteristics and genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu lato* in humans from Turkey. *Parasitology* 2020; 147: 1712-7.
- Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowers MW. *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes infecting humans--review of current knowledge. *Int J Parasitol* 2014; 44: 9-18.
- Nakao M, Lavikainen A, Yanagida T, Ito A. Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). *Int J Parasitol* 2013; 43: 1017-29.
- Thompson RCA, McManus DP. Aetiology: Parasites and Life-Cycles. In: Eckert J, Gemmel MA, Meslin F.-X, Pawlowski ZS (Eds.). WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. Paris: World Organisation for Animal Health; 2001; 1-19.

9. Utük AE, Sımşek S, Köroğlu E. *Echinococcus* cinsinin moleküler genetik karakterizasyonu [Molecular genetic characterization of genus *Echinococcus*.]. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2005; 29: 171-6.
10. Eroğlu F, Genç A, Koltaş İS. Adana ilindeki *Echinococcus granulosus* izolatlarının PCR-RFLP yöntemi ile genotiplendirilmesi. Zirve Tıp Dergisi 2016; 1: 22-5.
11. Mansourian S, Sadjjadi SM, Hosseini SV, Barzin Z, Mehrabani D, Tanideh N, et al. Evaluation of different chemical agents on the germinative layer of sheep hydatid cyst after implantation to peritoneal cavity of BALB/c. J Invest Surg 2009; 22: 183-7.
12. Ergin S, Saribas S, Yuksel P, Zengin K, Midilli K, Adas G, et al. Genotypic characterisation of *Echinococcus granulosus* isolated from human in Turkey. Afr J Microbiol Res 2010; 4: 551-5.
13. Akyol ÇV. *Echinococcus* Türlerinin Epidemiyolojisi. "Echinococcosis" N Altıntaş, R Tınar ve A Çoker (Editörler). Ege Üniversitesi Matbaası. Bornova, İzmir: 2004; 259-83.
14. Eryıldız C. *Echinococcus granulosus* İzolatlarının Genotiplendirilmesi. Doktora Tezi. T.C. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Edirne: 2010.
15. Snábel V, Altıntaş N, D'Amelio S, Nakao M, Romig T, Yolasıgımaz A, et al. Cystic echinococcosis in Turkey: genetic variability and first record of the pig strain (G7) in the country. Parasitol Res 2009; 105: 145-54.
16. Moro P, Schantz PM. *Echinococcosis*: a review. Int J Infect Dis. 2009; 13: 125-33.
17. Eryıldız C, Sakru N. Molecular Characterization of Human and Animal Isolates of *Echinococcus granulosus* in the Thrace Region, Turkey. Balkan Med J 2012; 29: 261-7.
18. Tamarozzi F, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, Akinci D, Chipeva R, et al. Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project. Lancet Infect Dis 2018; 18: 769-78.
19. Güreşer AS, Özcan O, Özünel L, Boyacıoğlu Zİ, Taylan Özkan A. Çorum'da kistik *Ekinokokkoz* ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2015; 49: 231-9.
20. Yazar S, Ozkan AT, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Ozbilge H, et al. Türkiye'de 2001-2005 Yılları Arasında Kistik Ekinokokkozis [Cystic echinococcosis in Turkey from 2001-2005]. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2008; 32: 208-20.
21. Yılmaz GR, Babür C. Ekinokokkozis tanısı. Türk Hij Den Biyol Derg 2007; 64: 35-44.
22. Do H, Dobrovic A. Sequence artifacts in DNA from formalin-fixed tissues: causes and strategies for minimization. Clin Chem 2015; 61: 64-71.
23. Simsek S, Kaplan M, Ozercan IH. A comprehensive molecular survey of *Echinococcus granulosus* in formalin-fixed paraffin-embedded tissues in human isolates in Turkey. Parasitol Res 2011; 109: 411-6.
24. Quach N, Goodman MF, Shibata D. In vitro mutation artifacts after formalin fixation and error prone translesion synthesis during PCR. BMC Clin Pathol 2004; 4: 1.
25. Al-Jawabreh A, Ereğat S, Dumaidi K, Nasereddin A, Al-Jawabreh H, Azmi K, et al. The clinical burden of human cystic echinococcosis in Palestine, 2010-2015. PLoS Negl Trop Dis 2017; 11: e0005717.
26. Siles-Lucas M, Casulli A, Conraths FJ, Müller N. Laboratory Diagnosis of *Echinococcus spp.* in Human Patients and Infected Animals. Adv Parasitol 2017; 96: 159-257.
27. Ludyga N, Grünwald B, Azimzadeh O, Englert S, Höfler H, Tapio S, et al. Nucleic acids from long-term preserved FFPE tissues are suitable for downstream analyses. Virchows Arch 2012; 460: 131-40.
28. Erdoğan E, Özkan B, Mutlu F, Karaca S, Şahin İ. Farklı konaklardan elde edilen *Echinococcus granulosus* izolatlarının moleküler karakterizasyonu [Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* isolates obtained from different hosts]. Mikrobiyoloji Bülteni 2017; 51: 79-86.
29. Hamamcı B, Açıkgöz G, Kılıç E, Karaaslan K, Çetinkaya Ü, Durgun Yetim T, et al. Biochemical Analysis of Germinal Membrane and Cyst Fluid by Raman Spectroscopy in Echinococcosis. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2019; 43: 175-81.
30. Gökpinar S, Değirmenci R, Yıldız K. Genotyping of *Echinococcus granulosus* obtained from cattle slaughtered in Kırıkkale Province. Ankara Univ Vet Fak Derg 2017; 64: 51-4.



# Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne Başvuran Hastaların Paraziter Hastalıklar Yönünden Değerlendirilmesi

## Evaluation of Parasitic Diseases in Patients Brought to Fırat University Animal Hospital

© Sıla Özgür Gündoğ, © Figen Çelik, © Sami Şimşek

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Cite this article as: Gündoğ SÖ, Çelik F, Şimşek S. Evaluation of Parasitic Diseases in Patients Brought to Fırat University Animal Hospital. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):268-73.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, 1972-2019 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne (FÜHH) getirilen hastaların paraziter hastalıklar yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Bu amaçla, FÜHH arşivindeki, 31.03.1972 ile 02.06.1982 tarihleri ve 24.04.2012 ile 15.09.2019 tarihleri arasındaki hasta kayıtları kontrol edilmiştir.

**Bulgular:** Bahsi geçen dönemde FÜHH'ne başvuran hastaların %50,17'si sığır, %18,42'si köpek, %13,04'ü at, %10,7'si koyun, %3,26 kedi, %3,18'i keçi ve %1,2'si diğer hayvanlardan (tavşan, süs kuşları, eşek, tavuk) oluşmaktadır. Bu süreçte FÜHH'ne getirilen 36.763 hastanın 1.411'inde (%3,83) çeşitli paraziter hastalıklar tespit edilmiştir. Hayvan türlerine göre paraziter hastalıkların dağılımına bakıldığında atlarda en çok ascariosis (%46,19) olgusu tespit edilmiş olup, bunu strongylosis ve strongylosis+ascariosis miks enfeksiyonları takip etmiştir. İkinci sırada en yüksek ascariosis (%43,07) olgusuna sahip olan tür köpekler olup bunu uyuz ve coccidiosis takip etmiştir. Daha az oranda da bit, pire ve kene gibi ectoparazitlere rastlanırken, az da olsa zoonoz bir enfeksiyon olan leishmaniasis de görülmüştür. Sığırlarda teşhis edilen paraziter hastalıkların ise %41,95 oranında theileriosis olduğu tespit edilmiş ve bunu coccidiosis, babesiosis ve sülük olguları izlemiştir.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, mevsimsel değişikliklerle birlikte paraziter hastalıkların çeşitliliği de değişmektedir ve bu durumla birlikte kontrol stratejileri de çeşitlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Paraziter hastalık, Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi, yaygınlık

### ABSTRACT

**Objective:** This study was aimed to evaluate the parasitic diseases in patients brought to Fırat University Animal Hospital (FUAH) between 1972 and 2019.

**Methods:** Patient records between 03.31.1972 and 06.02.1982 and between 04.24.2012 and 15.09.2019 in the archive of FUAH were checked.

**Results:** In the mentioned period, 50.17% of the patients that applied to FUAH were cattle, 18.42% were dogs, 13.04% were horses, 10.7% were sheep, 3.26% were cats, 3.18% were goats, and 1.2% were other animals (rabbit, ornamental birds, donkey, and chicken). In this period, various parasitic diseases were detected in 1.411 (3.83%) of a total of 36,763 patients brought to FUAH. Considering the distribution of parasitic diseases according to animal species, the most ascariosis cases (46.19%) were detected in horses, followed by strongylosis and strongylosis+ascariosis mixed infections. In the second phase, dogs had the highest cases of ascariosis (43.07%), followed by scabies and coccidiosis. While ectoparasites, such as lice, fleas, and ticks, were encountered in a lesser ratio, leishmaniasis, a zoonotic infection, was also observed. In cattle, 41.95% of the parasitic diseases diagnosed were theileriosis, followed by coccidiosis, babesiosis, and leech cases.

**Conclusion:** The results of this study reveal that the variety of parasitic diseases changes with season and that control strategies should be diversified with this situation.

**Keywords:** Parasitic diseases, Fırat University Animal Hospital, prevalence



Geliş Tarihi/Received: 09.02.2021 Geliş Tarihi/Accepted: 28.07.2021

**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Sami Şimşek, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye  
**Tel/Phone:** +90 532 770 67 28 **E-Posta/E-mail:** ssmsek@firat.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3567-326X

## GİRİŞ

Türkiye'de 2019 yılı verilerine göre 17.688.139 sığır, 184.192 manda, 37.276.050 koyun, 11.205.429 keçi, 130.140 eşek ve 108.076 at varlığı bildirilmiştir (1). Bu hayvanlardan alınan verimin gelişmiş ülkelerdekiler ile karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu görülmektedir. Verim düşüklüğünün sebeplerinden biri de paraziter hastalıklardır. Bu hastalıklar, hem insanlarda halk sağlığı problemi olması hem de hayvanlarda ekonomik kayıplara yol açması açısından önem arz etmektedir. Paraziter hastalıklar, Türkiye'nin bulunduğu coğrafik konum ve hayvan hareketleri nedeniyle hem çiftlik, hem de kedi, köpek gibi pet hayvanlarında yaygın olarak görülmektedir (2).

Paraziter hastalıklar genellikle viral ve bakteriyel hastalıklar gibi sürü halinde ölümlere neden olmadıkları için fazla dikkat çekmemektedir. Çoğu zaman herhangi bir klinik belirti göstermeden uzun süre gizli olarak seyrederek hayvanlarda büyümede geriliğe, et, süt, yapağı ve yumurta gibi hayvansal ürünlerde nitelik ve nicelik yönünden azalmaya, yük hayvanlarında iş gücü kaybına neden olmaktadır (3).

Hayvanlarda, gelişmenin hızlandırılması, verimin ve yemden yararlanmanın artırılması, beslenmenin desteklenmesi ve hastalıkların sağaltımı amacıyla çok sayıda ilaç, hormon, vitamin ve mineral gibi maddeler kullanılmaktadır. Hayvanlar hangi amaçla yetiştirilirse yetiştirilsin, yaşamları süresince bir veya birkaç ilaca maruz kalabilmektedir (4). Hayvansal üretimde kullanılan ilaçlar, canlıların vücudunda kısmen parçalanarak etkisiz, zararsız hale gelirken, bir kısmı vücutta birikip yumurta ve süt gibi gıdalara geçerek insanlar için risk oluşturur. Sürekli olarak ve yaygın biçimde kirlenmiş gıdaları tüketen toplumlarda vücut direnci düşebileceği gibi genel sağlık durumları da bozulabilir ve hastalanma sıklığı artabilir (5).

Bu nedenle, hayvan yetiştiricilerinin bilinçsiz ilaç kullanımı yerine veteriner hekim muayenesine öncelik tanınmaları oldukça önemlidir. Bu amaçla bölgemizde 1970 yılında kurulan Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi çok önemli bir görev üstlenmiştir. Yine 1972 yılında aynı fakülteye bağlı olarak kurulan Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi (FÜHH), 1998 yılından itibaren Hayvan Hastanesi adı altında hizmet etmeye başlamış ve günümüze kadar bölge hayvancılığına veteriner hizmetleri sunmaya devam etmiş ve etmektedir.

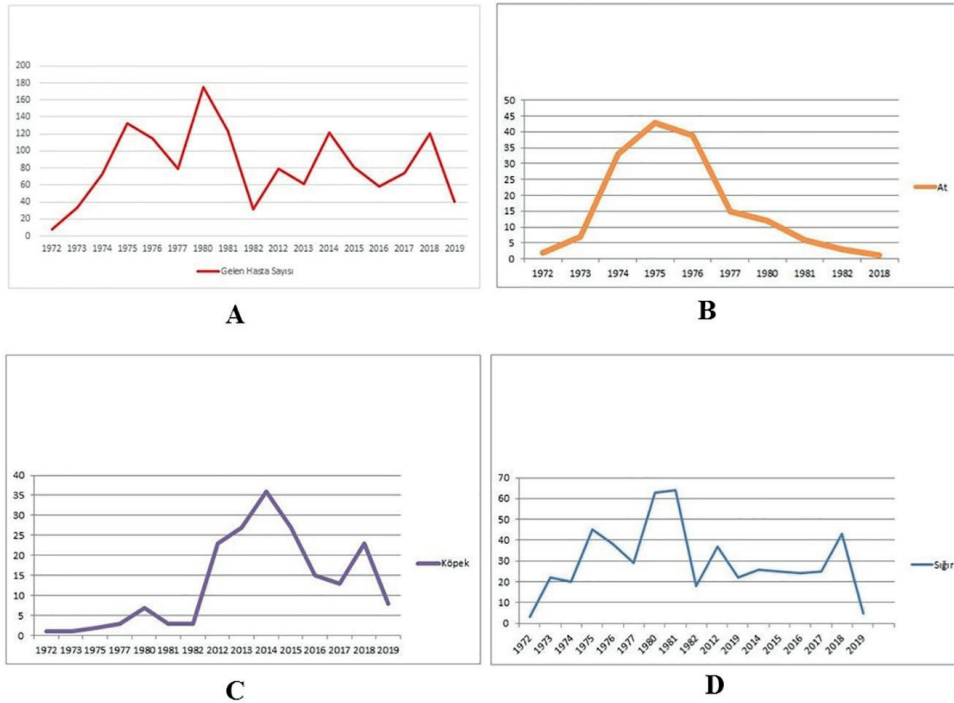
Bu çalışma, FÜHH'ye kuruluşundan bugüne tedavi amacıyla getirilen hayvanlardaki paraziter hastalıkların değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Bu çalışma için, FÜHH arşivindeki 31.03.1972 ile 02.06.1982 tarihleri ve 24.04.2012 ile 15.09.2019 tarihleri arasındaki hasta kayıtları kontrol edilmiştir. Ancak, 1982 ile 1998 yılı arasındaki kayıtlara ulaşılamamış olup, 1998 ile 2012 yılı arasındaki kayıtlar da tek bir defter yerine hasta dosyası şeklinde kataloglandığı için incelenememiştir. Bu süreçte toplam 21 defterde bulunan hastaların verileri paraziter hastalık kayıtları bakımından incelenmiştir. Bahsi geçen zaman diliminde incelenen kayıtlardaki paraziter hastalıkların adları, yıllara ve hayvan türlerine göre dağılımları ile ay bazlı durumları bir Excel tablosuna kaydedilip analiz edilmiştir. Veriler, istatistiksel değerlendirilememiştir.

## BULGULAR

Bu çalışma ile Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinikleri'ne (sonradan hayvan hastanesi) 31.03.1972-02.06.1982 ve 24.04.2012-15.09.2019 tarihleri arasında 36.763 hastanın başvurduğu belirlenmiştir. Şekil 1A incelendiğinde, fakülte



**Şekil 1.** İncelenen tarihler arasında Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne (FÜHH) başvuran hastaların yıllara göre dağılımı (A), incelenen tarihler arasında FÜHH'ye getirilen atların (B), köpeklerin (C) ve sığırların (D) yıllara göre dağılımı

klinalarının kurulduğu 1972 yılından itibaren 1975 yılına kadar hasta potansiyelinin yükseliş eğiliminde olduğu, takip eden iki yılda azalma olsa da 1980 yılında en yüksek seviyesine ulaştığı görülmüştür. 2000'li yıllarla birlikte ise dalgalı bir seyir gözlenmiştir.

Hastane kayıtlarının incelendiği tarihler arasında FÜHH'ye tedavi amacıyla en çok at, köpek ve sığırların getirildiği gözlenmiş olup, bu hayvanların yıllara göre dağılımı sırasıyla Şekil 1B-D'de verilmiştir. Buna göre, tedavi amacıyla toplamda 184 at muayenesi yapılmış olup, bu hastaların, 1972'den 1975'e kadar yükselişte olduğu, 1975'ten sonraki yıllar içerisinde giderek düştüğü ve 2018'de sadece bir atın hastaneye getirildiği belirlenmiştir (Şekil 1B). Belirtilen süre içerisinde toplamda 260 köpeğin muayenesi yapılmış, 1982 yılına kadar, kayda değer bir artış gözlenmezken, 2012'den günümüze kadar gelen köpek olgu sayısının bazı yıllarda artış gösterdiği, bazı yıllarda ise kısmen azaldığı gözlenmiştir. Genel olarak bakıldığında ise köpek sayısının 1972-1982 yıllarına göre artarak devam ettiği gözlenmiştir (Şekil 1C). Son olarak sığırların yıllara göre dağılımına bakıldığında, kuruluşundan itibaren FÜHH'ye getirilen sığır sayısının hep yüksek bir seviyede olduğu görülmüştür (Şekil 1D).

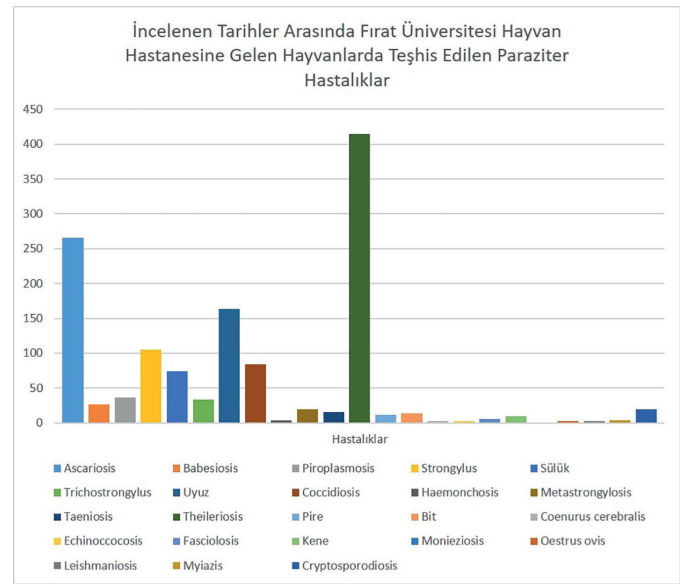
Belirtilen dönemde FÜHH'ye getirilen hastaların %3,83'ünde (1411/36.763) çeşitli paraziter kaynaklı hastalıklar tespit edilmiştir. Paraziter enfeksiyon tespit edilen hayvanların %50,17'sini sığır, %18,42'sini köpek, %13,04'ünü at, %10,7'sini koyun, %3,26'sını kedi, %3,18'ini keçi ve %1,2'lik kısmının ise tavşan (n=8), süs kuşları (n=4), eşek (n=3) ve tavuklardan (n=2) oluştuğu gözlenmiştir. Bu hayvanlarda tespit edilen çeşitli paraziter hastalıkların dağılımına bakıldığında ise en çok theileriosis rastlanılmış olup, bunu ascariosis ve uyuz olgularının takip ettiği görülmüştür (Şekil 2).

Hayvan türlerine göre paraziter hastalıkların dağılımına bakıldığında, tek tırnaklı hayvanlarda en çok ascariosis enfeksiyonuna rastlanıldığı görülmüştür (Şekil 3A, B). Atların %46,19'unda ascariosis tespit edilmiş olup, bunu strongylosis ve strongylosis+ascariosis mikis enfeksiyonları takip etmiştir. Daha az oranda ise piroplazmosis, trichostrongylosis, sülük ve uyuz olguları belirlenmiştir (Şekil 3A). Hastane kayıtlarının incelendiği tarihlerde muayenesi yapılan üç eşekten birinde ascariosis, birinde sülük, diğerinde ise, uyuz olgusu tespit edilmiştir (Şekil 3B).

Küçük ruminantlarda paraziter hastalıkların dağılımına bakıldığında, hem koyunlarda hem de keçilerde en fazla coccidiosis enfeksiyonuna rastlanıldığı belirlenmiş olup, koyunlarda bunu sırasıyla, piroplazmosis, babesiosis ve trichostrongylosis (Şekil 3C), keçilerde ise, trichostrongylosis ve babesiosis enfeksiyonları takip etmiştir (Şekil 3D).

Kedilerde teşhis edilen paraziter hastalıkların dağılımı Şekil 3E'de gösterilmiştir. Buradan da görüleceği gibi kedilerde dört farklı paraziter hastalık tespit edilmiş olup, ascariosis olguları ilk sırayı almıştır. Bunu sırasıyla coccidiosis, uyuz ve pire olguları takip etmiştir. Benzer şekilde parazitolojik muayenesi yapılan köpeklerin %43,07'sinde ascariosis tespit edilmiş olup, bunu uyuz ve coccidiosis izlemiştir. Daha az oranda bit, pire ve kene enfestasyonlarına rastlanırken, zoonoz bir enfeksiyon olan leishmaniasis de gözlenmiştir (Şekil 3F).

Süs kuşlarında teşhis edilen paraziter hastalıkların dağılımı Şekil 3G'de, tavuklardakiler Şekil 3H'de, tavşanlardakiler ise Şekil 3I'da gösterilmiştir. Muayenesi yapılan dört süs kuşunun üçünde uyuz, birinde ise pire tespit edilmiştir. Tavukların ise ikisinde paraziter hastalık gözlenmiş olup, bunların ikisi de coccidiosis olgusudur.



Şekil 2. İncelenen tarihler arasında Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen hayvanlarda teşhis edilen paraziter hastalıkların dağılımı

İncelenen tavşanların dördünde coccidiosis, dördünde ise uyuz olgusu belirlenmiştir.

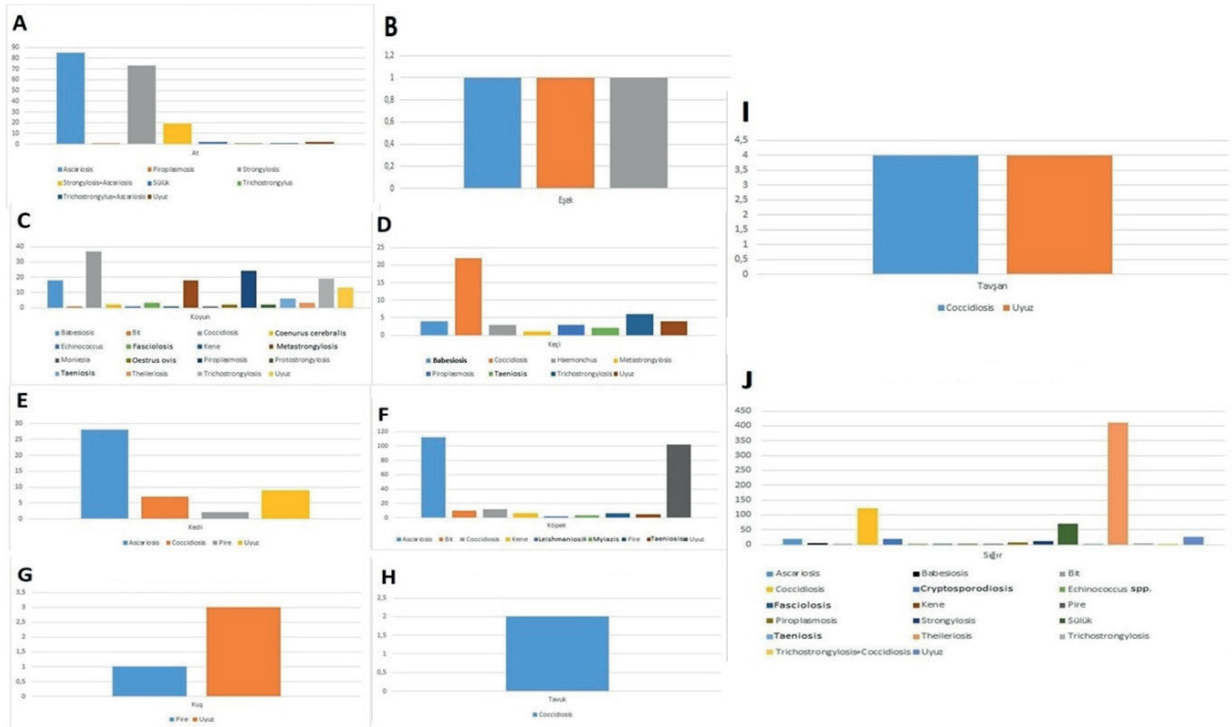
Elazığ ili ve civarı genellikle büyükbaş hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı bir bölge olduğu için FÜHH'ye son yıllara kadar çoğunlukla büyükbaş hayvanlar tedavi amacıyla getirilmiştir. Bahsi geçen tarihler arasında FÜHH'ye tedavi amacıyla getirilen sığırlarda teşhis edilen paraziter hastalıkların dağılımı Şekil 3J'de gösterildiği gibidir. Bu dönemde, 708 sığırın, 411'inde (%41,95) theileriosis olgusu tespit edilmiştir. Bunu coccidiosis, babesiosis ve sülük olguları izlemiştir.

Bahsi geçen tarihler arasında FÜHH'ye tedavi amacıyla getirilen hastalarda theileriosis olgularının yıllar içinde aylara göre dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir. Bu dağılıma bakıldığında theileriosis olgularının çoğunlukla Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Ancak 1970'li yıllarda sadece yaz aylarında görülen theileriosis, yıllar içinde kış aylarında da görülmeye başlanmış, 2018 yılına gelindiğinde Şubat hariç neredeyse senenin her ayında tespit edilir hale gelmiştir.

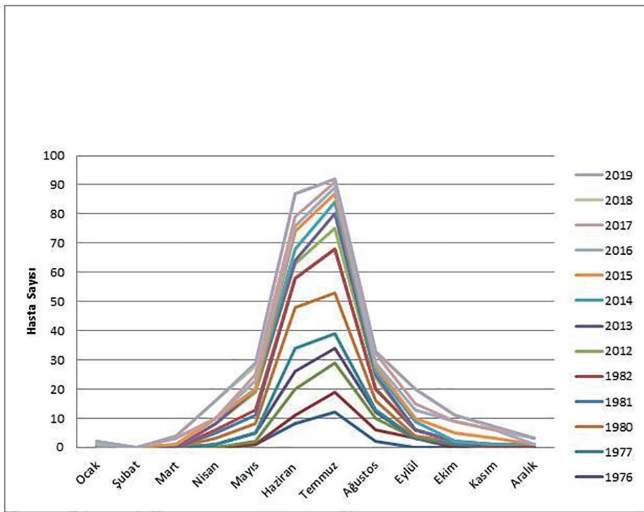
## TARTIŞMA

Paraziter hastalıkların dünyada ve ülkemizde önemini koruduğu bilinmektedir (6-8). Diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi paraziter hastalıklarda da korunma ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi için bölgesel epidemiyolojik verilere gereksinim duyulmaktadır. Ülkemizde evcil hayvanlarda parazitlerin görülme sıklığına ilişkin çok sayıda yayın bulunmakta, bildirilen sonuçlar, yıllara ve bölgeye göre değişkenlik göstermektedir (9-11).

Bu çalışmada, 31.03.1972-02.06.1982 ve 24.04.2012-15.09.2019 yılları arasında FÜHH'ye Elazığ ve çevre illerinden getirilen canlı hayvanlarda bulunan paraziter hastalıkların değerlendirilmesi ve bölgede mevcut bulunan paraziter hastalıkların dağılımı hakkında veri elde edilmesi amaçlanmıştır. Elazığ, bulunduğu konum itibarıyla hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı bir şehir olması nedeniyle FÜHH'ye tedavi amacıyla çoğunlukla sığır (%50,17; 708/1411) getirilmesi şaşırtıcı bulunmamıştır. Ancak şehrin sosyo-ekonomik yapısının gelişmesi ile birlikte son yıllarda FÜHH'ye



**Şekil 3.** İncelenen tarihler arasında Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'nde atlarda (A), eşeklerde (B), koyunlarda (C), keçilerde (D), kedilerde (E), köpeklerde (F), süs kuşlarında (G), tavuklarda (H), tavşanlarda (I) ve sığırlarda (J) teşhis edilen parazitler hastalıklarının dağılımı



**Şekil 4.** İncelenen tarihler arasında Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne gelen hayvanlarda theileriosis olgularının yıllar içinde aylara göre dağılımı

getirilen köpek sayısındaki artış da dikkat çekici bulunmuştur. Kayıtların yeterince düzenli tutulmaması, bulguların yanı sıra hayvanların yaş, cinsiyet ve ırk gibi özelliklerinin kaydedilmemiş olması nedeniyle daha kapsamlı analizler yapılamamıştır.

Kayıtların incelendiği dönemde FÜHH'ye getirilen sığırlarda en çok theileriosis olgusu tespit edilmiştir. Çalışmanın belki de en ilginç bulgusu sığırların kan paraziti olan, kenelerle nakledilen ve genelde mevsimsel bir hastalık olarak değerlendirilen theileriosis olgularının seyri ile ilgili olmuştur. Fırat Üniversitesi'nin hizmete başladığı 1970'li yıllarda sadece Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında gözlenen theileriosis olgularının yıllar geçtikçe diğer

aylara da yayıldığı ve son birkaç yılda artık senenin her ayında görülür hale geldiği dikkat çekmiştir. Bunda özellikle küresel ısınma ile birlikte mevsim geçişlerinin daha belirsiz olması, Keban baraj gölü havzasında bulunan Elazığ ilinde kışların daha ılıman geçmeye başlaması ve buna bağlı kene aktivitesinin neredeyse yıl boyu sürer hale gelmesi gibi faktörlerin etkili olabileceği düşünülmüştür.

Türkiye'de theileriosis'in prevalansına dayanan çalışmalarda uzun süre kan yaymalarında mikroskopik incelemeler kullanılmıştır. *Theileria annulata* piroplazm formlarının Türkiye'nin farklı bölgelerinde %2,3 ile %44 arasında mevcut olduğu bildirilmiştir (12-14). Sonraları IFAT gibi serolojik testler sıklıkla kullanılmış ve ülkenin farklı bölgelerinde %10-90 arasında değişen seropozitiflik seviyeleri bildirilmiştir (15-18). Bu çalışmada ise FÜHH kayıtlarına göre 708 sığırdan, 411'inde (%41,95) theileriosis olgusu tespit edilmiştir. Neticede, tropikal theileriosis'in Türkiye'nin hemen her bölgesinde görüldüğü, ancak hastalığın prevalansının farklı endemik özelliklere sahip bölgeler arasında farklılıklar gösterebileceği değerlendirilebilir. Vektör kenelerin bulunduğu bölgelerde theileriosis prevalansının daha yüksek olduğu bulgusu, hastalık prevalansı ile vektör kenelerin dağılımı arasında pozitif bir korelasyonun varlığına işaret etmektedir (18).

Tek tırnaklı hayvanlar özellikle de atlar seksenli yılların ortalarına kadar Anadolu'da yük taşıma amacıyla yaygın olarak kullanılmaktaydı. Nitekim, Elazığ ilinin coğrafik durumu ve halkın sosyo-kültürel yapısı nedeniyle 1970'li yıllarda yük taşımada çok fazla at arabası kullanıldığı için FÜHH'ye başvuran at sayısının fazla olduğu dikkat çekmiş, 2000'li yıllardan sonra bu sayı gittikçe azalarak neredeyse sıfır noktasına gelmiştir. FÜHH kayıtlarında tedavi amacıyla toplamda 184 at muayenesi yapıldığı, bu sayının, 1972-1975 arasında yükselişte olduğu, 1975'ten sonraki yıllar



içerisinde giderek düştüğü ve 2018'de sadece bir atın hastaneye getirildiği belirlenmiştir. Atlarda en çok ascariosis'e rastlandığı, bunu Strongylosis ve strongylosis+ascariosis miks olguları takip etmiştir. Daha az oranda ise piroplazmosis, trichostrongylosis, sülük ve uyuz olguları belirlenmiştir. 2016 yılında Konya'da 100 attan elde edilen dışkıının muayenesinde %12 oranında *Parascaris equorum* tespit edilmiş, her biri %3 oranında *Strongylus vulgaris* ve *S. edentatus*'a rastlanmıştır (19). Adana ve Mersin yörelerindeki yarış ve spor atlarında yapılan dışkı muayenesi neticesinde Strongylidae (%74,9), *Parascaris equorum* (%8,6) ve Anoplocephalidae (%2,1) yumurtalarına rastlanmıştır (20). Yine Kırıkkale ilinde 100 atın dışkı muayenesi neticesinde Strongylidae spp. (%71), *Parascaris equorum* (%3) ve *Anoplocephala perfoliata* (%1) yumurtaları gözlenmiştir (21). Görüldüğü üzere ascariosis ve strongylidiosis farklı oranlarda bulunduğu ancak Elazığ ilinde yapılan literatür taramasında bölgede atlarda paraziter hastalıkların yayılışı ile ilgili veriye rastlanmadığı için güncel veriler üzerinden bir kıyaslama yapılamamıştır.

Köpeklerdeki helmint enfeksiyonlarını tespit etmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda mide bağırsak helmintlerinin görülme sıklığı, Van'da %69 (22), Konya'da %35-38 (23), Ankara'da %58-87 (24,25), Kars'ta %74 (26), Eskişehir'de %34, Afyonkarahisar'da %46 (27) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada FÜHH'ye getirilen köpeklerin %43'ünde ascariosis tespit edilmiştir. Türkiye'de köpeklerde yapılan çalışmalarda dışkı muayenesine göre *Toxocara canis*'in yaygınlığı Van'da %14 (22), Ankara'da %13 (24), Konya'da %15 (23), Kars'ta %36 (26), Aydın'da %20 (28) olarak bulunmuştur. Elazığ'da 1984 yılında yapılan bir çalışmada nekropsisi yapılan köpeklerin %67'sinde *T. leonina* ve %26'sında da *T. canis* bulunmuştur (29). Bu çalışmada köpeklerde belirlenen ascariosis oranı, Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalar ile paralellik arz etmiştir.

Türkiye'de koyunlarda paraziter hastalıkların yaygınlığını bildiren birçok çalışma yapılmıştır (30-39). Kuzey Doğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada, 35 koyun paraziter hastalıklar yönünden incelenmiş, bunların 16'sında babesiosis, altısında fasciolosis, üçer tanesinde kistik ekinokokkoz ve coenurosis, ikişer tanesinde giardiosis ve dicrocoeliosis, birer tanesinde de coccidiosis, monieziosis ve oestriosis olguları gözlenmiştir (30). Bizim çalışmamızda da bahsi geçen tarihler arasında FÜHH'ye getirilen koyunlarda en çok coccidiosis, piroplazmosis, babesiosis ve trichostrongylosis tespit edilmiştir. Görüldüğü üzere koyunlarda kan parazitleri her dönem problem olmuştur. Nitekim, koyun piroplazmosisi Türkiye'nin bazı bölgelerinde detaylıca rapor edilmiştir (31-35). Aktas ve ark. (32) tarafından Türkiye'nin doğusundaki sekiz lokasyonda rastgele seçilen 37 sürüdeki 300 koyunda babesia enfeksiyonu polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmış ve 32 koyunun (%10,66) *B. ovis* açısından pozitif olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmada ise sağlıklı görünen koyun ve keçilerde RLB (Reverse-line blotting) ile %40,5 oranında piroplazmosis pozitifliği belirlenmiştir (36).

Öte yandan, Kars ilinde yapılan başka bir çalışmada 592 koyunun 556'sının (%93,9) dışkısında coccidia etkenleri tespit edilmiştir (37). Bu durum, FÜHH'ye getirilen koyunlarda tespit edilen paraziter hastalıklar içinde coccidiosis olgularının yüksek olmasıyla uyumlu bulunmuştur.

Türkiye'de daha önce koyunlarda mide-bağırsak nematodları ve bunların yaygınlık oranlarını belirlemek amacıyla bazı çalışmalar yapılmıştır (38,39). Elazığ yöresi koyunlarında yapılan

bu çalışmada, 150 koyunun 134'ü (%89,33) gastrointestinal nematodlarla enfekte bulunmuş ve bunlarda 26 tür nematod saptanmıştır (39). Bu çalışmada, FÜHH'ye getirilen koyunlarda sadece dışkı muayenesinde trichostrongylid yumurtaların görülmesiyle kayıtlar tutulmuş, tür ayrımı yapılmadığı için ayrıntılı teşhis olanağı olmamıştır. Ancak koyunlarda dışkı muayenesi ile dahi olsa trichostrongylid pozitiflik oranının nispeten yüksek olması, bölgede yapılan çalışmalarla uyumluluk göstermiştir.

Elazığ ve çevre illerinde özellikle çiftlik hayvanlarında paraziter hastalıklara yaygın olarak rastlanmaktadır (18,29). Özellikle yörede yapılan mera hayvancılığı, yaylacılık, yurtdışından ve Türkiye'nin diğer bölgelerinden yapılan hayvan nakilleri ve kendi içerisinde bile farklı iklim ve coğrafi özellikler göstermesi gibi risk faktörlerinin de eklenmesiyle, bölgenin paraziter hastalıklar yönünden ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Ancak bu çalışmada FÜHH'ye getirilen toplam hasta sayısının sadece %3,83'ünü (1411/36.763) paraziter kaynaklı hastalıklar oluşturmuştur. Bunun en önemli nedeni, hayvan yetiştiricilerinin özellikle antiparaziter ilaç kullanımındaki alışkanlıklarıdır. Birçok yetiştirici ya kendi tecrübeleri ya da veteriner hekim tavsiyesi ile bu ilaçları kullanmakta ve bu nedenle paraziter hastalıklar yüzünden FÜHH'ye başvuru oranı görece düşük kaldığı düşünülmüştür.

## SONUÇ

Türkiye'de parazitlerin neden oldukları hastalıklardan dolayı oluşan ekonomik kayıpları tam olarak ortaya koymak mümkün değilse de şüphesiz ki diğer bölgelere nazaran daha az gelişmiş olan Doğu Anadolu'da bu kayıpların daha yüksek olacağı açıktır. Paraziter hastalıklarla mücadelede artık bu bölge ile birlikte tüm Türkiye'yi kapsayan kontrol programlarının oluşturulması, bu programların uygulanması ve kontrollü olarak yürütülmesinde sıkı bir işbirliğine ihtiyaç vardır.

### \*Etik

**Etik Kurul Onayı:** Retrospektif bir çalışma olduğu için etik kurul onayına gerek duyulmamıştır.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışmada.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### \*Yazarlık Katkıları

Konsept: S.Ö.G., S.Ş., Dizayn: S.Ş., S.Ö.G., F.Ç., Veri Toplanma veya İşleme: S.Ö.G., Analiz veya Yorumlama: S.Ş., S.Ö.G., F.Ç., Literatür Araması: S.Ş., S.Ö.G., F.Ç., Yazan: S.Ş., F.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

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

## KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu, Hayvan İstatistik Raporu. (2019). <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=101&locale=tr>.
2. Burgu A, Karaer Z. Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıklarında Tedavi. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:19, 2005.
3. Koroğlu E, Şimşek S. Ekonomik kayıplar. In: Tınar R, Korkmaz M. (Editörler). Fasciolosis. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:18, META Basım. 2003: 249-63.

4. Kaya S, Ünsal A. Besinlerdeki İlaç Kalıntıları ve Denetimi. Kaya S (Editör). Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji. 2. Cilt, 4. Baskı, Medisan Basımevi 2007: 805-45.
5. Doyran M. Veteriner ilaçlarında sorunlar. Bursa'da Tarım (8) 2000: 23-4.
6. Öge H, Öge S, Özbakış G, Gürçan IS. Helminth Infections by Coprological Examination in Sheep-Dogs and Their Zoonotic Importance. Türkiye Parazit Derg 2017; 41: 22-7.
7. Aslantaş O, Ozdemir V, Kiliç S, Babür C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniosis among dogs in Ankara, Turkey. Vet Parasitol 2005; 129: 187-91.
8. Korkmaz UF, Gökpinar S, Yıldız K. Prevalence of Intestinal Parasites in Cats and Their Importance in Terms of Public Health. Türkiye Parazit Derg 2016; 40: 194-8.
9. Çiçek M, Yılmaz H. Van yöresinde insan ve köpeklerde toxocariasis'in yayılışı. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012; 18: 531-6.
10. Mamak NY, İmren HY. Sivas yöresindeki kangal köpeği üretim çiftliklerinde bulunan köpeklerde bazı enfeksiyöz ve parazitler hastalıklarının (leptospirozis, listeriozis, dirofilariasis, barsak parazitleri) araştırılması ve sağaltımı. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora tezi: 2002.
11. Avcıoğlu H. Üriner sistem helmintleri ve Türkiye'de yaygınlığı. Atatürk Üniv Vet Bil Derg 2007; 2: 44-9.
12. Göksu K. Yurdumuzun çeşitli bölgelerinde sığırlarda Piroplasmida enfeksiyonları (Piroplasmosis, Babesiosis, Theileriosis) ve Anaplasmosis'in yayılış durumları. Vet Hek Dern Derg 1970; 40: 29-39.
13. Tuzer E. İstanbul ili ve çevresinde sığırlarda görülen Babesia, Theileria ve Anaplasma türleri ve bunlardan oluşan enfeksiyonların yayılışı üzerinde araştırma. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 2013; 6: 121-6.
14. Dumanlı N, Özer E. Elazığ Yöresinde sığırlarda görülen kan parazitleri ve yayılışları üzerinde araştırmalar. Selçuk Üniv Vet Fak Derg 1987; 3: 159-66.
15. Eren H, Çakmak A, Yukarı B. Türkiye'nin farklı coğrafik bölgelerinde Theileria annulata'nın seroprevalansı. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1995; 42: 57-60.
16. Aktaş M, Sevgili M, Dumanlı N, Karaer Z, Çakmak AE. Malatya ve Tunceli illerinde tropikal theileriosisin seroprevalansı. Turk J Vet Anim Sci 2001; 25: 63.
17. Sayın F, Dincer S, Karaer Z, Çakmak A, İnci A, Yukarı BA, et al. Studies on the epidemiology of tropical theileriosis (Theileria annulata infection) in cattle in Central Anatolia, Turkey. Trop Anim Health Prod 2003; 35: 521-39.
18. Dumanlı N, Aktas M, Cetinkaya B, Çakmak A, Koroglu E, Saki CE, et al. Prevalence and distribution of tropical theileriosis in eastern Turkey. Vet Parasitol 2005; 127: 9-15.
19. Uslu U, Güngör O. Prevalence of helminths in horses raised in Konya province. Eur J Vet Sci 2018; 34: 189-93.
20. Toktamış G, Yaman M. Yarış ve spor atlarında sindirim sistemi helmintlerinin yaygınlığı. YYU Vet Fak Derg 2012; 23: 35-9.
21. Aydenizoz M. The prevalence of helminths in horses in Kirikkale, Turkey. Indian Vet J 2004; 81: 255-8.
22. Orhun R, Ayaz E. Van yöresi köpeklerinde bulunan endoparazitler ve halk sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parazit Derg 2006; 30: 103-7.
23. Güçlü F, Aydenizöz M. Konya'da köpeklerde dışkı bakılarına göre parazitlerin yayılışı. Türkiye Parazit Derg 1995; 19: 550-6.
24. Çerçi H. Ankara ili Elmadağ ilçesi kırsal yöre köpeklerinde görülen mide-bağırsak helmintlerinin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parazit Derg 1992; 16: 59-67.
25. Zeybek H, Tatar N, Tokay A. Ankara yöresi kırsal alan köpeklerinde görülen parazitler ve bunların yayılışı. Etlik Vet Mikrobiol Derg 1992; 7: 17-27.
26. Umur Ş, Arslan M. Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. Türkiye Parazit Derg 1998; 22: 188-93.
27. Kozan E, Kırçalı Sevimli F, Birdane FM. Afyonkarahisar ve Eskişehir illerindeki sokak köpeklerinde görülen gastrointestinal cestod ve nematod enfeksiyonları. Türkiye Parazit Derg 2007; 31: 208-11.
28. Ünlü H, Eren H. Aydın yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakısına göre saptanan mide bağırsak helmintleri. Türkiye Parazit Derg 2007; 31: 46-5.
29. Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Doğa Bilim Derg 2012; 8: 160-7.
30. Arslan MÖ, Kara M, Temur A, Altun SK, Küçükkalem ÖF, Kuzey Doğu Anadolu Bölgesi çiftlik hayvanlarında parazitler hastalıklarının değerlendirilmesi. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2008; 14: 31-5.
31. Aktaş M, Altay K, Dumanlı N. Development of a polymerase chain reaction method for diagnosis of Babesia ovis infection in sheep and goats. Vet Parasitol 2005; 133: 277-81.
32. Aktas M, Altay K, Dumanlı N. Determination of prevalence and risk factors for infection with Babesia ovis in small ruminants from Turkey by polymerase chain reaction. Parasitol Res 2007; 100: 797-802.
33. Altay K, Dumanlı N, Aktas M. Molecular identification, genetic diversity and distribution of Theileria and Babesia species infecting small ruminants. Vet Parasitol 2007; 147: 161-5.
34. Altay K, Dumanlı N, Aktas M. A study on ovine tick-borne hemoprotozoan parasites (Theileria and Babesia) in the East Black Sea Region of Turkey. Parasitol Res 2012; 111: 149-53.
35. İnci A, İca A, Yıldırım A, Düzlü O. Identification of Babesia and Theileria species in small ruminants in Central Anatolia (Turkey) via reverse line blotting. Tr J Vet Anim Sci 2010; 34: 205-10.
36. Ozubek S, Aktas M. Molecular and Parasitological Survey of Ovine Piroplasmosis, Including the First Report of Theileria annulata (Apicomplexa: Theileridae) in Sheep and Goats from Turkey. J Med Entomol 2017; 54: 212-20.
37. Arslan MO, Umur S, Kara M. The prevalence of coccidian species in sheep in Kars Province of Turkey. Trop Anim Health Prod 1999; 31: 161-5.
38. Umur S, Yukarı BA. An abattoir survey of gastro-intestinal nematodes in sheep in the Burdur region, Turkey. Tr J Vet Anim Sci 2005; 29: 1195-201.
39. Köroğlu E, Şimşek S, Dilgin N, Gültekin İ, Altaş M. Elazığ yöresi koyunlarında mide-bağırsak nematodlarının yaygınlığı. FÜ Sağlık Bil Derg 2001; 15: 145-54.

# Comparative Study of Rumen Ciliate Fauna of Goat and Sheep in Libya

## Libya'daki Keçi ve Koyunların İşkembe Siliyat Faunasının Karşılaştırmalı Çalışması

© Gözde Gürelli, © Asem Ramadan Amar Mohamed

Kastamonu University, Faculty of Sciences and Arts, Department of Biology, Kastamonu, Turkey

Cite this article as: Gürelli G, Mohamed ARA. Comparative Study of Rumen Ciliate Fauna of Goat and Sheep in Libya. Türkiye Parazitol Derg 2021;45(4):274-9.

### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to provide comparative information on the rumen ciliate fauna of goat (*Capra aegagrus hircus*) and sheep (*Ovis aries*) living in Zawiya, Libya.

**Methods:** We obtained rumen samples from 16 goats and 17 sheep after the slaughter in Zawiya, Libya between June and August 2016. We immediately fixed the well-mixed samples with an equal volume of 18.5% formalin. We filtered and stained the samples in the laboratory with methyl green formalin saline solution to determine the nuclei and added 2% Lugol's iodine solution to visualize the skeletal plates.

**Results:** We found that the mean number ( $\pm$  standard deviation) of ciliates in the rumen contents from goats and sheep was  $70.9 \pm 61.6 \times 10^4$  cells  $\text{mL}^{-1}$  (minimum-maximum value,  $4.0-187.0 \times 10^4$  cells  $\text{mL}^{-1}$ ) and  $96.3 \pm 49.3 \times 10^4$  cells  $\text{mL}^{-1}$  (minimum-maximum value,  $19.5-235.0 \times 10^4$  cells  $\text{mL}^{-1}$ ), respectively. Results also showed that the total number of species per goat and sheep was 1-17 (mean,  $8.2 \pm 4.7$ ) and 1-13 (mean,  $7.9 \pm 3.8$ ), respectively. We identified 10 genera, 19 species, and 11 morphotypes in goats and 9 genera, 16 species, and 13 morphotypes in sheep. Additionally, we found that *Entodinium simulans* prevalence in all goats and sheep was 100%. On the other hand, we observed *Hsiungia triciliata* and *Ostracodinium gracile* in only one goat (6.3% prevalence) and *Polyplastron multivesiculatum* in only one sheep (5.9% prevalence). Overall, the ruminal ciliate fauna of goat and sheep in Libya comprised *Entodinium* species (mean for goats, 85.9%; mean for sheep, 83.5%).

**Conclusion:** This study recorded *Hsiungia triciliata* as a new endosymbiont in goats. To our knowledge, this study is the first to report all of the species detected in goats from Libya. Similarly, this is the first to detect *Diplodinium anisacanthum*, *Entodinium bursa*, *E. ellipsoideum*, *E. longinucleatum*, *E. simulans*, *Isotricha prostoma*, *Ophryoscolex caudatus*, *Ostracodinium gracile*, and *Polyplastron multivesiculatum* in sheep from Libya.

**Keywords:** Ciliate, rumen, goat, sheep, Libya

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Zawiya, Libya'da bulunan keçilerin (*Capra aegagrus hircus*) ve koyunların (*Ovis aries*) işkembe siliyat faunası üzerine karşılaştırmalı bilgiler elde etmektir.

**Yöntemler:** İşkembe örnekleri Zawiya, Libya'daki 16 keçi ve 17 koyundan Haziran 2016 ve Ağustos 2016 tarihleri arasında kesim işlemlerinden hemen sonra alınmıştır. İyi karışmış örnekler eşit hacimli %18,5'lik formalin ile hemen tespit edilmiştir. Örnekler laboratuvarında süzölmüş ve metil yeşili formalin salin solüsyonuyla boyanmıştır. Metil yeşili formalin salin solüsyonu nükleusları belli etmek için kullanılmış ve iskelet plaklarını belli etmek için de örnekler %2'lik Lugol'ün iyot solüsyonu eklenmiştir.

**Bulgular:** Libya'daki 16 keçinin ve 17 koyunun işkembe örneklerindeki siliyat sayısı ( $\pm$  standart sapma) sırasıyla,  $70,9 \pm 61,6 \times 10^4$  hücre  $\text{mL}^{-1}$  (minimum-maksimum değer,  $4,0-187,0 \times 10^4$  hücre  $\text{mL}^{-1}$ ) ve  $96,3 \pm 49,3 \times 10^4$  hücre  $\text{mL}^{-1}$ 'dir (minimum-maksimum değer,  $19,5-235,0 \times 10^4$  hücre  $\text{mL}^{-1}$ ). Keçi ve koyun başına türlerin toplam sayısı sırasıyla, 1-17 (ortalama,  $8,2 \pm 4,7$ ) ve 1-13'tür (ortalama,  $7,9 \pm 3,8$ ). Keçilerde 10 cins, 19 tür ve 11 morfotip teşhis edilirken, buna karşın koyunlarda 9 cins, 16 tür ve 13 morfotip tespit edilmiştir. *Entodinium simulans* bütün keçilerde ve koyunlarda %100'lük bir oranda tespit edilmiştir. *Hsiungia triciliata* ve *Ostracodinium gracile* sadece 1 keçide (%6,3 yaygınlık), aynı şekilde *Polyplastron multivesiculatum* sadece 1 koyunda (%5,9 yaygınlık) gözlemlenmiştir. Genelde, Libya'daki keçi ve koyunların işkembe siliyat faunası *Entodinium* türlerinden oluşmaktadır (keçiler için ortalama %85,9; koyunlar için ortalama %83,9).

**Sonuç:** *Hsiungia triciliata*, keçiler için yeni bir endosimbionttur. Keçilerden tespit edilen tüm türler, Libya'dan ilk kez rapor edilmiştir. *Diplodinium anisacanthum*, *Entodinium bursa*, *E. ellipsoideum*, *E. longinucleatum*, *E. simulans*, *Isotricha prostoma*, *Ophryoscolex caudatus*, *Ostracodinium gracile* ve *Polyplastron multivesiculatum* Libya'daki koyunlarda ilk kez tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Siliyat, işkembe, keçi, koyun, Libya



Received/Geliş Tarihi: 26.05.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 20.08.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Gözde Gürelli, Kastamonu University, Faculty of Sciences and Arts, Department of Biology, Kastamonu, Turkey

Phone/Tel: +90 544 677 89 27 E-mail/E-Posta: ggurelli@yahoo.com, ggurelli@kastamonu.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7233-9060



## INTRODUCTION

The rumen is the main example of an extremely diverse, densely colonized microbial habitat, which contains bacteria, archaea, and protists (1). Rumen ciliated protozoa are the prime eukaryotic component of the rumen ecosystem and can contribute up to 50% of the biomass in the rumen (2). These symbiotic ciliates belong to the subclass Trichostomatia and can utilize a vast array of carbohydrate compounds, such as soluble sugar, starch, and lignocellulose (3,4). Rumen ciliate species composition and concentration vary the type and amount of feed consumed, pH, turnover rate, and frequency of feeding (5,6). Trichostomatid ciliates are classified into two orders Vestibuliferida and Entodiniomorpha. Most of the rumen ciliates are composed of ophryoscolecid ciliates in the order Entodiniomorpha (3,7,8). Despite the general morphology of ophryoscolecid ciliates shows a great uniformity, these ciliates have a monophyletic origin (9,10). Transfaunation of rumen ciliates occurs only by direct contact of hosts throughout their lifetime (11).

Libya is in the African continent, and there has been no study on the rumen ciliates of goats living there. Therefore, the aim of this study to provide comparative information on the rumen ciliate fauna of goat (*Capra aegagrus hircus*) and sheep (*Ovis aries*) living in Zawiya, Libya.

## METHODS

Rumen samples were obtained from 16 goats (*C. aegagrus hircus*) and 17 sheep (*O. aries*) after the slaughter in Zawiya, Libya between June 2016 and August 2016. The well-mixed samples were immediately fixed with an equal volume of 18.5% formalin (12). In the laboratory, they were filtered and stained with methyl green formalin saline (MFS) solution to get differential and total cell counts (13). The MFS solution was used to indicate nuclei and the solution of 2% Lugol's iodine was added to samples to visualize the skeletal plates (14,15).

The mean number of ciliates in each goat and sheep was determined using the hemocytometer counting chamber. The relative abundances of ciliate species in each goat and sheep were estimated from smear slides (16,17). The prevalence calculation of ciliate species was performed as previously described by Bush et al. (18).

The species were identified and classified based on previously published species descriptions and taxonomic lists (8,13,19-21).

### Statistical Analysis

Statistical analysis of rumen ciliates was performed by the SPSS statistics 20 programs.

## RESULTS

The mean number ( $\pm$  standard deviation) of ciliates in the rumen contents from the 16 goats and 17 sheep living in Libya was  $70.9 \pm 61.6 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup> (minimum-maximum value,  $4.0$ - $187.0 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup>) and  $96.3 \pm 49.3 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup> (minimum-maximum value,  $19.52$ - $35.0 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup>), respectively. The total number of species per goat and sheep was 1-17 (mean,  $8.2 \pm 4.7$ ) and 1-13 (mean,  $7.9 \pm 3.8$ ), respectively.

The relative abundance and the prevalence of genera and species in the rumen contents of goat and sheep in Libya are shown in

Table 1. In goat, 10 genera, 19 species, and 11 morphotypes were identified, whereas, in sheep, 9 genera, 16 species, and 13 morphotypes were detected. *Entodinium simulans* was found in all goats and sheep with a prevalence of 100%. *Hsiungia triciliata* and *Ostracodinium gracile* were observed in only one goat (6.3% prevalence), likewise, *Polyplastron multivesiculatum* was observed in only one sheep (5.9% prevalence). In general, the ruminal ciliate fauna of goat and sheep in Libya was composed of *Entodinium* species (mean for goats, 85.9%; mean for sheep, 83.5%). *H. triciliata* is a new endosymbiont recorded for the goats. All of the species detected from the goats are the first report in Libya. *Diplodinium anisacanthum*, *Entodinium bursa*, *E. ellipsoideum*, *E. longinucleatum*, *E. simulans*, *Isotricha prostoma*, *Ophryoscolex caudatus*, *O. gracile*, and *P. multivesiculatum* are first detected from the sheep in Libya.

## DISCUSSION

The present study is the first for the rumen ciliate fauna of goats and the second for the rumen ciliate fauna of sheep in Libya. The mean number of ciliates in the rumen contents of sheep living in Zawiya, Libya ( $96.3 \pm 49.3 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup>) was less than that of sheep in Triple city, Libya ( $220 \times 10^4$  cells mL<sup>-1</sup>). The number of ciliate species in sheep living in Zawiya, Libya was higher than sheep living in Triple city, Libya (Table 2). These variations may be the differences in the kinds and amounts of food consumed, host animals, geographical location, or a combination of these factors (15,22,23).

In the present study, 10 genera, 19 species, and 11 morphotypes were found in goats and 9 genera, 16 species, and 13 morphotypes were found in sheep. Although this is the first report on rumen ciliates of goat in Libya, no novel species were detected. However, *Hsiungia triciliata* is recorded for the first time as a new endosymbiont for goats. Before, *H. triciliata* was detected from the dromedary camels in Zawiya, Libya (24) and also reported from the camels in Triple city, Libya (25). In addition, *H. triciliata* was found from the dromedary camels and cattle in Tunisia (26). The goat may have obtained this ciliate from close contact with cattle or camels because *H. triciliata* was not detected from sheep. In the rumen contents of goats and sheep in Zawiya, Libya, *Entodinium* spp. were generally predominant, it may be feeding habits of goats and sheep. Although goats and sheep are the intermediate feeders, goats are browsers while sheep are grazers. Goats consume concentrate selection such as leaves and tree sprouts (27-29), whereas sheep eat mostly grass, herbaceous flowering plants, and forbs (30). Goats were fed on steppe shrubs and sheep were fed on mixed-grass steppes and meadows in Libya. Additionally, cereal grain straw (barley, oat, and wheat hay) is the dietary source of both animals. The rumen of the intermediate feeders may have environmental factors more favorable for the growth of *Entodinium* spp. than those of true browser and true grazer (31). If the host is fed a high concentrate ration, the composition ratio of *Entodinium* spp. and their total density become higher because *Entodinium* spp. grow rapidly (32). The starch is the principal source of energy for *Entodinium* spp. (33). The host species itself may exert some degree of control over the specific fauna in its rumen. The selecting of particular foods and the quantities consumed by different host species are important factors on the rumen ciliate fauna (31,34). In addition,



**Table 1.** Prevalence and relative abundance of rumen ciliate species of sheep and goat in Libya

Genus/species/morphotype	Goat		Sheep	
	Prevalence (%)	Relative abundance (%) mean $\pm$ SD (minimum-maximum value)	Prevalence (%)	Relative abundance (%) mean $\pm$ SD (minimum-maximum value)
<i>Dasytricha</i> Schuberg, 1888	37.5	1.7 $\pm$ 2.9 (0-9.4)	70.6	2.0 $\pm$ 1.9 (0-7.2)
<i>D. ruminantium</i> Schuberg, 1888	37.5	1.7 $\pm$ 2.9 (0-9.4)	70.6	2.0 $\pm$ 1.9 (0-7.2)
<i>Diplodinium</i> Schuberg, 1888	12.5	0.1 $\pm$ 0.3 (0-1.2)	47.1	4.0 $\pm$ 6.1 (0-18.1)
<i>D. anisacanthum</i> Da Cunha, 1914	12.5	0.1 $\pm$ 0.3 (0-1.2)	47.1	4.0 $\pm$ 6.1 (0-18.1)
m. anacanthum Dogiel, 1927	-	-	35.3	0.4 $\pm$ 0.6 (0-2.0)
m. anisacanthum Da Cunha, 1914	12.5	0.1 $\pm$ 0.2 (0-0.9)	41.2	1.0 $\pm$ 1.8 (0-5.7)
m. diacanthum Dogiel, 1927	-	-	35.3	0.4 $\pm$ 0.6 (0-1.9)
m. monocanthum Dogiel, 1927	6.3	<0.1 $\pm$ <0.1 (0-0.1)	35.3	0.5 $\pm$ 0.8 (0-2.3)
m. pentacanthum Dogiel, 1927	-	-	41.2	0.8 $\pm$ 1.4 (0-4.8)
m. tetracanthum Dogiel, 1927	6.3	<0.1 $\pm$ 0.1 (0-0.2)	35.3	0.4 $\pm$ 0.8 (0-2.7)
m. triacanthum Dogiel, 1927	6.3	<0.1 $\pm$ <0.1 (0-0.1)	35.3	0.3 $\pm$ 0.6 (0-2.1)
<i>Enoploplastron</i> Kofoid and MacLennan, 1932	25.0	0.5 $\pm$ 0.9 (0-2.8)	-	-
<i>E. trilorica</i> tum (Dogiel, 1925)	25.0	0.5 $\pm$ 0.9 (0-2.8)	-	-
<i>Entodinium</i> Stein, 1859	100	85.9 $\pm$ 6.8 (78.3-100.0)	100	83.5 $\pm$ 11.8 (62.2-100.0)
<i>E. bursa</i> Stein, 1858	18.8	0.6 $\pm$ 1.4 (0-3.7)	41.2	0.9 $\pm$ 1.2 (0-3.3)
<i>E. dilobum</i> (Dogiel, 1927)	75.0	7.1 $\pm$ 7.9 (0-28.3)	76.5	6.6 $\pm$ 6.9 (0-24.7)
<i>E. ellipsoideum</i> (Kofoid and MacLennan, 1930)	31.3	11.1 $\pm$ 27.3 (0-100.0)	52.9	3.4 $\pm$ 3.5 (0-8.1)
<i>E. exiguum</i> Dogiel, 1925	62.5	8.9 $\pm$ 8.3 (0-23.7)	17.6	1.9 $\pm$ 4.7 (0-17.4)
<i>E. longinucleatum</i> Dogiel, 1925	62.5	10.8 $\pm$ 21.0 (0-83.0)	47.1	3.9 $\pm$ 4.4 (0-10.6)
<i>E. minimum</i> Schuberg, 1888	50.0	6.4 $\pm$ 6.3 (0-16.1)	-	-
<i>E. nanellum</i> Dogiel, 1923	68.8	11.2 $\pm$ 9.8 (0-31.1)	76.5	14.1 $\pm$ 8.9 (0-25.9)
<i>E. rectangulatum</i> Kofoid and MacLennan, 1930	12.5	0.8 $\pm$ 2.1 (0-6.7)	-	-
m. rectangulatum Kofoid and MacLennan, 1930	12.5	0.8 $\pm$ 2.1 (0-6.7)	-	-
<i>E. simulans</i> Lubinsky, 1957	81.3	28.8 $\pm$ 17.6 (0-51.4)	100	52.3 $\pm$ 21.9 (28.0-100.0)

m. dubardi Lubinsky, 1957	62.5	12.5±11.9 (0-32.1)	100	36.7±17.7 (15.0-76.9)
m. lobosospinosum Lubinsky, 1957	68.8	5.2±4.5 (0-15.4)	82.4	5.2±3.5 (0-12.2)
m. caudatum Lubinsky, 1957	81.3	10.8±7.9 (0-24.8)	94.1	10.9±6.2 (0-25.0)
<i>Epidinium</i> Crawley, 1923	56.3	3.9±5.3 (0-17.0)	70.6	3.8±4.9 (0-18.7)
<i>E. ecaudatum</i> (Fiorentini, 1889)	56.3	3.9±5.3 (0-17.0)	70.6	3.8±4.9 (0-18.7)
m. ecaudatum (Fiorentini, 1889)	18.8	1.3±4.3 (0-17.0)	58.8	1.8±2.6 (0-10.1)
m. caudatum (Fiorentini, 1889)	50.0	2.6±3.6 (0-12.5)	70.6	4.3±5.5 (0-16.2)
<i>Hsiungia</i> (Hsiung, 1932)	6.3	0.7±2.8 (0-11.3)	-	-
<i>H. triciliata</i> (Hsiung, 1932)	6.3	0.7±2.8 (0-11.3)	-	-
<i>Isotricha</i> Stein, 1858	56.3	3.0±4.0 (0-11.8)	64.7	2.5±3.3 (0-10.4)
<i>I. intestinalis</i> Stein, 1858	50.0	1.3±1.8 (0-6.7)	29.4	0.9±1.9 (0-7.2)
<i>I. prostoma</i> Stein, 1858	43.8	1.7±2.7 (0-9.3)	58.8	1.6±1.9 (0-5.7)
<i>Metadinium</i> Awerinzew and Mutafova, 1914	-	-	17.6	0.1±0.3 (0-1.2)
<i>M. affine</i> (Dogiel and Fedorowa, 1925)	-	-	17.6	0.1±0.3 (0-1.2)
<i>Ophryoscolex</i> Stein, 1858	62.5	2.4±2.4 (0-7.0)	41.2	0.6±1.0 (0-3.4)
<i>O. caudatus</i> Eberlein, 1895	62.5	2.4±2.4 (0-7.0)	41.2	0.6±1.0 (0-3.4)
m. tricornatus Dogiel, 1927	62.5	2.4±2.4 (0-7.0)	41.2	0.6±1.0 (0-3.4)
<i>Ostracodinium</i> Dogiel, 1927	6.3	<0.1±<0.1 (0-0.1)	35.3	0.9±1.3 (0-3.5)
<i>O. gracile</i> (Dogiel, 1925)	6.3	<0.1±<0.1 (0-0.1)	35.3	0.9±1.3 (0-3.5)
<i>Polyplastron</i> Dogiel, 1927	50.0	1.8±2.0 (0-5.0)	5.9	0.2±0.8 (0-3.2)
<i>P. multivesiculatum</i> (Dogiel and Fedorowa, 1923)	50.0	1.8±2.0 (0-5.0)	5.9	0.2±0.8 (0-3.2)
Total species, morphotypes, and genera number:	19, 11, and 10		16, 13, and 9	
SD: Standard deviation				

*Entodinium* spp. are normally predominant in the rumen and have a wide distribution in almost all ruminants, worldwide (35,36).

Of the ciliate species detected from the goats and sheep, *Entodinium simulans* was the most abundant (100%), it may be the wide distribution of *E. simulans* or the diet of the host. In the present study, *H. triciliata* and *Ostracodinium gracile* were reported only in one goat, likewise, *Polyplastron multivesiculatum* was found only in one sheep. These ciliates could have had rare opportunities for transmission between hosts, resulting in very limited distribution. In goat and sheep, *Diplodinium*, *Epidinium*, *Ophryoscolex*, *Ostracodinium*, and *Polyplastron* were observed.

Although *Metadinium* is present in goats, it was not reported from sheep, whereas *Enoploplastron* is present in sheep, it was not observed from goats. The species of genera *Diplodinium*, *Epidinium*, *Ophryoscolex*, *Ostracodinium*, *Polyplastron*, *Metadinium*, and *Enoploplastron* would be favorable for host animals fed mainly fresh and dried grass with low nutritive value (37). These ciliates have been considered to possess the cellulolytic activity and ingest many fragments of plants (21,32,36,38).

In Libyan goats, the density of *E. simulans* morphotype with caudal spines is high, conversely, the density of *E. simulans* without caudal spines is high in Libyan sheep. When the hosts are

**Table 2.** Total ciliate number and distribution of the total number of genera, species, and morphotypes of ciliates from the rumen contents of sheep in Libya

Host and locality	Mean ciliate number <sup>a</sup> (×10 <sup>4</sup> cells mL <sup>-1</sup> )	Minimum-maximum value of ciliate number (×10 <sup>4</sup> cells mL <sup>-1</sup> )	Total number of genera	Total number of species	Total number of morphotypes	Number of animals studied	References
Sheep, Triple city, Libya	220 <sup>d</sup>	180-280	5	14	5	9	(25)
Sheep, Zawiya, Libya	96.3±49.3	19.5-235.0	9	16	13	17	Present study

<sup>a</sup>Mean ± standard deviation, <sup>d</sup>Data not reported

fed a diet with low starch value, ciliates without caudal spines are predominant, whereas ciliates with well-developed caudal spines become predominant when the hosts are fed a diet with rich starch (39). It is considered that the caudal spines of *Entodinium* and *Epidinium* served to protect against engulfment of *Entodinium bursa* and *P. multivesiculatum*, respectively (40) because they are larger and carnivorous ciliates. However, the exact reason of spine development is not known. The rumen ciliate fauna of a goat and a sheep in Libya is composed of only *Entodinium* spp. It could be that *Entodinium* only fauna is the result of an extremely low pH, a rapid rate of passage of fluid and particulate matter through the rumen, ingestion of specific toxic or inhibitory substances, or a combination of all these factors (32,41-43) but it is not confirmed. Rumen ciliate populations of ruminants have been grouped into four main types (13,21,44-46). All four groups include the genera *Entodinium*, *Dasytricha*, and *Isotricha* but are differentiated from each other based on the presence or absence of specific species. The A-type ciliate population is designated having *P. multivesiculatum* and usually, but not always, *Metadinium affine*. The B-type ciliate population contains *Epidinium* sp., *Eudiplodinium maggii*, or both. The K-type ciliate population is found in cattle populations containing *Elytroplastron bubali*. The O-type ciliate population includes only *Entodinium*, *Dasytricha*, and *Isotricha*. The A-type ciliate population and B-type ciliate are not present in the same host, because the predatory activity of *P. multivesiculatum* can eliminate *E. maggii* and *Epidinium* spp. Six of the 16 Libyan goats had the B-type, the remaining five and two of ten were the A-type and, the O-type, respectively. The remaining three goats contained the ciliates of the A-type and B-type together. Twelve of the 17 Libyan sheep had the B-type, the remaining four of the five were the O-type and the other one was the A-type. Besides, seven of seventeen sheep had *Epidinium ecaudatum* and *Ophryoscolex* together. Eadie (47) reported that it was not possible to establish *Epidinium* and *Ophryoscolex* in the same host. In the present study, the occurring of two species and the A-type and B-type population together in the same host indicate that these animals can live in the same area and they have many opportunities for cross-infection to each other.

## CONCLUSION

Geographical distribution, phylogenetic factors, and feeding habits of the host species, PH in the rumen, antagonism, and transfaunation among the ciliate species have significant effects on the occurring rumen ciliate fauna.

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** It is not necessary.

**Informed Consent:** It is not necessary.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Concept: G.G., Design: G.G., Data Collection or Processing: G.G., A.R.A.M., Analysis or Interpretation: G.G., Literature Search: G.G., Writing: G.G.

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

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

## REFERENCES

- Solomon R, Jami E. Rumen protozoa: from background actors to featured role in microbiome research. *Environ Microbiol Rep* 2021; 13: 45-9.
- Newbold CJ, Ramos-Morales E. Review: Ruminal microbiome and microbial metabolome: effects of diet and ruminant host. *Animal* 2020; 14: s78-s86.
- Dehority BA. Protozoa of the digestive tract of herbivorous mammals. *Insect Sci Appl* 1986; 7: 279-96.
- Mizrahi I. Rumen Symbioses. In: Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F, editors. *The Prokaryotes-Prokaryotic Biology and Symbiotic Associations*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 533-44.
- Dehority BA. Specificity of rumen ciliate protozoa in cattle and sheep. *J Protozool* 1978; 25: 509-13.
- Franzolin R, Dehority BA. Effect of prolonged high-concentrate feeding on ruminal protozoa concentrations. *J Anim Sci* 1996; 74: 2803-9.
- Imai S. Phylogenetic taxonomy of rumen ciliate protozoa based on their morphology and distribution. *J Appl Anim Res* 1998; 13: 17-36.
- Lynn DH. The ciliated protozoa: characterization, classification, and guide to the literature. Dordrecht: Springer; 2008.
- Dogiel VA. The phylogeny of the stomach infusorians of ruminants in the light of paleontological and parasitological data. *Quart. J Microscop Sci* 1947; 88: 337-43.
- Vďačný P. Evolutionary associations of endosymbiotic ciliates shed light on the timing of the marsupial-placental split. *Mol Biol Evol* 2018; 35: 1757-69.
- Moon-van der Staay SY, van der Staay GW, Michalowski T, Jouany JP, Pristas P, Javorský P, et al. The symbiotic intestinal ciliates and the evolution of their hosts. *Eur J Protistol* 2014; 50: 166-73.
- Dehority BA. Evaluation of subsampling and fixation procedures used for counting rumen protozoa. *Appl Environ Microbiol* 1984; 48: 182-5.
- Ogimoto K, Imai S, editors. *Atlas of rumen microbiology*. Tokyo: Japan Scientific Societies Press; 1981.
- Gürelli G. Rumen ciliate fauna (Ciliophora, Protista) of Turkish domestic goats living in İzmir, Turkey. *Turk J Zool* 2014; 38: 136-43.

15. Gürelli G. Rumen ciliates of domestic cattle (*Bos taurus taurus*) in Kastamonu, Turkey, with the description of a new species. *Eur J Protistol* 2016; 56: 51-9.
16. Gürelli G. Rumen ciliate fauna of domestic sheep (*Ovis aries*) in İzmir, Turkey and scanning electron microscopic observations. *Zootaxa* 2017; 4286: 545-54.
17. Gürelli G, Yürücüoğlu N. Ruminal ciliate diversity of domestic cattle in Antalya, Turkey, with special emphasis on morphology of *Entodinium rostratum* (Entodiniomorpha, Ophryoscolecidae). *Protistol* 2019; 13: 71-8.
18. Bush AO, Lafferty KD, Lotz JM, Shostak AW. Parasitology meets ecology on its own terms: Margolis et al. revisited. *J Parasitol* 1997; 83: 575-83.
19. Dogiel VA. Monographie der familie Ophryoscolecidae. *Arch Protistenkd* 1927; 59: 1-288.
20. Dehority BA. Laboratory manual for classification and morphology of rumen ciliate protozoa. Florida: CRC Press; 1993.
21. Williams AG, Coleman GS, editors. The rumen protozoa. New York: Springer; 1992.
22. Imai S, Han SS, Cheng KJ, Kudo H. Composition of the rumen ciliate population in experimental herds of cattle and sheep in Lethbridge, Alberta, Western Canada. *Can J Microbiol* 1989; 35: 686-90.
23. Ito A, Imai S. Ciliated protozoa in the rumen of Holstein-Friesian cattle (*Bos taurus taurus*) in Hokkaido, Japan, with the description of two new species. *Zool Sci* 1990; 7: 449-58.
24. Gürelli G, Mohamed ARA. Ciliated Protozoan fauna in the forestomach of dromedary Camels (*Camelus dromedarius*) in Libya. *Zootaxa* 2018; 4434: 429-40.
25. Selim HM, Imai S, el Sheik AK, Attia H, Okamoto E, Miyagawa E, et al. Rumen ciliate protozoal fauna of native sheep, friesian cattle and dromedary camel in Libya. *J Vet Med Sci* 1999; 61: 303-5.
26. Gürelli G, Daw AFOE. Endosymbiotic ciliated protozoan biota of dromedary camels and domestic cattle in Tunisia. *Zootaxa* 2020; 4859: zootaxa.4859.3.6.
27. Ito A, Imai S, Manda M, Ogimoto K. Rumen ciliates of Tokara native goat in Kagoshima, Japan. *J Vet Med Sci* 1995; 57: 355-7.
28. Gurung YB, Parajuli N, Miyazaki Y, Imai S, Kobayashi K. Rumen ciliate faunae of water buffalo (*Bubalus bubalis*) and goat (*Capra hircus*) in Nepal. *J Vet Med Sci* 2002; 64: 265-7.
29. Cannas A, Pulina G. Dairy goats feeding and nutrition. Wallingford: CAB International; 2008.
30. Burritt E, Frost R. Chapter 2: Animal behaviour principles and practices. In: Launchbaugh KL, Walker JW, Daines RJ, editors. Targeted Grazing: A Natural Approach to Vegetation Management and Landscape Enhancement. Englewood: American Sheep Industry Association; 2006. p. 10-21.
31. Ito A, Imai S, Ogimoto K. Rumen ciliates of ezo deer (*Cervus nippon yesoensis*) with the morphological comparison with those of cattle. *J Vet Med Sci* 1993; 55: 93-8.
32. Hungate RE. The rumen and its microbes. New York: Academic Press; 1996.
33. Kurihara Y, Takechi T, Shibata F. Relationship between bacteria and ciliate protozoa in the rumen of sheep fed on a purified diet. *J Agric Sci Camb* 1978; 90: 373-81.
34. Dehority BA. Rumen ciliate fauna of Alaskan moose (*Alces americana*), musk-ox (*Ovibos moschatus*) and Dall mountain sheep (*Ovis dalli*). *J Protozool* 1974; 21: 26-32.
35. Gürelli G, Canbulat S, Aldayarov N, Dehority BA. Rumen ciliate protozoa of domestic sheep (*Ovis aries*) and goat (*Capra aegagrus hircus*) in Kyrgyzstan. *FEMS Microbiol Lett* 2016; 363: fnw028.
36. Imai S. Ciliate protozoa in the rumen of Kenyan zebu cattle, *Bos taurus indicus*, with the description of four new species. *J Protozool* 1988; 35: 130-6.
37. Guirong, Su NR, Hua ZX, Zhu S, Imai S. Rumen ciliated protozoan fauna of the yak (*Bos grunniens*) in China with the description of *Entodinium monou* n. sp. *J Eukaryot Microbiol* 2000; 47: 178-82.
38. Michalowski T, Belżęcki G, Kwiatkowska E, Pejak JJ. The effect of selected rumen fauna on fibrolytic enzyme activities, bacterial mass, fiber disappearance and fermentation pattern in sheep. *J Anim Feed Sci* 2003; 12: 45-64.
39. Lubinsky G. Studies on the evolution of Ophryoscolecidae. I. A new species of *Entodinium* with 'caudatum', 'lobosospinosum' and 'dubardi' forms and others. *Can J Zool* 1957; 35: 111-33.
40. Coleman GS, Laurie JI, Bailey JE. The cultivation of the rumen ciliate *Entodinium bursa* in the presence of *Entodinium caudatum*. *J Gen Microbiol* 1977; 101: 253-8.
41. Wilkinson RC, Van Hoven W. Rumen ciliate fauna of the springbok (*Antidorcas marsupialis*) in southern Africa. *Zool Afr* 1976; 11: 1-22.
42. Dehority BA. Rumen ciliate protozoa in Ohio white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Protozool* 1990; 37: 473-5.
43. Dehority BA. Rumen ciliates of the pronghorn antelope (*Antilocapra americana*), mule deer (*Odocoileus hemionus*), white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) and elk (*Cervus canadensis*) in the Northwestern United States. *Arch Protistenkd* 1995; 146: 29-36.
44. Eadie JM. The development of rumen microbial populations in lambs and calves under various conditions of management. *J Gen Microbiol* 1962; 29: 563-78.
45. Imai S, Katsuno M, Ogimoto K. Distribution of rumen ciliate protozoa in cattle, sheep and goat and experimental transfaunation of them. *Jpn J Zootech Sci* 1978; 49: 494-505.
46. Imai S, Katsuno M, Ogimoto K. Type of the pattern of the rumen ciliate composition of the domestic ruminants and the predator-prey interaction of ciliates. *Jpn J Zootech Sci* 1979; 50: 79-87.
47. Eadie JM. Studies on the ecology of certain rumen ciliate protozoa. *J Gen Microbiol* 1967; 49: 175-94.



# Aras-Kura Havzası Ergin Sivrisinek Tür Kompozisyonu

## Adult Mosquito Fauna of Kura-Aras Basin

✉ Berna Demirci

Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kars, Türkiye

Cite this article as: Demirci B. Adult Mosquito Fauna of Kura-Aras Basin. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):280-6.

### ÖZ

**Amaç:** Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi'ni içine alan Aras-Kura Havzası'nın ergin sivrisinek türlerinin belirlenmesi amacıyla, 2020 Ağustos ve Eylül aylarında sivrisinek örnekleme yapılmıştır.

**Yöntemler:** Ergin sivrisinekleri örnekleme için New Jersey ışık tuzakları ve ağız aspiratörleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada beş cinse ait 12 ergin sivrisinek türünden (*Aedes caspius*, *Aedes vexans*, *Anopheles hyrcanus*, *Anopheles maculipennis* s.l., *Anopheles superpictus*, *Culex hortensis*, *Culex theileri*, *Culex pipiens* s.l., *Coquillettidia richiardii*, *Culiseta annulata*, *Culiseta longiareolata* ve *Culiseta subochera*) olmak üzere toplam 5,361 ergin birey örnekleştir.

**Sonuç:** Çalışma alanında tespit edilen türler sıtma, Batı Nil virüsü ve çeşitli nematodlar gibi patojenleri taşıdıklarından halk sağlığı açısından önemli vektörlerdir. Toplanan bu türler daha sonra arbovirüs ve sıtma araştırma çalışmaları için değerlendirilmek üzere kullanılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Aras-Kura Havzası, sivrisinek, *Aedes*, *Culex* spp., *Anopheles*, vektör

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the adult mosquito species of Kura-Aras Basin, which includes Kars-Ardahan Plateau and Aras Valley, mosquito sampling was done in August and September 2020.

**Methods:** Adult mosquitoes were collected using new Jersey light traps and mouth aspirators.

**Results:** A total of 5,361 adult mosquito species belonging to five genera (*Aedes caspius*, *Aedes vexans*, *Anopheles hyrcanus*, *Anopheles maculipennis* s.l., *Anopheles superpictus*, *Culex hortensis*, *Culex theileri*, *Culex pipiens* s.l., *Coquillettidia richiardii*, *Culiseta annulata*, *Culiseta longiareolata* and *Culiseta subochera*) were sampled.

**Conclusion:** Species detected in the study area are important vectors for public health, since they carry pathogens, such as malaria, West Nile virus, and various nematodes. These species can be used for arbovirus and malaria research studies.

**Keywords:** Kura-Aras Basin, mosquito, *Aedes*, *Culex* spp., *Anopheles*, vector

### GİRİŞ

Diptera takımı Nematocera alt takımı ve Culicidae ailesi içerisinde yer alan sivrisinekler günümüzde dünya genelinde toplam 3,585 tür ile tanımlanmış oldukça geniş bir gruptur (1). İnsan ve hayvan sağlığını epidemilerle tehdit eden birçok ölümcül patojen ve arthropodlarla taşınmaktadır ve sivrisinekler bakterisi, virüs, protozoon ve nematodlar içerisinde yer alan birçok tehlikeli patojene vektörlük yaptıklarından dolayı arthropod türleri arasında en tehlikeli vektör türler olarak konumlandırılmışlardır (2). Sivrisinekler sıtma, filariasis, deng, sarı humma, zika, chikungunya, Japon ensefaliti ve Batı Nil Ateşi gibi medikal olarak çok önemli hastalıkların bulaşmasına neden olurlar (3). Hastalık taşıyıcı sivrisinekler büyük ölçüde *Anopheles*, *Aedes*, ve *Culex* cinsleri içerisinde yer alır. Sıtma Anofel cinsi sivrisinekler tarafından

bulaştırılırken, deng, sarı humma, Batı Nil Ateşi, Zika ve chikungunya gibi arboviral hastalıklar daha çok *Aedes* cinsleri tarafından bulaştırılır (4). *Culex* cinsleri ise daha çok filarial nematodları ve Batı Nil virüsünü (BNV) taşır (5).

Türkiye'de 1984 yılında verilen listede toplam 55 sivrisinek türünün varlığı bildirilmişken (6), son yıllarda yapılan çalışmalar ile tür sayısı 63 olarak tespit edilmiştir (7,8). Türkiye'de sivrisineklerin taşıdıkları patojenlerle bulaşan endemik veya rastlantısal hastalıkların varlığı bilinse de özellikle Dirofilariasis ve BNV kaynaklı olgular oldukça fazladır. Köpek dirofilariasisinin prevalansı %0,2-30 arasında bir yaygınlıkta seyretmekteyken, BNV'nin ise insanlarda prevalansının %1-16 ve evcil hayvanlarda ise %1-38 civarında olduğu ve *Culex* (*Cx.*) *pipiens* türünün bu virüs için birincil vektör olduğu tespit edilmiştir (9).



Geliş Tarihi/Received: 13.07.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 04.08.2021

**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Berna Demirci, Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kars, Türkiye

**Tel/Phone:** +90 533 697 15 21 **E-Posta/E-mail:** demirciberna80@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2610-5479

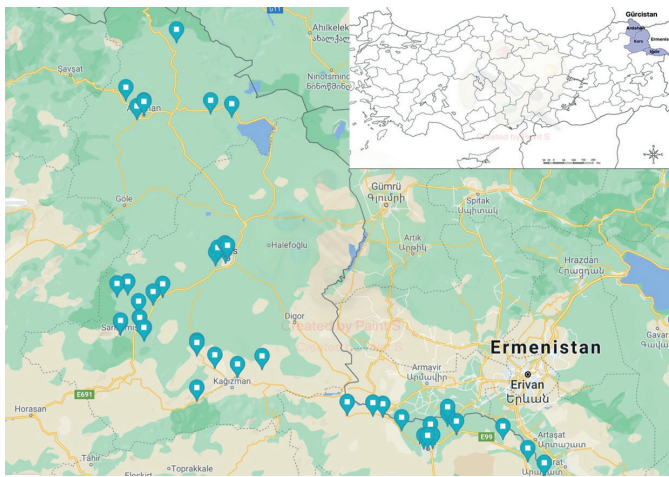
Ayrıca Türkiye’de şimdiye kadar deng, sarı humma, chikungunya veya zika virüsleri kaynaklı herhangi bir yerli bulaş bildirilmemiş olsa da dış kaynaklı bulaşmaların tespiti, vektör türlerin varlığı ve uygun iklim koşullarından dolayı ülkeyi bu hastalıklar için riskli bir konuma sokmaktadır (10-12).

Vektör kontrol çalışmaları için alandaki vektör türlerin ve bu türlerin dağılımlarının tespit edilmesi oldukça önemlidir. Çalışma alanı olarak seçilen Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi Türkiye’nin Doğu Anadolu Bölgesi’nde bulunan Aras-Kura Kapalı Havzası içerisinde yer almaktadır. Hem iklimsel hem coğrafi olarak birbirinden oldukça farklı özellikler gösteren Aras Vadisi ve Kars-Ardahan Platosu çok çeşitli sulak alanlarıyla sivrisinek larvalarına uygun habitatlar sağlamakta ve yoğun hayvancılık faaliyetlerinden dolayı ergin bireylerin beslenebileceği değişik konak türlerini de beraberinde bulundurmaktadır. Bölge ayrıca, her sonbaharda Rusya ve Kafkaslar’dan gelen Ortadoğu ve Afrika’ya giden ve ilkbaharda geri dönen milyonlarca kuşun göç yolu üzerinde bulunmaktadır. Bu durum alanı döngüsünü sivrisinekler ve kuşlar gibi konaklar üzerinden sürdüren BNV açısından oldukça önemli kılmaktadır. Bu çalışmada Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi ergin sivrisinek tür kompozisyonunu belirlemek için 2020 Ağustos ve Eylül ayları boyunca ergin sivrisinek örnekleme yapılmıştır. Alanın Kars Platosu ve Aras Vadisi’ni içerisine alan kısımda daha önce çeşitli larva ve ergin örnekleme yapılmıştır. Ancak bu çalışmada hem örnekleme alanları genişletilmiş hem de daha önce hiç çalışılmamış olan Ardahan Platosu da çalışmaya katılmıştır.

## YÖNTEMLER

### Çalışma Alanı

Bu çalışma Türkiye’nin Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi’nde bulunan Kars, Iğdır ve Ardahan illerini de içerisine alan Aras-Kura Havzası içinde 2020 yılı Ağustos ve Eylül ayları boyunca ergin sivrisinek tür örnekleme şeklinde yapılmıştır (Şekil 1). Örneklemenin yapıldığı Kars-Ardahan Platosu yaz ayları ile kış ayları arasında sıcaklık farkının oldukça fazla olduğu karasal iklim koşullarının etkisi altındadır. 1931 ve 2020 yılları iklim verilerine göre Kars ilinin yıllık ortalama sıcaklığı 4,7 °C’dir ve en yüksek sıcaklık 35,4 °C ile Temmuz ayında ve en düşük sıcaklık -37 °C ile Şubat ayında ölçülmüştür (13). Yıllık toplam yağış miktarı ise 509,4 mm olarak ölçülmüştür. 1958 ve 2020 yılları iklim verilerine göre Ardahan



Şekil 1. Sivrisinek örnekleme alanları

ilinin yıllık ortalama sıcaklığı 3,6 °C’dir ve en yüksek sıcaklık 34,3 °C ile Temmuz ayında ve en düşük sıcaklık -39,8 °C ile Ocak ayında ölçülmüştür (13). Yıllık toplam yağış miktarı ise 555,6 mm olarak ölçülmüştür. Kars-Ardahan Platosu’nun genel yükseltisi 1,700-2,200 m arasındadır ve orman alt sınırı 1,800 m’lerden başlayıp bazı yerlerde 2,800 m’lere kadar çıkabilmektedir. Platoda mera ve çayır alanlarının fazlalığı alanı hayvancılık açısından oldukça elverişli bir konuma getirmiştir.

Kars Platosu Aras Vadisi’ne doğru alçalmaya başlar. Aras Vadisi çöl faunasının Anadolu’ya giriş yaptığı önemli bir ekolojik koridordur ve vadide yer alan Iğdır Ovası ve çevresi etrafında bulunan dağlık ve plato bölgelerinden iklim şartları bakımından belirgin bir şekilde ayrılarak mikroklima özelliği göstermektedir. Alanın gösterdiği bu özellik yükseklik farkından kaynaklanmaktadır. Ova yaklaşık 800-900 m’de yer almaktadır. Erzurum il sınırlarından doğan ve Kura Nehri ile birleştikten sonra Hazar Denizi’ne dökülen Aras Nehri Türkiye’nin Ermenistan, Azerbaycan ve İran ile doğal sınırlarını oluşturur. 1931 ve 2020 yılları iklim verilerine göre Iğdır ilinin yıllık ortalama sıcaklığı 12,2 °C’dir ve ölçülen en yüksek sıcaklık 42 °C ile Ağustos ayında ve en düşük sıcaklık -30,3 °C ile Aralık ayında ölçülmüştür (13). Yıllık toplam yağış miktarı ise 261 mm olarak ölçülmüştür. Iğdır Ovası’nın tarıma elverişli iklimi, coğrafi yapısı ve sulı tarıma elverişli tuz oranı yüksek toprakları alanda oldukça yüksek sayılarda sivrisinek popülasyonu varlığına neden olmaktadır. Ayrıca alan çok önemli kuş göç rotalarının üzerinde yer almaktadır ve alanda bulunan geniş sulak alanlar göç eden kuşlar için çok uygun dinlenme ve üreme alanları oluşturmaktadır.

### Sivrisinek Örnekleme

Ergin sivrisinek örnekleme 2020 yılında, alanda daha önce yapılan çalışmalarla sivrisineklerin popülasyon yoğunluğu olarak tepeler noktasına ulaştıkları Ağustos ve Eylül aylarında gerçekleştirilmiştir. Örnekleme alanları için ergin sivrisineklerin gelişme alanları/ortamları yakınları ve barınma/beslenme için kullandıkları ev içleri, açık alanlar ve yarı açık alanlar seçilmiştir. Ergin dişi sivrisineklerin yakalanması amacı ile New Jersey ışık tuzakları (John W. Hock Company, Gainesville, Florida) kullanılmıştır. Ayrıca içeride dinlenmeyi tercih eden sivrisinekler de ışık tuzaklarının kurulduğu alanların yakınlarında bulunan ev, ahır ve yarı açık kümes/tuvalet vb. yerlerden ağız aspiratörleri kullanılarak toplanmıştır. Işık tuzakları yerden yaklaşık 1,5-2 m yüksekliğe kurularak gün batımından gün doğumuna kadar çalıştırılmış ve toplanan sivrisinekler laboratuvara getirilerek teşhis edilmiştir. Tür teşhisleri Schaffner ve ark. (14) tür teşhis anahtarı kullanılarak yapılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Alandaki sivrisinek türlerinin yoğunluğu (nispi bolluk) aşağıdaki formüle göre Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi için ayrı ayrı olarak hesaplanmıştır (15).

$$D=I/L \times \%100$$

Burada; D-yoğunluk, I-her bir sivrisinek türünün örnek sayısı, L-tüm örneklerin sayısıdır.

## BULGULAR

Çalışma süresince Kars-Ardahan Platosu ve Iğdır Ovası’nda 53 farklı ergin örnekleme (Tablo 1, Şekil 1) alanından 5 cinse ait 12 sivrisinek türünden [*Aedes (Ae.) caspius*, *Ae. vexans*, *Anopheles (An.) hircanus*, *An. maculipennis* s.l., *An. superpictus*, *Cx. hortensis*, *Cx.*

**Tablo 1.** Örnekleme alanlarının yükseklik ve koordinat bilgileri

	Lokasyon	Yükseklik	Koordinatlar	
<b>Aras Vadisi</b>	Gödekli	812 m	39°49'29"K	44°35'54"D
	Aralık	817 m	39°52'17"K	44°31'02"D
	Yukarıçamurlu	824 m	39°57'03"K	44°23'36"D
	Mürşitali	847 m	40°01'31"K	44°08'17"D
	Zülfikarköy 1	849 m	39°59'36"K	44°08'46"D
	Zülfikarköy 2	850 m	39°59'44"K	44°08'52"D
	Zülfikarköy 3	850 m	39°59'21"K	44°08'52"D
	Söğütlü	857 m	39°55'20"K	44°04'35"D
	Akyumak 1	860 m	39°57'56"K	44°03'22"D
	Akyumak 2	860 m	39°58'05"K	44°03'20"D
	İğdır 1	863 m	39°56'52"K	44°01'57"D
	İğdır 2	865 m	39°55'40"K	44°04'03"D
	Küllük	885 m	39°59'08"K	43°55'12"D
	Sürmeli 1	944 m	40°03'58"K	43°47'12"D
	Sürmeli 2	944 m	40°04'03"K	43°46'56"D
	Yukarıçıyıklı	1031 m	40°06'49"K	43°35'16"D
	Kuloğlu	1300 m	40°05'31"K	42°57'12"D
	Kötek 1	1336 m	40°13'11"K	43°00'58"D
	Kötek 2	1338 m	40°13'01"K	43°01'09"D
	Günindi 1	1410 m	40°12'23"K	43°15'36"D
	Günindi 2	1414 m	40°12'26"K	43°15'32"D
	Çilehane 1	1638 m	40°15'36"K	42°57'09"D
	Çilehane 2	1643 m	40°15'33"K	42°57'03"D
	Kozlu	1758 m	40°11'13"K	42°56'51"D
<b>Kars-Ardahan Platosu</b>	Subatan	1724 m	40°35'57"K	43°04'54"D
	Kars 1	1750 m	40°35'48"K	43°06'06"D
	Kars 2	1760 m	40°34'56"K	43°04'04"D
	Kars 3	1765 m	40°37'11"K	43°07'53"D
	Kars 4	1777 m	40°36'17"K	43°26'26"D
	Selim 1	1858 m	40°27'37"K	42°46'36"D
	Selim 2	1864 m	40°27'48"K	42°46'10"D
	Karahamza 1	1868m	40°26'14"K	42°45'15"D
	Karahamza 2	1875 m	40°26'05"K	42°44'41"D
	Çatak	1928 m	40°24'05"K	42°40'35"D
	Çıplaklı	1965 m	40°28'17"K	42°37'43"D
	Gürbüzler 1	2038 m	40°27'57"K	42°34'24"D
	Gürbüzler 2	2065 m	40°28'10"K	42°34'33"D
	Alisofu 1	2065 m	40°20'39"K	42°40'34"D
	Alisofu 2	2075 m	40°20'46"K	42°40'50"D
	Sarıkamış 1	2103 m	40°20'03"K	42°36'09"D
	Sarıkamış 2	2132 m	40°19'39"K	42°34'40"D
	Hamamlı 1	2238 m	40°18'26"K	42°42'14"D
	Hamamlı 2	2247 m	40°18'31"K	42°42'18"D
	Ardahan 1	1795 m	41°07'29"K	42°41'31"D
Ardahan 2	1805 m	41°06'42"K	42°43'41"D	
Ardahan 3	1844 m	41°06'28"K	42°42'14"D	

Tablo 1. devamı

<b>Kars-Ardahan Platosu</b>	Damal	2089 m	41°20'30"K	42°50'54"D
	Posof	1160 m	41°32'17"K	42°40'55"D
	Binbaşeminbey	1546 m	41°32'51"K	42°47'25"D
	Gümüşkavak	1655 m	41°31'56"K	42°46'48"D
	Meryemköy	1972 m	41°07'45"K	43°01'51"D
	Sazlısu	1947 m	41°06'14"K	43°07'06"D
	Sulakyurt	1851 m	41°09'53"K	42°37'08"D

*theileri*, *Cx. pipiens* s.l., *Coquillettia* (*Cq.*) *richiardii*, *Culiseta* (*Cs.*) *annulata*, *Cs. longiareolata*, *Cs. subochera*] toplam 5,361 ergin birey örneklenmiştir. Toplanan türlerin sayıları, yoğunlukları ve hangi yöntemle örneklendikleri Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi için ayrı ayrı olarak Tablo 2'de verilmiştir. Kars-Ardahan Platosu'dan ergin olarak toplam 7 tür (*Ae. caspius*, *An. maculipennis* s.l., *Cx. hortensis*, *Cx. pipiens* s.l., *Cx. theileri*, *Cq. richiardii*, *Cs. annulata*, *Cs. longiareolata*) örneklenmişken, Aras Vadisi'nde toplam 12 tür (*Ae. caspius*, *Ae. vexans*, *An. hyrcanus*, *An. maculipennis* s.l., *An. superpictus*, *Cx. hortensis*, *Cx. theileri*, *Cx. pipiens* s.l., *Cq. richiardii*, *Cs. annulata*, *Cs. subochera*) örneklenmiştir. Aras Vadisi'nde örneklenen *Ae. vexans*, *An. superpictus*, *Cs. annulata*, *Cs. subochera* ve *Cq. richiardii* türleri Kars-Ardahan Platosu'nda örneklenemezken, platoda örneklenip Aras Vadisi'nde örneklenemeyen tek tür *Cs. longiareolata* türü olmuştur. Tüm alanda en yoğun olarak örneklenen türler *Ae. caspius*, *Cx. theileri* ve *An. maculipennis* s.l. türleri olmuştur. Kars-Ardahan Platosu'nda toplanan türler arasında en baskın tür %34,2 yoğunlukla *Cx. theileri* türü iken, Aras Vadisi için en baskın tür %63 yoğunlukla *Ae. caspius* olarak tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

Kars-Ardahan Platosu ve Aras Vadisi'ni içine alan Aras-Kura kapalı havzasında sivrisinek tür kompozisyonunu ve dağılımlarını belirlemek amacıyla yürütülmüş olan bu çalışmada Kars Ardahan Platosu'nda 7 farklı ergin türe ait toplam 1,216 sivrisinek örneklenmişken, Aras Vadisi'nde ise toplam 11 farklı türe ait 4,145 sivrisinek türü örneklenmiştir. Kars-Ardahan Platosu'nda toplanan türler arasında en baskın tür %34,2 yoğunlukla *Cx. theileri* türü iken, Aras Vadisi için en baskın tür %63 yoğunlukla *Ae. caspius* olarak tespit edilmiştir. İki alan arasındaki tür sayısı ve türlerin yoğunluk farkının nedeni Aras Vadisi'nin mikroklimatik ikliminden ve bu iklimden kaynaklanan tarım/sulama alışkanlıklarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışma alanında tespit edilen bu türlerin tümü Türkiye sivrisinek tür listesinde yer almaktadır.

Aras Vadisi'ne komşu ülke olan Ermenistan'da 2016-2018 yılları arasında yapılan oldukça geniş kapsamlı ergin ve larva sivrisinek örneklemeye çalışmalarında da tüm alana ve özellikle Aras Vadisi'ne benzer bir tür kompozisyonunun varlığı bildirilmiştir (16). Ermenistan'da da Aras Vadisi'ne benzer şekilde en yaygın ve yoğun olarak bulunan *Aedes* türünün *Ae. caspius* türü olduğu ve benzer şekilde *An. maculipennis* s.l./s.s. türünün de en yaygın *Anopheles* türü olduğu tespit edilmiştir (16). Yine benzer şekilde *Cx. theileri* türünün de en yaygın olarak bulunan *Culex* türleri arasında olduğu bildirilmiştir (16). İran'ın Aras Vadisi ile sınırı olan Batı Azerbaycan Bölgesi'nde yapılan diğer bir sivrisinek larva çalışmasında da *An. maculipennis* s.l., *An. superpictus*, *Cx. pipiens*, *Cx.*

*theileri*, *Cx. modestus*, *Cx. hortensis*, *Cx. mimeticus*, *Cs. longiareolata*, *Oc. caspius* s.l. gibi Aras Vadisi'nde bu çalışmada ve daha önceki çalışmalarda tespit edilmiş türlerin varlığı bildirilmiştir (17). Yine çalışma alanına komşu ülke olan İran'ın kuzeyinde yer alan Mazandaran Bölgesi'nde yapılan sivrisinek larva örneklemeinde de alanda en fazla bulunan *Anopheles* türünün *An. maculipennis* s.l. olduğu bildirilmiştir. Ancak çalışma alanımızda tespit edilen diğer yoğun türler olan *Ae. caspius* ve *Cx. theileri* türlerinin bölgede varlığı bildirilmemiştir (18). Bu durumun iki alanın oldukça farklı iklim ve habitat özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Erdem (19) yılında Kars Platosu'nda yaptığı larva örnekleme çalışmasında toplam 24 adet larva üreme alanında 18 sivrisinek türünün (*An. maculipennis* s.l., *Cx. hortensis*, *Cx. pipiens* s.l., *Cx. laticinctus*, *Cx. theileri*, *Cx. tritaeniorhynchus*, *Ae. caspius*, *Ae. hexodontus*, *Ae. pullatus*, *Ae. cataphylla*, *Ae. subdiversus*, *Ae. flavescens*, *Ae. cypricus*, *Cs. alaskaensis*, *Cs. annulata* ve *Cs. longiareolata*) varlığını bildirmiştir (19). İğdır ve civarında yapılan larva örneklemeinde ise alanda toplam 14 farklı sivrisinek türünün (*Ae. vexans*, *An. hyrcanus*, *An. maculipennis* s.l., *Cx. deserticola*, *Cx. laticinctus*, *Cx. martinii*, *Cx. mimeticus*, *Cx. modestus*, *Cx. pipiens* s.l., *Cx. theileri*, *Culex territans*, *Cx. tritaeniorhynchus*, *Ae. caspius* ve *Ae. dorsalis*) kaydı verilmiştir (20).

Yine Aras Vadisi'nde yapılan ısırma aktivitesi çalışmasında İğdır'da bir sınır karakolunda *Ae. vexans*, *An. hyrcanus*, *An. maculipennis* s.l., *Cx. pipiens* s.l., *Cx. theileri*, *Cx. territans*, *Oc. dorsalis*, *Oc. caspius* ve *Cq. richiardii* türlerinin varlığı tespit edilmiştir (21). *Cs. annulata* türünün varlığı ise Aras Vadisi'nde Alkan (22) tarafından tespit edilmiştir. Kuçlu (23), 2015 yılında Kars Platosu ve Aras Vadisi'ni içine alan toplam 13 örnekleme istasyonunda Kars Platosu'nda 6 farklı ergin sivrisinek (*Oc. caspius*, *Cx. theileri*, *Cx. pipiens* s.l., *An. maculipennis* s.l., *Cs. longiareolata* ve *Cs. annulata*) ve Aras Vadisi'nde ise 9 farklı ergin sivrisinek türü (*Oc. caspius*, *Ae. vexans*, *Cx. theileri*, *Cx. pipiens* s.l., *Cx. territans*, *An. maculipennis* s.l., *An. hyrcanus*, *An. sacharovi* ve *Cs. annulata*) örneklemiştir. Aras Vadisi'nde 2012, 2013 ve 2014 yıllarında 8 farklı köyde gerçekleştirilen ergin sivrisineklerde *Dirofilaria* spp. türlerinin araştırılması isimli çalışmada da toplam 7 farklı ergin sivrisinek türü (*Ae. caspius*, *Cx. theileri*, *An. maculipennis* s.l., *Cx. pipiens* s.l., *An. hyrcanus*, *Ae. vexans* ve *Cs. annulata*) örneklenmiştir (24). Ayrıca Günay (7), 2015, yaptığı tez çalışmasında Kars Platosu'nda yukarıda yapılmış çalışmalarda bulunan türlerden farklı olarak *Cx. torrentum*, *Cx. quinquefasciatus* ve *Ae. annulipes* türlerine dair kayıt vermişken hem Kars hem de İğdır'da *An. claviger* türlerini örneklemiştir (7).

Bu çalışmada da daha önce Kars Platosu ve Aras Vadisi'nden kayıtları verilmiş türlerden başka yeni türlere rastlanmamışken, daha önce İğdır Ovası'nda da ergin olarak örneklenmiş *Cx. territans* ve *An. sacharovi* türleri bu çalışmada örneklenememiştir (21,22). Bunun dışında ise larva olarak ise daha önce Aras Vadisi'nde



**Tablo 2.** Örneklenen ergin sivrisinek türleri, yoğunlukları ve örnekleme yöntemleri

Sivrisinek türleri (Ergin)	Kars platosu	Yoğunluk	Işık tuzağı	Ağız aspiratörü	Aras vadisi	Yoğunluk	Işık tuzağı	Ağız aspiratörü
<i>Aedes caspius</i>	324	%26	287	37 (%11,41)	2571	%63	2506 (%97,5)	65 (%2,5)
<i>Aedes vexans</i>	0	0	0	0	38	%0,1	38 (%100)	0
<i>Anopheles hyrcanus</i>	0	0	0	0	135	%3,26	135 (%100)	0
<i>Anopheles superpictus</i>	0	0	0	0	8	%0,2	8 (%100)	0
<i>Anopheles maculipennis s.l.</i>	315	%26	40 (%18,7)	275 (%87,3)	478	%11,7	128 (%26,8)	350 (%73,2)
<i>Culex hortensis</i>	18	%1,5	18 (%100)	0	8	%0,2	8 (%100)	0
<i>Culex theileri</i>	416	%34,2	400 (%96,1)	16 (%3,9)	853	%21	840 (%98,5)	13 (%1,5)
<i>Culex pipiens s.l.</i>	85	%7	60 (%70,6)	25 (%29,4)	38	%1	25 (%65,8)	13 (%34,2)
<i>Culiseta annulata</i>	11	%1	11 (%100)	0	23	%0,5	23 (%100)	23
<i>Culiseta longiearolata</i>	47	%3,9	47 (%100)	0	0	0	0	0
<i>Culiseta subochera</i>	0	0	0	0	18	%0,4	18 (%100)	0
<i>Coquillettidia richiardii</i>	0	0	0	0	8	%0,2	8 (%100)	0
Toplam	1216				4145			

örneklenmiş olan *Cx. laticinctus*, *Cx. tritaenihorynchus*, *Cx. martinii*, *Cx. mimeticus*, *Cx. modestus*, *Cx. territans*, *Cx. tritaeniorhynchus*, *Ae. caspius* ve Kars Platosu'ndan örneklenmiş olan *Ae. subdiversus*, *Cx. torrentum*, *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. annulipes*, *Cs. alaskaensis* ve *Ae. cyprius* ile her iki alanda beraber örneklenmiş olan *An. claviger*, *Cx. laticinctus* ve *Cx. tritaenihorynchus* türleri bu çalışmada örneklenmemiştir. Ayrıca alanda daha önceki yapılan çalışmalarda Aras Vadisi'nde *Ae. dorsalis* olarak verilen türün daha sonra yapılan örneklemelelerde *Ae. caspius* türü olduğu belirlenmiştir ve sonra yapılan tüm çalışmalarda tür *Ae. caspius* olarak verilmiştir.

Entomolojik çalışmalar için çok farklı örnekleme teknikleri kullanılırken, sivrisinekler için kullanılan örnekleme teknikleri uçan erginler, dinlenen erginler, larva ve yumurta örnekleme olarak dört ana kategori altında toplanabilir (25). Hangi yöntemin kullanılacağı çalışma amacına, hedef türlere ve çalışma alanının çevresel koşullarına göre oldukça değişiklik gösterir. Karbondioksit, koku, konak ve ışık gibi çekici uyaranlar gonotropik döngünün farklı evrelerinde olan ya da konak arayışında olan sinekleri yakalamak için oldukça kullanışlı olurken, ağız aspiratörleri ile yapılan çalışmalar içerilerde dinlenen ve tuzaklara ilgi göstermeyen *Cx. pipiens* türü ve bazı *Anopheles* türü sinekleri yakalamak için daha kullanışlı olabilmektedir (25). Bu çalışmada da tüm alan içinde özellikle *An. maculipennis s.s.* türüne ait örneklerin ışık tuzaklarını çok fazla tercih etmedikleri (%21,2) ve bu türün bireylerini gün içinde dinlenme halindeyken ağız aspiratörleriyle örnekleme için çok daha başarılı sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (%78,8). Ayrıca *Cx. territans* türünün İğdir Ovası'nda daha önce ısırma aktivitesi çalışmasında insan tuzakları kullanılarak örneklenebilir ışık tuzaklarında örneklenebilmesi

de örnekleme yöntemleri ve bu yöntemlerle toplanacak türlerin varlığının farklılığına işaret etmektedir (21). Larva örnekleme ise türlerin üreme alanlarının tespiti yapılabildiği için özellikle kontrol çalışmaları ve süreyans çalışmaları ve için oldukça önemlidir. Tuzaklara gelmeyen, ya da nadir olarak gelen türler, sadece belli kısa periyotlarda tespit edilebilen türler ile insan yerleşiminden uzak alanlarda bulunan türleri örnekleme yapmak ve daha çok larva çalışmalarıyla mümkün olmaktadır. Yine tuzaklara ilgi göstermeyen bazı türler içinse yumurtlama alanlarının taklit edilerek oluşturulduğu ovitraplar (yumurta tuzakları) oldukça kullanışlıdır. Bu nedenle çalışma yapılan alanlarda larva ve ergin tür kompozisyonlarının farklılık göstermesi oldukça beklenen bir sonuçtur. Ergin olarak örneklenen türler alanda daha önce yapılan dar ölçekli çalışmalarla oldukça benzer tür kompozisyonu vermiştir. Bu sonuçlar bir alanda sivrisinek türleri üzerinde yapılacak süreyans ve kontrol çalışmalarında farklı örnekleme yöntemlerinin beraber kullanılmasının önemini açıkça göstermektedir.

*Culex theileri* Türkiye'de Akdeniz, Ege, Karadeniz, Orta Anadolu ve Kuzey Doğu Anadolu iklimsel bölgelerinde oldukça yaygın olarak bulunan bir türdür (26-29). *Cx. theileri* çok farklı üreme alanlarını kullanabilen ve adaptasyon yeteneği yüksek olan bir tür olup, aynı zamanda diğer türlerin olmadığı ya da nadir bulunduğu habitatlarda yüksek yoğunluklara ulaşabilmektedir (29). *Cx. theileri* yayılım alanının genişliğinin yanı sıra, taşıdığı arbovirüsler ile vektöriyel olarak da önemli bir türdür. Tür, BNV'nin potansiyel bir vektörüdür (30-32). Ergünay ve ark. (33) tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise türün *Cx. theileri* flavivirus ile enfekte olduğunu ortaya çıkarmıştır.

*Culex pipiens* s.l., dünyada en yaygın görülen sivrisinek türlerinden biridir ve bu tür kırsal alanlara göre daha çok kentsel alanlardaki habitatlarda yüksek popülasyon yoğunluklarında bulunur (34). Bu tür *Cx. pipiens* biyotip *pipiens* ve *Cx. pipiens* biyotip *molestus* olarak 2 farklı form içerir. *Cx. pipiens* s.l. fırsatçı bir ısırma davranışına sahiptir ve bu eğilimin türün BNV (34) *Dirofilaria (D.) immitis* (35) ve USUV RNA virüsü (36) gibi arbovirüslerin amplifikasyon konaklarından insanlara iletiminde primer vektör olarak rolünü artırabildiğini göstermiştir. Çalışmamızda türün biyotip ayrımına dair herhangi bir moleküler ayırım yapılmadığından *Cx. pipiens* s.l. olarak verilmiştir.

Antropofilik bir tür olan *Ae. caspius*, arbovirüs bulaşmasında önemli bir rol oynar. Birçok yerde BNV'nin potansiyel vektörlerinden biridir (37-39). Ayrıca, laboratuvar çalışmaları *Ae. caspius*'un chikungunya virüsü (40) ve Rift Valley ateşi (41) için de potansiyel vektör olabileceğini göstermiştir.

*Cx. theileri*, *Cx. pipiens* ve *An. maculipennis* s.l., İspanya (42,43) ve Morchón ve ark. (43), İtalya (44,45), Türkiye (46), *Ae. caspius* ise İtalya'da, *D. immitis*'in doğal vektörleridir (45). Diğer bir çalışmada, yine *Cx. theileri*, *Cx. pipiens*, *An. maculipennis* ve *Ae. caspius*, Portekiz'in üç farklı bölgesinde *D. immitis*'in potansiyel vektörleri olarak tanımlanmıştır (47).

*Anopheles maculipennis* grubu sivrisinekler içerisinde izomorfik türleri barındırdığından sistematikteki yerleri çok uzun yıllar boyunca tartışmalı olarak kalmıştır. Türkiye'de ise bu gruba ait dört türün (*An. maculipennis* s.s., *An. melanoon*, *An. sacharovi*, *An. messae*), varlığı rDNA-ITS2 ve COI sekans analizleri sonucunda kesinlik kazanmıştır (7,48,49). Çalışmamızda kompleks ayrımına dair herhangi bir moleküler ayırım yapılmadığından dolayı tespit edilen *An. maculipennis* gruba ait örnekler *An. maculipennis* grup olarak belirtilmiştir.

*Anopheles maculipennis* kompleksine ait ikiz türler, Avrupa'da *Plasmodium*'un etkin vektörleri olarak bilinmektedir (50). Türkiye'deki sıtmanın başlıca taşıyıcısı, *An. sacharovi*'dir ancak *An. superpictus* ve *Anopheles maculipennis* s.s.'de ikincil vektörler olarak rol oynayabilir (51,52).

Kuçlu (23), Aras Vadisi ve Kars Platosu'nda yaptığı çalışmada *An. maculipennis* s.l., *Ae. caspius*, *Cx. pipiens*, *Cx. theileri* türleri beraber *An. hyrcanus* türünün de Kars Platosu ve Aras Vadisi'nde BNV için potansiyel vektör türler olduklarını ortaya çıkarmıştır (23). Aras Vadisi'nde yapılan başka bir çalışmada da yine *An. maculipennis* s.l., *Ae. caspius*, *Ae. vexans* *Cx. pipiens*, *Cx. theileri* türlerinin *D. immitis* ve *D. repens* türleri için potansiyel vektör türler olduğu, *An. hyrcanus* türünün ise olası vektör tür olduğu tespit edilmiştir (24).

## SONUÇ

Bu sonuçlar tespit edilen türlerin çalışılan alanlar için de oldukça önemli vektör türler olduğunu ve tüm alanlarda hem sıtma hem de diğer önemli arbovirüslerin varlığına dair çok daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmalar hem alandaki hem de Türkiye'deki sivrisinek literatürüne katkı sağlayabilecek, hem de mücadele çalışmalarına temel oluşturulacak bilgiler elde edilmesine ve eradikasyon programlarının geliştirilmesine destek olacaktır.

### \* Etik

**Etik Kurul Onayı:** Sivrisinek örnekleme için etik kurul formuna ihtiyaç duyulmamıştır.

**Hasta Onayı:** İhtiyaç duyulmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Available from: <http://mosquito-taxonomic-inventory.info/valid-species-list>
2. Benelli G. Research in mosquito control: current challenges for a brighter future. *Parasitol Res* 2015; 114: 2801-5.
3. Vector-borne diseases World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
4. Kraemer MUG, Reiner RC Jr, Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol* 2019; 4: 854-63.
5. Wilke AB, Marrelli MT. Paratransgenesis: a promising new strategy for mosquito vector control. *Parasit Vectors* 2015; 8: 342.
6. Merdivenci A. Türkiye Sivrisinekleri (Yurdumuzda varlığı bilinen sivrisineklerin biyo-morfolojisi, biyo-ekolojisi, yayılışı ve sağlık önemleri). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları; 1984.
7. Günay F. Türkiye sivrisinek faunası üzerine DNA barkodlama yöntemiyle moleküler analizler. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. 2015.
8. Akiner MM, Demirci B, Babuadze G, Robert V, Schaffner F. Spread of the Invasive Mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea Region Increases Risk of Chikungunya, Dengue, and Zika Outbreaks in Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004664.
9. Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Doğanay M, Özbel, Aksoy S. Vector-borne Zoonotic Diseases in Turkey: Rising Threats on Public Health. *Turkish Journal of Parasitology* 2020; 44: 168-75.
10. Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Korukluoğlu G, Ertek M, Unal S. Ankara'ya Hindistan Yeni Delhi'den Gelen Bir Chikungunya Ateşi Olgusu: Türkiye'nin İlk Yurt Dışı Kaynaklı Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi [An imported Chikungunya fever case from New Delhi, India to Ankara, Turkey: the first imported case of Turkey and review of the literature]. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46: 122-8.
11. Uyar Y, Aktaş E, Yağcı Çağlayık D, Ergönül O, Yüce A. An imported dengue fever case in Turkey and review of the literature. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47: 173-80.
12. Sezen Aİ, Yıldırım M, Kültür MN, Pehlivanoğlu F, Menemenlioğlu D. Türkiye'de görülen Zika virüsü olguları: Küba'dan dönen yeni evli çift [Cases of Zika virus infection in Turkey: newly married couple returning from Cuba]. *Mikrobiyol Bul* 2018; 52: 308-15.
13. Available from: <https://www.mgm.gov.tr>
14. Schaffner F, Angelb G, Geoffroy B, Hervy JP, Rhaïem A. 2001. *Brunhes J. Les moustiques d'Europe (The mosquitoes of Europe)*, [CD-ROM]; Institut de Recherche pour Development /EID Méditerranée. Montpellier, France.
15. Rydzanicz K, Lonc E. Species composition and seasonal dynamics of mosquito larvae in the Wrocław, Poland area. *J Vector Ecol* 2003; 28: 255-66.
16. Paronyan L, Babayan L, Manucharyan A, Manukyan D, Vardanyan H, Melik-Andrasyan G, et al. The mosquitoes of Armenia: review of knowledge and results of a field survey with first report of *Aedes albopictus*. *Parasite* 2020; 27: 42.
17. Khoshdel-Nezamiha F, Vatandoost H, Azari-Hamidian S, Bavani MM, Dabiri F, Entezar-Mahdi R, et al. Fauna and Larval Habitats of Mosquitoes (Diptera: Culicidae) of West Azerbaijan Province, Northwestern Iran. *J Arthropod Borne Dis*. 2014; 8: 163-73.
18. Nikookar SH, Fazeli-Dinan M, Azari-Hamidian S, Mousavinasab SN, Arabi M, Ziapour SP, et al. Species composition and abundance of mosquito larvae in relation with their habitat characteristics in Mazandaran Province, northern Iran. *Bull Entomol Res* 2017; 10: 598-610.

19. Erdem, F. Kars Platosu'nda Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Larva/Pupa Populasyon Dinamizmi Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars. 2007.
20. Aldemir A, Demirci B, Kirpik MA, Alten B, Baysal A. Species composition and seasonal dynamics of Mosquito larvae (Diptera: Culicidae) in Iğdır plain, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009; 15: 103-10.
21. Aldemir A, Bedir H, Demirci B, Alten B. Biting activity of mosquito species (Diptera: Culicidae) in the Turkey-Armenia border area, Ararat Valley, Turkey. *J Med Entomol* 2010; 47: 22-7.
22. Alkan SS. Iğdır Ovası'nda Kapalı Alanlardaki Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Türlerinin Örneklenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars. 2008.
23. Kuçlu Ö. Aras havzası ve Kars platosu sivrisineklerinde batı nil virüsü varlığının moleküler yöntemlerle araştırılması. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars. 2015.
24. Demirci B, Bedir H, Taskin Tasci G, Vatansver Z. Potential Mosquito Vectors of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaira repens* (Spirurida: Onchocercidae) in Aras Valley, Turkey. *J Med Entomol* 2021; 58: 906-12.
25. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/field-sampling-methods-mosquitoes-sandflies-biting-midges-and-ticks>. 2018.
26. Parrish, DW. The mosquitoes of Turkey, *Mosq News* 1959; 19: 264-6.
27. Merdivenci A. Türkiye Sivrisinekleri (Yurdumuzda varlığı bilinen sivrisineklerin biyomorfolojisi, biyo-ekolojisi, yayılışı ve sağlık önemleri), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları; 1984.
28. Harbach RE. The mosquitoes of the subgenus *Culex* in southwestern Asia and Egypt (Diptera, Culicidae). *Contrib Am Entomol Inst* 1988; 24: 1-240.
29. Demirci B, Lee Y, Lanzaro GC, Alten B. Altitudinal genetic and morphometric variation among populations of *Culex theileri* Theobald (Diptera: Culicidae) from northeastern Turkey. *J Vector Ecol* 2012; 37: 197-209.
30. Hubálek Z, Halouzka J. West Nile fever—a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 643-50.
31. Vázquez A, Sánchez-Seco MP, Palacios G, Molero F, Reyes N, Ruiz S, et al. Novel flaviviruses detected in different species of mosquitoes in Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12: 223-9.
32. Akner MM, Öztürk M, Başer AB, Günay F, Hacıoğlu S, Brinkmann A, et al. Arboviral screening of invasive *Aedes* species in northeastern Turkey: West Nile virus circulation and detection of insect-only viruses. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13: e0007334.
33. Ergünay K, Litzba N, Brinkmann A, Günay F, Kar S, Öter K, et al. Isolation and genomic characterization of *Culex theileri* flaviviruses in field-collected mosquitoes from Turkey. *Infect Genet Evol* 2016; 46: 138-47.
34. Farajollahi A, Fonseca DM, Kramer LD, Kilpatrick AM. 'Bird biting' mosquitoes and human disease: A review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. *Infect Genet Evol* 2011; 11: 1577-85.
35. Morchón R, Carretón E, Gonza lez-Miguel J, Mellado-Hernandez I. Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe: new distribution. *Trends Front Physiol* 2012; 3: 196.
36. Mannasse B, Mendelson E, Orshan L, Mor O, Shalom U, Yeger T, Lustig Y. Usutu Virus RNA in Mosquitoes, Israel, 2014-2015. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 1699-702.
37. Aranda C, Sánchez-Seco MP, Cáceres F, Escosa R, Gálvez JC, Masià M, et al. Detection and monitoring of mosquito flaviviruses in Spain between 2001 and 2005. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2009; 9: 171-8.
38. Ergunay K, Gunay F, Erisoz Kasap O, Oter K, Gargari S, Karaoglu T, et al. Serological, molecular and entomological surveillance demonstrates widespread circulation of West Nile virus in Turkey. *PLOS Negl Trop Dis* 2014; 8: e3028.
39. Patsoula E, Beleri S, Tegos N, Mkrtisian R, Vakali A, Pervanidou D. Entomological Data and Detection of West Nile Virus in Mosquitoes in Greece (2014-2016), Before Disease Re-Emergence in 2017. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2020; 20: 60-70.
40. Vazeille M, Jeannin C, Martin E, Schaffner F, Failloux AB. Chikungunya: a risk for Mediterranean countries? *Acta Trop* 2008; 105: 200-2.
41. Moutailler S, Krida G, Schaffner F, Vazeille M, Failloux AB. Potential vectors of Rift Valley fever virus in the Mediterranean region. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008; 8: 749-54.
42. Morchón R, Bargues MD, Latorre JM, Melero-Alcibar R, Pou-Barreto C, Mas-Coma S, F. Simón F. Haplotype H1 of *Culex pipiens* implicated as natural vector of *Dirofilaria immitis* in an endemic area of Western Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007; 7: 653-8.
43. Morchón R, Bargues MD, Latorre-Estivalis JM, Pou-Barreto C, Melero-Alcibar R, Moreno M, et al. Molecular characterization of *Culex theileri* from Canary Islands, Spain, a potential vector of *Dirofilaria immitis*. *J Clin Experiment Pathol* 2011; S3: 001.
44. Cancrini G, Frangipane di Regalbono A, Ricci I, Tessarin C, Gabrielli S and Pietrobelli M. *Aedes albopictus* is a natural vector of *Dirofilaria immitis* in Italy. *Vet Parasitol* 2003; 118: 195-202.
45. Latrofa MS, Montarsi F, Ciochetta S, Annoscia G, Dantas-Torres F, Ravagnan S, Capelli G, Otranto D. Molecular xenomonitoring of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from northeastern Italy by real-time PCR coupled with melting curve analysis. *Parasit Vectors* 2012; 5: 76.
46. Yıldırım A, İnci A, Duzlu O, Biskin Z, İca A, Sahin I. *Aedes vexans* and *Culex pipiens* as the potential vectors of *Dirofilaria immitis* in Central Turkey. *Vet Parasitol* 2011; 178: 143-7.
47. Ferreira C, de Pinho V, Novo MT, Calado M, Gonçalves L, Belo S, Almeida APG. First molecular identification of mosquito vectors of *Dirofilaria immitis* in continental Portugal. *Parasite Vector* 2015; 8.
48. Şimşek FM, Ülger C, Akiner MM, Tuncay Senol S, Kiremit F, Bardakci F. Molecular identification and distribution of *Anopheles maculipennis* complex in the Mediterranean region of Turkey. *Biochem Syst Ecol* 2011; 39: 258-65.
49. Sevgili E, Şimşek FM. Distribution pattern and molecular identification of *Anopheles maculipennis* complex in eight river basins of Anatolia, Turkey. *North-West J Zool* 2012; 8: 223-31.
50. Kavran M, Zgomba M, Weitzel T, Petric D, Manz C, Becker N. Distribution of *Anopheles daciae* and other *Anopheles maculipennis* complex species in Serbia. *Parasitol Res* 2018; 117: 3277-87.
51. Alten B, Çağlar SS, Şimşek FM, Kaynas S. Effect of insecticide-treated bednets for malaria control in Southeast Anatolia - Turkey. *J Vector Ecol* 2003; 28:97-107.
52. Kasap H. Comparison of experimental infectivity and development of *Plasmodium vivax* in *Anopheles sacharovi* and *An. superpictus* in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 42: 111-7.

# Antalya İlinde Ev Sineği (*Musca domestica* L.) Popülasyonlarının Thiamethoxam'a Karşı Direnç Durumunun Belirlenmesi

*Determination of Resistance Levels Against Thiamethoxam in house fly (*Musca domestica* L.) Populations in Antalya*

Deniz Çakır, Hüseyin Çetin

Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Cite this article as: Çakır D, Çetin H. Determination of Resistance Levels Against Thiamethoxam in house fly (*Musca domestica* L.) Populations in Antalya. Türkiye Parazit Derg 2021;45(4):287-92.

## ÖZ

**Amaç:** *Musca* (Diptera: Muscidae) cinsi içerisindeki birçok sinek türü bakteriler, mantarlar ve parazitler gibi patojenlerin bulaşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Ev sineği *Musca domestica* L., bu cinsin türleri arasında iyi bilinenlerden biridir. Bu çalışmanın amacı Antalya'nın Kemer, Serik, Döşemealtı, Kepez ve Konyaaltı ilçelerinden toplanan ev sineği popülasyonlarının thiamethoxam'a direnç seviyelerinin belirlenmesidir.

**Yöntemler:** Ev sinekleri 2017 yılı Haziran ve Kasım ayları arasında ahırlardan atraplar yardımıyla toplanmıştır. Toplanan ev sinekleri tül kafeslere konularak, 4-6 saat içerisinde laboratuvara getirilmiştir. Direnç seviyelerinin belirlenmesinde F3 nesilleri kullanılmıştır. Bu çalışmada ölüm dozu (LD) ve düşüş sürelerinin (KT) belirlenmesi için thiamethoxam'ın en az dört dozu kullanılmıştır. KT<sub>50</sub> değerini belirlemek için ev sinekleri beş dakikalık aralıklarda bir saat boyunca gözlenmiştir. Bütün testler kontrol grubu da dahil olmak üzere üç kez tekrarlanmıştır. Ölen ev sineği sayısı 24 saat sonra kaydedilmiş ve ölüm oranları ile düşüş oranları SPSS istatistik programı kullanılarak karşılaştırılmıştır. LD<sub>50</sub> değerleri ile KT<sub>50</sub> değerleri probit analiz programı kullanılarak belirlenmiştir. Direnç katsayısı, hesaplanan LD<sub>50</sub> değerlerinin hassas Dünya Sağlık Örgütü popülasyonunun LD<sub>50</sub> değerine bölünerek hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Bu araştırma sonuçlarına göre, Antalya'daki örnekleme yapılan tüm lokasyonlarda thiamethoxam'a karşı çok yüksek direnç seviyeleri bulunmuştur.

**Sonuç:** Ev sineklerinde direnç gelişimini önlemek ve azaltmak için entegre zararlı kontrol yöntemleri uygulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Antalya, direnç, toksisite, Thiamethoxam, ev sineği

## ABSTRACT

**Objective:** Many fly species belonging to the genus *Musca* (Diptera: Muscidae) play a significant role in the transmission of pathogens like bacteria, fungi, and parasites. Among the species of this genus, the house fly *Musca domestica* L. is well-known. This study aimed to determine the level of insecticide resistance against thiamethoxam in house fly populations collected from the Kemer, Serik, Döşemealtı, Kepez, and Konyaaltı districts of Antalya.

**Methods:** Adult house flies were collected using sweep nets from livestock farms between June and November 2017. The collected flies were transported in fine muslin cages within 4-6 hours. The F3 generation of the flies was used for determining the resistance levels. In this study, at least four application doses of thiamethoxam were used for determining lethal doses (LD) and knock down times (KT). To determine KT, the flies were examined for 1 h at 5 min intervals and the affected flies were recorded. All toxicity tests were repeated thrice in the flies, including those in the control group. After 24 h, the number of dead flies was recorded and the percentage mortalities and knock down rates were compared and analyzed using the SPSS analysis program. LD<sub>50</sub> and KT<sub>50</sub> values were determined using a probit analysis program. Resistance factor was calculated by dividing the determined LD<sub>50</sub> value by the standard World Health Organization sensitive reference LD<sub>50</sub> value.

**Results:** In this study, very high resistance levels against thiamethoxam were observed in flies sampled from all locations in Antalya.

**Conclusion:** To prevent and reduce resistance development in house flies, integrated pest control methods should be applied.

**Keywords:** Antalya, resistance, toxicity, thiamethoxam, house fly



Geliş Tarihi/Received: 06.05.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2021

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Deniz Çakır, Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye  
Tel/Phone: +90 507 129 04 99 E-Posta/E-mail: denizozktas@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4033-6767



## GİRİŞ

Zararlı böcekler arasında mücadelesi en fazla yapılan ve halk arasında karasinek olarak bilinen *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) literatürde ev sineği (house fly) olarak bilinir (1). Ev sinekleri yüzden fazla insan ve hayvan hastalığının patojenine/etkenine vektörlük yapmaktadır (2,3). Ev sinekleri beslenme sırasında ortamdaki besin maddeleri veya organik atıklar üzerine ağız salgılarını bırakmakta, vakum etkisi ile bu maddeleri kursağına çekmektedir. Tükürük salgısını beslediği yüzeylere bırakan bu canlı bu yolla sindirim sistemlerinde bulunan birçok mikroorganizmanın yayılmasına neden olurlar (4). Ayrıca özellikle büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapılan işletmelerde hayvanların üzerine konma ve çevresinde rahatsız edici şekilde uçuş davranışı ile hayvanların strese girmelerine neden olarak et ve süt verimliliğinde düşüşe neden olmaktadır (1,3).

Uyum yeteneklerinin çok iyi olması, hızlı başkalaşım geçirmeleri ve bir defada yüzden fazla yumurta bırakabilmeleri gibi sebeplerle ev sinekleri ile mücadele oldukça zordur (1). Ev sineği ile mücadelede temelde biyolojik, mekanik, kültürel ve kimyasal mücadele çalışmalarını koordineli şekilde içeren entegre mücadele şeklinde yapılmakla birlikte son yıllarda kimyasal mücadelenin ağırlığı artmıştır (1,4).

İnsektisit direnci; bir zararlı popülasyonuna uygulanan insektisit uzun süre kullanılması sonucu, ürüne hassasiyetin azalmasıyla yeterli etkiyi gösterememesidir (5). Direnç genetik adaptasyondur ve son yarım asırda insektisitlerin çok fazla kullanılması sonucu böceklerde hızla direnç gelişmiştir (5,6). Bazı bölgelerde gereğinden fazla miktarlarda ve sık insektisit kullanılması ev sineklerinde de direnç gelişimini tetiklemiştir (1,6). Gerek dünya genelinde gerekse ülkemizde ev sineklerinde direnç tespiti üzerine çalışmalar yapılmıştır (1,3).

Neonikotinoid sınıfı insektisitler (thiamethoxam, acetamiprid, imidacloprid vb.) nikotin sentetik türevleri ürünler olup, mide, temas ve sistemik etkiye sahip geniş spektrumlu insektisitlerdir. Tarımda çok sayıda bitki zararlılarına kullanımlarının yanı sıra halk sağlığı zararlılarına karşı özellikle ev sineklerine karşı mücadelede kullanılmaktadırlar (7-9). Thiamethoxam geniş spektrumlu böcek öldürücü özelliklere sahip bir nikotinoid bileşimidir (10). Ülkemizde tarım ve halk sağlığı zararlılarına karşı ruhsatlandırılmış çok sayıda ürün bulunmaktadır.

Bu araştırmanın amacı iklimi ve coğrafik özellikleri ile çok sayıda zararlı türe gelişim olanağı sunan ve örtü altı tarım (sera) yetiştiriciliğinde ülkemizde ilk sırada yer alan Antalya ilinde ev sineklerinde (*M. domestica*) thiamethoxam'a karşı direnç gelişip gelişmediğinin belirlenmesidir.

## YÖNTEMLER

### Ev Sineklerin Toplanması

Bu çalışmada kullanılan ev sinekleri Antalya ilinin beş ilçesinden (Döşemealtı, Kepez, Serik, Konyaaltı ve Kemer) büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapılan barınaklardan tül atrap ile toplanmıştır. İçerisinde nemli pamuk ve şeker bulunan tül kafesler ile laboratuvara taşınan sinekler burada temiz kafeslere alınarak, içerisine süt, şeker ve su bırakılarak yeni nesiller elde edilmiştir. Duyarlı popülasyon (DSÖ), Pavia Üniversitesi'nden (İtalya) 2002 yılında Dr. Oner Koçak (Hacettepe Üniversitesi) tarafından alınmış olup halen hiçbir pestisite maruz kalmadan laboratuvar

ortamında yetiştirilmektedir. Ev sinekleri 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık fotoperiyot koşullarında, 26±2 °C sıcaklıkta, 60±%5 nem oranına sahip insektaryumda yetiştirilmiştir.

### İnsektisit

Thiamethoxam (%97 saflık; CAS number 153719-23-4) Jiangsu Inter-China Group Co. firmasından temin edilmiştir.

### Direnç Testleri

Direnç testleri standart satih metodundan faydalanılarak yapılmıştır (11). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın biyosidal ürün etiketlerinde önerdiği etiket dozunun (0,125 g ai/m<sup>2</sup>) altında ve üstünde olmak üzere (0,1, 1, 2, 4 g ai/m<sup>2</sup>) dört farklı doz araziden toplanan popülasyonlar üzerinde test edilmiştir. Asetonda stok çözeltileri hazırlanan thiamethoxam 600 cm<sup>2</sup> yüzey alanına sahip bir litre kapasiteli cam kavanozların iç yüzeylerine uygulanmış ve asetona uçurulmuştur. Bu kavanozlara her bir tekrar için 2-4 gün yaşında olan ev sineği erginlerinden en az 10 adet yerleştirilmiştir. Ev sineklerinin düşüşleri 5 dk aralıklarla ile 60 dk kaydedilmiştir. Ev sinekleri 60 dk test yüzeylerine temas etmiş ve bu sürenin sonunda test edilen sinekler içerisinde su emdirilmiş pamuk bırakılan temiz kavanozlara alınarak, kavanozların üstleri parafilm ile kapatılmış ve sineklerin hava almaları için insülin enjektörü ile küçük delikler açılmıştır. Yirmi Dört saat sonunda ölen birey sayıları kaydedilmiştir. Her doz ve popülasyon için testler en az 3 kez tekrarlanmıştır. Kontrol grupları için kavanozlar içerisine sadece asetona yayılmış ve buharlaşıp uçuşması sağlanmıştır. Tüm denemeler 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık koşullarına, 26±2 °C sıcaklıkta, 60±%5 neme sahip laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir.

### İstatistiksel Analiz

Lethal doz (LD)<sub>50</sub> ve knock time (KT)<sub>50</sub> değerleri Stat Plus probit analiz programıyla hesaplanmıştır. Direnç katsayıları ahırlardan toplanan popülasyonlarından elde edilen LD<sub>50</sub> değerlerinin duyarlı popülasyondan elde edilen LD<sub>50</sub> değerine bölünmesi ile belirlenmiştir. Direnç durumunun belirlenmesinde Khan ve ark. (12) yayını dikkate alınmıştır. Bu yayına göre direnç katsayısı (DK) oranı 2-20 ise düşük, 21-50 arasında orta direnç, 51-100 arası ise yüksek direnç ve 100'den fazla ise çok yüksek direnç olarak yorumlanmıştır.

## BULGULAR

Antalya ilinin beş farklı ilçesinden toplanan popülasyonlar ile DSÖ popülasyonlarının her bir doz için 24 saat sonunda elde edilen ölüm oranları probit analiz programı ile değerlendirilerek LD<sub>50</sub> değeri hesaplanmıştır. Tablo 1'de ilçe popülasyonların farklı dozlardaki 24 saat sonundaki ölüm oranları ve KT<sub>50</sub> değerleri, Tablo 2'de LD<sub>50</sub> değerleri ve direnç katsayıları verilmiştir. Genel olarak değerlendirme yapıldığında doz arttıkça ölüm oranı artmaktadır.

Kemer ilçesinden toplanan popülasyonda yapılan direnç testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde thiamethoxamın düşürücü etkisinin olduğu ancak öldürücü etkisinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Thiamethoxam miktarı arttıkça ve bireyin temas süresi arttıkça %50 düşüş oranının biraz üstüne çıktığı saptanmıştır. Altmış dk sonunda en yüksek knock down oranı %62,6 ile thiamethoxamın 4 g ai/m<sup>2</sup> dozu olmuştur. Bu aktif maddenin sırasıyla 2 g ai/m<sup>2</sup> (%62,5), 1 g ai/m<sup>2</sup> (%41,7) ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%27,9)

dozları belirtilen düşüş oranlarıyla takip etmektedir. Yirmi dört saatin sonunda ölüm oranlarına bakıldığında thiamethoxamın 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %78,9 ölüm oranı ve 2 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %58,3 ölüm oranı ile %50 ölüm oranının üzerine çıkılabilmektedir. Bu aktif maddenin sırasıyla 1 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %24,5 ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %3,7 oranında ölüm tespit edilmiştir (Tablo 1). Direnç testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde DSÖ test kriterlerine göre ev sineklerinin thiamethoxam aktif maddesine 172000 kat direnç geliştirdiği tespit edilmiştir (Tablo 2).

Kepez ilçesinden toplanan popülasyonda yapılan direnç testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde thiamethoxam aktif maddesinin farklı dozlarının hepsinde düşürücü ve öldürücü etkisinin %50 oranının altında kaldığı belirlenmiştir. Altmış dk'nin sonunda düşürücü etkileri incelendiğinde en yüksek düşürücü etki %48,5 oranıyla 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda gözlenmiştir. Bu dozu sırasıyla 1 g ai/m<sup>2</sup> (%43,9), 2 g ai/m<sup>2</sup> (%43,9) ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%2,6) dozları takip etmiştir. Oranlar incelendiğinde aktif maddenin dozu artırıldıkça ve popülasyonun temas süresi artırıldıkça düşüş oranlarında da artış olduğu tespit edilmiştir. Yirmi dört saatin sonunda ölüm oranları incelendiğinde thiamethoxam aktif maddesinin 2 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %34,74 oranı ile en yüksek ölüm oranına sahiptir. Bu dozu sırasıyla thiamethoxam aktif maddesinin 4 g ai/m<sup>2</sup> (%33,7) dozunu, 1 g ai/m<sup>2</sup> (%25,0) dozunu ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%5,1) dozunu takip etmektedir (Tablo 1). Kepez ilçesinden toplanan ev sineklerinde DSÖ test kriterlerine göre yapılan direnç testlerinde 531000 DK ile çok yüksek direnç tespit edilmiştir (Tablo 2).

Serik ilçesinden toplanan popülasyonda yapılan direnç testleri sonuçları değerlendirildiğinde düşürücü etkisinin olduğu, ölüm etkisinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Thiamethoxam aktif maddesinin düşürücü etkisi incelendiğinde popülasyonun etken madde ile temas süresi arttıkça düşürücü etkisinin arttığı ancak dozun miktarı arttıkça dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiştir. Altmış dk sonunda en yüksek düşürücü etki thiamethoxam aktif maddesinin 1 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %73,9 oranıyla belirlenmiştir. Bu

dozu 4 g ai/m<sup>2</sup> (%65,2) dozu, 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%53,7) dozu ve 2 g ai/m<sup>2</sup> (%46,8) dozu takip etmiştir. Yirmi dört saatin sonunda ölüm oranları incelendiğinde ise biraz daha farklı bir sonuç elde edilmiş, thiamethoxam aktif maddesinin 4 g ai/m<sup>2</sup> dozu %57,6 oranı ile en yüksek öldürücü etkiyi göstermiştir. Bu dozu 1 g ai/m<sup>2</sup> (%49,3), 2 g ai/m<sup>2</sup> (%41,5) ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%37,1) dozu takip etmiştir. Ölüm oranları incelendiğinde öldürücü etkisinin sadece 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %50 oranının biraz üzerine geçtiği, diğer dozların bu oranın altında kaldığı tespit edilmiştir (Tablo 1). Serik ilçesinden toplanan popülasyonun direnç testleri sonuçları incelendiğinde thiamethoxam aktif maddesine 114000 kat direnç gösterdikleri tespit edilmiştir (Tablo 2).

Döşemealtı ilçesinden toplanan popülasyonda DSÖ test kriterlerine göre yapılan direnç testlerinde düşürücü etkisinin 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda %50 oranına ulaştığı, daha alt dozlarda ise %22-30 oranları arasında kaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca öldürücü etkisinin de 2 g ai/m<sup>2</sup> ve üzeri dozlarda %50 oranını geçtiği belirlenmiştir. Altmış dk sonunda thiamethoxam aktif maddesinin 0,1 g ai/m<sup>2</sup> dozunda düşürücü etkisi olmadığı tespit edilmiştir. En yüksek düşürücü etki %53,50 oranı ile 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda gözlenmiş, bu dozu sırasıyla 1 g ai/m<sup>2</sup> (%29,95) dozu ve 2 g ai/m<sup>2</sup> (%22,50) dozu takip etmiştir. Yirmi dört saatin sonunda değerlendirilen ölüm oranları incelendiğinde 4 g ai/m<sup>2</sup> dozu %77,4 ölüm oranı, 2 g ai/m<sup>2</sup> dozu %72,5 ölüm oranı ile popülasyonun %50 oranını geçmiştir. 0,1 g ai/m<sup>2</sup> dozunda ölüm gerçekleşmemiştir. 1 g ai/m<sup>2</sup> dozu %37,8 ölüm oranı ile %50 oranının altında kalmıştır (Tablo 1). Thiamethoxam aktif maddesinin Döşemealtı popülasyonu ile yapılan direnç testlerinde 139000 kat direnç tespit edilmiştir (Tablo 2).

Konyaaltı ilçesinden toplanan popülasyonlarda thiamethoxam aktif maddesinin en yüksek düşürücü etkisi %70,5 oranı ile 4 g ai/m<sup>2</sup> dozunda görülürken, bu dozu 1 g ai/m<sup>2</sup> (%43,3) dozu, 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%36,8) dozu ve 2 g ai/m<sup>2</sup> (%4,4) dozu takip etmiştir. Düşürücü etkinin popülasyonun etken madde ile teması arttıkça

**Tablo 1.** Antalya'da ev sineklerinin farklı thiamethoxam dozlarına 24 saat maruziyet sonrası ölüm değerleri (%), KT<sub>50</sub> (dk) değerleri (Ortalama ± SH)

POPÜLASYON		Doz (gr ai/m <sup>2</sup> )				
		0,1	1	2	4	Kontrol
KEMER	24 saat ölüm (%)	3,7±3,7	24,5±10,3	58,3±12,9	78,9±7,8	0,0±0,0
	KT <sub>50</sub> (dk) (maks-min limit)	161,1±70,5 (96,6-641,2)	74,6±7,2 (63,6-93,0)	51,4±8,5 (39,2-82,2)	41,0±2,8 (35,6-48,6)	
KEPEZ	24 saat ölüm (%)	5,1±2,9	25,0±9,0	34,7±7,3	33,7±7,2	6,6±4,3
	KT <sub>50</sub> (dk) (maks-min limit)	Hesaplanamadı	95,3±10,9 (79,8-125,3)	69,1±4,8 (61,5-81,0)	61,4±5,5 (52,8-75,1)	
SERİK	24 saat ölüm (%)	37,1±13,8	49,3±9,0	41,5±2,5	57,6±3,8	8,7±5,0
	KT <sub>50</sub> (dk) (maks-min limit)	63,1±4,4 (55,9-73,9)	32,0±1,3 (29,5-34,8)	57,8±7,3 (46,5-81,6)	38,6±1,4 (36,0-41,7)	
DÖŞEMEALTI	24 saat ölüm (%)	0,0	37,8±22,0	72,5±1,4	77,4±7,6	5,8±2,9
	KT <sub>50</sub> (dk) (maks-min limit)	Hesaplanamadı	129,1±25,7 (95,7-208,1)	139,6±27,8 (104,0-226,0)	66,5±4,3 (59,6-77,0)	
KONYAALTI	24 saat ölüm (%)	10,0±5,7	25,5±10,6	20,2±4,2	63,2±9,2	7,4±7,5
	KT <sub>50</sub> (dk) (maks-min limit)	158,4±63,8 (95,5-550,6)	80,2±8,0 (68,1-101,0)	Hesaplanamadı	31,0±1,5 (28,2-34,2)	
DSÖ (duyarlı)		Doz (gr ai/m <sup>2</sup> )				
		0,00001	0,0001	0,001	0,01 ve 0,1	Kontrol
	24 saat ölüm (%)	50,8±23,9	79,9±8,4	82,9±3,5	100	15,6±4,3

DSÖ: Duyarlı popülasyon, KT: Düşüş süresi

**Tablo 2.** Antalya'dan toplanan ev sineklerinin LD<sub>50</sub> değerleri, direnç katsayıları ve direnç durumları

Örneklem yapılan bölge	LD <sub>50</sub> (gr ai/m <sup>2</sup> )	Ki-kare (X <sup>2</sup> ) değeri	P	LD <sub>50</sub> bakımından direnç katsayısı	Direnç durumu
Kemer	1,72±1,07 (0,14-22,29)	5,67	0,05	172000	Çok yüksek dirençli
Kepez	5,31±2,29 (2,90-18,30)	0,01	0,90	531000	Çok yüksek dirençli
Serik	1,14±0,99 (0,35-7,73)	0,002	0,96	114000	Çok yüksek dirençli
Döşemealtı	1,39±0,55 (0,12-3,67)	2,19	0,33	139000	Çok yüksek dirençli
Konyaaltı	4,72±4,90 (0,09-234,97)	14,63	0,0007	472000	Çok yüksek dirençli
DSÖ (duyarlı)	0,00001±0,0000 (0-0,0001)	1,13	0,76		

DSÖ: Duyarlı popülasyon, LD: Ölüm dozu

daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Yirmi dört saatin sonunda ölüm oranlarına bakıldığında 4 g ai/m<sup>2</sup> dozu %63,2 oranı ile en çok öldürücü etkiyi gösteren ve etkisinin %50 oranını geçtiği tek dozdur. Bu dozu sırasıyla 1 g ai/m<sup>2</sup> (%25,5), 2 g ai/m<sup>2</sup> (%20,2) ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> (%10,0) dozları takip etmiştir (Tablo 1). Yapılan direnç testleri sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde Konyaaltı popülasyonunda 472000 DK ile çok yüksek direnç geliştirdikleri tespit edilmiştir (Tablo 2).

DSÖ popülasyonuna 0,00001, 0,0001, 0,001, 0,01 ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup> olmak üzere 5 farklı thiamethoxam dozu uygulanmış ve kontrol grubunda da sadece aseton uygulaması yapılmıştır. Belirlenen tüm dozlar Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği dozun (0,125 g ai/m<sup>2</sup>) altında belirlenmiştir. Doz miktarı arttıkça düşürücü etki (knock down) oranlarında %100'e yakın olacak değerler tespit edilmiştir. Altmış dk sonunda en yüksek düşürücü etki thiamethoxam 0,01 g ai/m<sup>2</sup>'de %97,1 olarak belirlenmiştir. En düşük knock down etki ise uygulamadaki en düşük doz olan 0,00001 g ai/m<sup>2</sup>'de %22,48 olarak tespit edilmiştir. Yirmi dört saatin sonundaki ölüm miktarları incelendiğinde doz miktarı ile ölüm oranları arasında paralellik olduğu tespit edilmiştir. En düşük doz olan 0,00001 g ai/m<sup>2</sup>'de bile %50,8 ölüm oranı tespit edilerek popülasyonun %50'sinde etkin olduğu gözlenmiştir. 0,01 g ai/m<sup>2</sup> ve 0,1 g ai/m<sup>2</sup>'de ise popülasyonun tamamında ölüm tespit edilmiştir. DSÖ popülasyonuna ait sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Ülkemizde pestisit kullanımında yıllar arasında yüksek oranlarda artış görülmektedir. Bu artışın sebepleri arasında artan nüfusa yetecek ürün üretilmek istenmesi, tarıma elverişli arazilerin kalitesinde azalma, küresel iklim değişikliği ve zararlı canlıların daha geniş alanlara yayılması gösterilebilir. Antalya'da tarım, hayvancılık ve örtü altı tarımın (seracılığın) fazla yapılması, turizm şehri olması, iklimi ve bitki örtüsünün böcek gelişimine elverişli olması nedeniyle maalesef birçok bölgede bilinçsiz pestisit kullanımı söz konusudur.

Antalya ili 5 farklı ilçesinden toplanan ev sineği popülasyonları ile yaptığımız çalışmada tüm popülasyonlarda binlerce kat direnç tespit edilmiştir. Bu çalışma ile thiamethoxama en dirençli popülasyon LD<sub>50</sub> için 531000 kat direnç ile Kepez ilçesi, en düşük LD<sub>50</sub> için 114000 kat direnç ile Serik ilçesi olmuştur. Bu bölgedeki sonuçlar değerlendirildiğinde diğer bölgelere nispeten turizmden

uzak kalan, hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı Kepez ilçesi ev sineklerindeki thiamethoxam direncinin hayvan yetiştiriciliği yoğunluğu ile ilişkisinin paralel olduğunu göstermiştir. Kepez ilçesinde en yoğun ve düzenli insektisit uygulamalarının yapılıyor olması ve ilçe yakınında mezbaaha olması da bu sonuçları almamızda etkili olmuştur.

Yaptığımız çalışma ile dünya genelinde yapılan çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde ev sineğinin neonikotinoid grubuna ait insektisitlerinde içinde yer aldığı birçok insektisite karşı direnç kazandığı sonucunu göstermektedir (13-16). Direnç oluşmuş popülasyonla savaşım, henüz oluşmamış veya düşük katsayıda oluşmuş dirençle savaşımdan çok daha zordur. Bu sebeple, bu konuda uygulama yapan herkes bilinçlendirilmeli, bölgelerin direnç haritaları çıkarılmalı ve kimyasal mücadelenin ön planda olmadığı entegre vektör mücadelesi yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

Literatür taramalarımızda ev sineklerinin farklı insektisitlere karşı direnç geliştirdikleri tespit edilmiştir. Ülkemizde Polat ve Çetin (7) Adana, Kahramanmaraş, Gaziantep ve Diyarbakır illerinde topladıkları ev sinekleri ile thiamethoxam ve sinerjist piperonil butoksit (PBO) ile çalışmalar yapmıştır. Thiamethoxam en yüksek öldürücü etkiyi Adana ve Diyarbakır'dan toplanan ev sineği popülasyonunda göstermiştir. PBO ile birlikte kullanıldığında Kahramanmaraş, Adana ve Diyarbakır'daki ev sineklerinde toksik etkinin arttığını, Gaziantep popülasyonunda ise önemli bir değişiklik olmadığını tespit edilmiştir. Thiamethoxam'ın uygulama dozunda DSÖ popülasyonunda %100 öldürücü olduğunu gözlemlemiştir.

Memmi (13) neonikotinoid olan imidacloprid ve methomyl insektisitleriyle Antalya, Ankara ve İzmir'den topladıkları ev sinekleri ile araştırma yapmıştır. İmidacloprid insektisidine en yüksek direnç Antalya'da tespit edilmiştir. Methomyl'e en yüksek direnç ise İzmir'de tespit edilmiştir.

Khan ve ark. (14) Pakistan'ın 8 farklı lokasyonundan topladığı ev sineklerinde farklı insektisitlerin (organoklor, organofosfat, karbamat ve piretroit) kullanıldığı barınakları seçmiştir. Hiçbir barınakta thiamethoxam kullanılmadığını fakat çevresindeki pirinç, pamuk tarlalarında zararlılar için thiamethoxam kullanıldığını belirlemiştir. Toplanan ev sineklerinin thiamethoxama çeşitli seviyelerde direnç gösterdiğini tespit etmiştir.



Türkiye'de ev sinekleriyle yapılan farklı çalışmalarda mevcuttur. Yamanel ve Çakır (15) 11 farklı yerleşim yerinden topladığı ev sineklerinde diazinon ve paration ile yaptığı çalışmalarda en yüksek direnç Denizli ve Antakya olarak tespit etmiştir. Bu bölgelerdeki yoğun insektisit kullanımı bu sonuçlarda etkili olmuştur.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada Türkiye'nin 10 farklı ilinden toplanan 17 farklı bölgeye ait ev sineği popülasyonlarında thiamethoxama ağırlıklı olarak yüksek veya çok yüksek direnç tespit edilmiştir (16).

Thiamethoxam insektisiti ile ev sineği dışında yapılan çalışmalar incelendiğinde, diğer zararlı türlerde de dirençle karşılaşıldığı tespit edilmiştir. Gao ve ark. (17) Çin'de önemli bir zararlı olan *Frankliniella occidentalis*'de yaptığı çalışmada 15,1 kat thiamethoxam direnci gösterilmiştir. Feng ve ark. (18) Çin'de *Bemisia tabaci*'de 66,3 kat thiamethoxam direnci geliştirdiğini tespit etmiştir.

Ülkemizde ve yurt dışında ev sinekleri ile ilgili yapılan çalışmalarda genel olarak yaptığımız çalışmayla benzer sonuçların elde edildiği görülmektedir. Yaptığımız araştırmada tüm alanlarda thiamethoxama yüksek direnç tespit edilmiştir.

## SONUÇ

Bir bölgede tarım zararlıları veya halk zararlılarına karşı kimyasal savaşta o bölgede direnç oluşumlarının araştırılması ve her alana hedef kimyasaldan uygun dozda kullanılması önemlidir. Hayatta kalan her birey direnci gelişerek diğer nesillere aktardığı için bu durum hem mücadeleyi zorlaştırmakta hem de maddi zarar ve zaman kaybına neden olmaktadır. Mücadele edilecek zararlıların yaşam döngüsünün ve üreme zamanının bilinmesi de doğru uygulamayı yapmada önemlidir. Sürekli uygulamalar yapmak yerine uygun dönemlerde mücadele edilmesini sağlar. Kullanılan pestisitlerin çevreye ve hedef dışı canlılara olan zararına dikkat edilmeli, hızlı etkili insektisitler kullanılmalıdır. Yaptığımız çalışma ile dünya genelinde yapılan çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde ev sineğinin neonikotinoid grubuna ait insektisitlerinde içinde yer aldığı birçok insektisite karşı direnç kazandığı sonucunu göstermektedir. Pestisit kullanımının yüksek maliyet, çevre kirliliği, hedef dışı canlılar üzerindeki toksik etkileri, kalıntı problemi, uzun vadede direnç oluşumu gibi olumsuz sonuçları göz önünde bulundurulduğunda gelecek nesillerde bu durum daha ciddi bir hal alacağı açıkça gözükmektedir. Direnç oluşmuş popülasyonla savaşım, henüz oluşmamış veya düşük katsayıda oluşmuş dirençle savaşımından çok daha zordur. Bu sebeple, bu konuda uygulama yapan herkes bilinçlendirilmeli, bölgelerin direnç haritaları belirlenmeli ve kimyasal mücadelenin ön planda olmadığı entegre vektör mücadelesi yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

### \* Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma ev sinekleri üzerinde yapıldığı için standart etik onay alınmasına gerek yoktur.

**Hasta Onayı:** Bu çalışma insanlar üzerinde yapılmadığından hasta onay bilgisine gerek yoktur.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### \*\* Yazarlık Katkıları

Konsept: D.Ç., H.Ç., Dizayn: D.Ç., H.Ç., Veri Toplanma veya İşleme: D.Ç., H.Ç., Analiz veya Yorumlama: D.Ç., H.Ç., Literatür Araması: D.Ç., H.Ç., Yazan: D.Ç., H.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Koç S, Çetin H. Ev sineği (*Musca domestica* L.) biyolojisi ve mücadele yöntemleri. Vektör Artropodlar ve Mücadelesi, Özbel Y, Ed. Türkiye Parazitoloji Derneği 2017: p. 259-72.
- Scott JG, Warren WC, Beukeboom LW, Bopp D, Clark AG, Giers SD, et al. Genome of the house fly, *Musca domestica* L., a global vector of diseases with adaptations to a septic environment. *Genome Biol* 2014; 15: 466.
- Akner MM, Çağlar SS. Monitoring of five different insecticide resistance status in Turkish house fly *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) populations and the relationship between resistance and insecticide usage profile. *Türkiye Parazit Derg* 2012; 36: 87-91.
- Çetin H. Kent Zararlıları, Biyoloji, Ekoloji ve Mücadele Yöntemleri. Yıldız Ofset Matbaacılık Medya Hiz. İth. İhr. Tic. Ve San. Ltd. Şti: 2016; 203.
- Demiröz DA. Böcekler Neden Direnç Kazanıyor? ÇOMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi 2015; 3: 91-9.
- Çakır G, Yavuz O, Koçak O. Effect of piperonyl butoxide and tetramethrin combinations on biological activities of selected synthetic pyrethroid. *Acta Veterinari Brno* 2008; 77: 467-78.
- Polat B, Çetin H. Toxicity of thiamethoxam and piperonyl butoxide combination against some strains of house fly *Musca domestica* L. (Diptera) in Turkey. *Acta Zoologica Bulgarica* 2020; 72: 321-4.
- Ser Ö, Çetin H. Pestisitlerin vektör mücadelesinde kullanımları. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol- Special Topic* 2016; 2: 26-34.
- Coulon M, Schurr F, Martel AC, Cougoule N, Bégaud A, Mangoni P, et al. Metabolisation of thiamethoxam (a neonicotinoid pesticide) and interaction with the Chronic bee paralysis virus in honeybees. *Pestic Biochem Physiol* 2018; 144: 10-8.
- Tomizawa M, Casida JE. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 247-68.
- Çetin H, Demir E, Kocaoğlu S, Kaya B. Insecticidal Activity of some synthetic pyrethroids with different rates of piperonyl butoxide (PBO) combinations on *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae). *Ekoloji* 2010; 19: 27-32.
- Khan HA, Akram W, Shad SA. Resistance to conventional insecticides in Pakistani populations of *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae): a potential ectoparasite of dairy animals. *Ecotoxicology* 2013; 22: 522-7.
- Memmi BK. Mortality and knockdown effects of imidacloprid and methomyl in house fly (*Musca domestica* L., Diptera: Muscidae) populations. *J Vector Ecol* 2010; 35: 144-8.
- Khan HA, Akram W, Iqbal J, Naeem-Ullah U. Thiamethoxam Resistance in the House Fly, *Musca domestica* L.: Current Status, Resistance Selection, Cross-Resistance Potential and Possible Biochemical Mechanisms. *PLoS One* 2015; 10: e0125850.
- Yamanel Ş, Çakır Ş. Türkiye'nin bazı karasinek (*Musca domestica* L.) popülasyonlarında organofosfatlı insektisidlerden metil paration ve diazinona karşı gelişmiş direnç. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2004; 28: 210-4.
- Çetin H, Yanıkoğlu A, Akarsu E, Civril M, Odabaş E, Koç S, et al. Monitoring of thiamethoxam resistance in Turkish house fly *Musca domestica* L.



- (Diptera: Muscidae) populations. IX. International Symposium on Ecology and Environmental Problems, Antalya, Turkiye, 1-3 Kasım 2019. p. 53-4.
17. Gao CF, Ma SZ, Shan CH, Wu SF. Thiamethoxam resistance selected in the western flower thrips *Frankliniella occidentalis* (Thysanoptera: Thripidae): Cross-resistance patterns, possible biochemical mechanism and fitness cost analysis. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 2014; 114: 90-6.
  18. Feng Y, Wu Q, Wang S, Chang X, Xie W, Xu B, et al. Cross-resistance study and biochemical mechanisms of thiamethoxam resistance in B-biotype *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci* 2010; 66: 313-8.

# A Neglected Priority: Medical Doctors' Awareness of Travel Medicine in Turkey

## *İhmal Edilen Bir Öncelik: Türkiye'de Tıp Doktorlarının Seyahat Tıbbi Farkındalığı*

Varol Tunalı

Muğla University Faculty of Medicine, Department of Emergency, Muğla Turkey

Cite this article as: Tunalı V. A Neglected Priority: Medical Doctors' Awareness of Travel Medicine in Turkey. Türkiye Parazitol Derg 2021;45(4):293-303.

### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to assess the attitudes and awareness of medical doctors practicing in Turkey about the discipline of travel medicine (TM).

**Methods:** This study was a cross-sectional survey conducted via the internet for 1 month between January 10, 2020 and February 10, 2020. The study participants were medical students or graduated medical doctors. The questionnaire used for the survey was broadly structured to measure participants' education on TM, perception of TM, and general knowledge about TM.

**Results:** A total of 502 participants were included in the study, of which 188 (37.4%) were medical students and 314 (62.6%) were medical doctors. Forty-nine out of 82 (60%) medical faculties' students or graduates took part in this study. Experience in medicine was significantly associated with education and perception of TM but not with general knowledge about TM.

**Conclusion:** Our data indicate that medical doctors in Turkey are not familiar with the discipline (60%) and that the medical doctors believe that the importance of TM is increasing (58.4%). In total, 93.2% participants believe that social awareness about TM is insufficient. A total of 69% participants believe that infectious diseases make up the bulk of TM. To the best of our knowledge, this study is the first study to assess the awareness and attitudes of medical doctors in Turkey about TM.

**Keywords:** Travel medicine, medical education, migration medicine, Turkey

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de görev yapan tıp öğrencisi ve doktorların seyahat tıbbi (ST) disiplini hakkındaki tutum ve farkındalıklarını değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Bu çalışma, 10 Ocak-10 Şubat 2020 tarihleri arasında internet üzerinden bir ay süreyle dağıtılan kesitsel bir anket çalışmasıdır. Katılımcılar tıp fakültesi öğrencileri ve mezun doktorlardan oluşmaktaydı. Anket, katılımcıların ST konusundaki; "A: ST Eğitimi; B: ST Algısı; C: ST Hakkında genel bilgi" parametrelerini ölçmek üzere yapılandırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 502 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların 188'i (%37,4) tıp öğrencisi ve 314'ü (%62,6) mezun tıp doktoru idi. Türkiye'deki 82 tıp fakültesinden 49'unun öğrenci ve mezunları (%60) bu çalışmaya dahil edildi. Mesleki tecrübe, ST eğitimi ve algılanmasıyla önemli ölçüde ilişkili bulunurken, ST hakkında genel bilgi ile ilişkili olmadığı görüldü.

**Sonuç:** Verilerimiz, Türkiye'deki tıp doktorlarının ST disiplinine aşina olmamakla beraber (%60), ST'nin öneminin arttığına inandıklarını (%58,4) gösteriyor. Katılımcıların %93,2'si ST ile ilgili sosyal farkındalığın yetersiz olduğuna ve %69'u ise bulaşıcı hastalıkların ST'nin en büyük bileşeni olduğuna inanıyor. Çalışmamız, bilindiği kadarıyla tıp doktorlarının ST konusundaki farkındalıklarını ve tutumlarını değerlendiren Türkiye'deki ve literatürdeki ilk çalışmadır.

**Anahtar Kelimeler:** Seyahat tıbbi, tıp eğitimi, göçmen sağlığı, Türkiye

### INTRODUCTION

Travel medicine (TM) defines all travel-related health and illness conditions. It is a medical discipline that can be dealt with in a wide range, from infectious diseases such as malaria, tourist diarrhea, yellow fever to problems encountered during travel such as trauma, embolism, jet-lag, sunburn, and all similar travel-related conditions (1,2). Although TM is a

comprehensive discipline, one of its main components is infectious diseases (3,4). Among these infectious diseases, parasitic and tropical diseases are the major causes of mortality and morbidity (5-7).

International travel is one of the most important routes for the spread of infectious diseases (8). It is reported that in 2018, 1.4 billion people traveled internationally and the world tourism volume



Received/Geliş Tarihi: 20.04.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 20.08.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Varol Tunalı, Muğla University Faculty of Medicine, Department of Emergency, Muğla Turkey  
Phone/Tel: +90 555 630 32 31 E-mail/E-Posta: varoltunalı@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1799-2539

exceeded \$1.7 trillion (9). TM, which is a relatively new field of medicine, is a discipline that directly affects more than 1.4 billion people all over the world and indirectly concerns the whole world population. TM is expected to develop rapidly due to reasons such as increased travel opportunities and facilitation of international travel in general (10). There are travel disease clinics and centers in Europe, Australia, and North America, and collaborations such as GeoSentinel and EuroTravNet try to provide worldwide surveillance (3,4).

Turkey is situated as a geographical bridge between three continents; Asia, Africa, and Europe. Owing to its geographical location, it is a major route for displaced people like migrants, asylum seekers, and refugees to get to Europe. According to the United Nations Refugee Agency (UNHCR), 57% of UNHCR refugees came from 3 countries; Syria, Afghanistan and South Sudan (11). Turkey is the main route for Syrian and Afghan refugees to get in Europe and thus Turkey is the World's largest refugee-hosting country with more than 3.7 million refugees (11). There have been several reports of imported cases of malaria and leishmaniasis, both among refugees and Turkish residents (12,13). In addition to that, with its temperate climate, long coastal line, and rich cultural heritage, Turkey is an important destination for international tourists. According to the World Tourism Organization's latest report, Turkey is the 6<sup>th</sup> top destination for tourist arrivals worldwide, receiving more than 46 million tourists in 2018 (9).

This study aims to assess the awareness and attitudes of medical students and medical doctors practicing in Turkey, about the discipline of TM.

## METHODS

### Design

This study was a cross-sectional survey that was distributed via the internet for one month between 10 January and 10 February 2020. The participant's consent was obtained by the acceptance for the completion of the questionnaire and all the participant's e-mail addresses were demanded for the authentication via e-mail. All the participants were informed that the answers would be published anonymously.

### Subjects

The targeted participants were either medical students or graduated medical doctors over 18 years of age. Medical students were grouped as; 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> grade and 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup> grade medical students and medical doctors as; to 10 years after graduation, 10 to 20 years after graduation and 20 years or more after graduation.

### Questionnaire

The questionnaire was pretested for the validity of questions by a group of ten physicians with clinical experience in the field of TM. This group of physicians consists of infectious diseases, internal medicine, emergency medicine, clinical microbiology and clinical parasitology specialists working in various clinics around Turkey. The questionnaire was broadly structured in three objective categories to measure participants'; A. Education on TM, B. Perception of TM, C. General knowledge about TM. The statements in the questionnaire were randomly placed and participants were asked to answer the statements from a five-point likert scale. The participants were asked to give points to each statement, from 1 to 5 where the numbers stand for; 1. Strongly disagree - 5.

Strongly agree. The statements in the questionnaire are shown in Table 1.

## Statistical Analysis

Descriptive data analysis of means was conducted using the Statistics package (SPSS Statistics 22 version). Multinomial logistic regression was used with the reference category "medical student 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> grade". Results were depicted with B coefficients, and 95% confidence intervals. Statistical analysis of each objective category for every participant group has been conducted. Five participant groups have been compared based on the experience level (years passed in medical practice starting from the 1<sup>st</sup> year of medical faculty).

## RESULTS

There were 502 participants included in the study. The participant's answers to statements between Statement-1 (S-1) and S-15 from a scale of 1 to 5 respectively are provided in Table 1. Of all participants (n=502), 22.7% were medical students in the 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> grade and 14.7% were 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup> grade. Participants who are medical doctors who have less than 10 years of experience, 10-20 years of experience and more than 20 years of experience make up 35.9%, 9% and 17.7% of all participants respectively (Figure 1).

Forty-nine out of 82 (60%) Turkish medical faculties' students or graduates have taken part in this study. These medical faculties are distributed across all geographical regions of Turkey.

The average points given to every individual statement by participant groups have been compared statistically. Mean value has been calculated for each objective category (A, B, C) based on the relevant statements. The mean value for each objective category is presented for each participant group in Figure 2.

Statistical analysis of each objective category for each participant group based on their experience levels have been calculated (Table 2). Experience in medicine was significantly associated with education on TM ( $\chi^2$ : 12.8, df: 4, p=0.01), and perception of TM ( $\chi^2$ : 13.0, df: 4, p=0.01). The association between experience in medicine and general knowledge about TM was below the significance level ( $\chi^2$ : 9.06, df: 4, p=0.06). Detailed statistical analysis reports for each statement and objective category has been provided as Supplementary material.

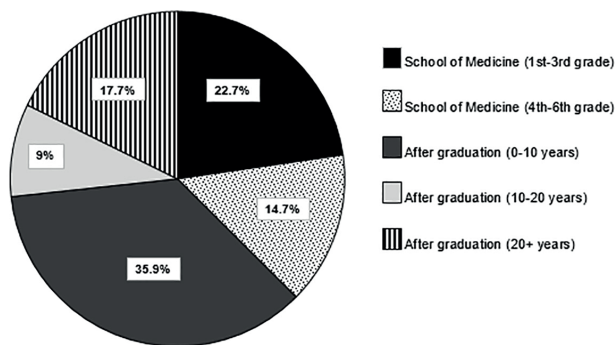
## DISCUSSION

Travel history is a very important component of anamnesis. Every physician, regardless of their specializations, institutes or positions, should include travel history for every anamnesis they take (10). A thorough travel history will enable the physician to better identify the possible causes of the illness and enable him/her to contain it in cases of infectious diseases (14). The current Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic displays the fragility of our global health administration mechanisms against novel or re-emerging infectious agents (15). Health professionals and, medical doctors in particular, are the main actors for the prevention and management of epidemics or even pandemics caused by these agents. Therefore, their awareness and knowledge about TM is crucial to prevent and contain these situations.

Interpretation of our data indicates that most of the medical doctors in Turkey have not received any education about TM (84.4% of participants) but they are aware of the need for

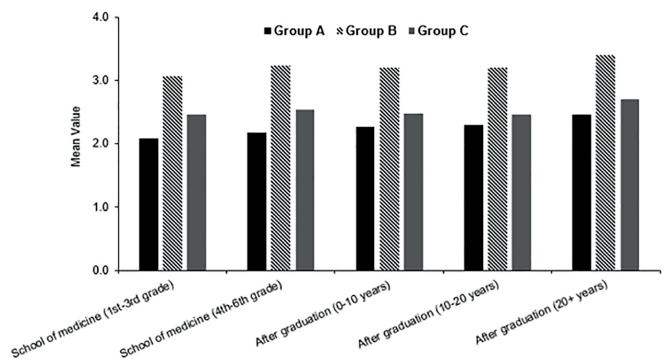
**Table 1.** Statements included in the questionnaire about travel medicine (TM) and participants' answers (n=502)

Numbers	Statement	1 Strongly disagree	2 Disagree	3 Not sure	4 Agree	5 Strongly agree
1	I have heard about/I am familiar with TM discipline	214 (42.6%)	84 (16.7%)	79 (15.7%)	60 (12%)	65 (12.9%)
2	I have had education on TM as a discipline/field	359 (71.5%)	65 (12.9%)	44 (8.8%)	18 (3.6%)	16 (3.2%)
3	I believe I have necessary knowledge/skills about TM	259 (51.6%)	16 (23.1%)	101 (20.1%)	15 (3%)	11 (2.2%)
4	I see TM as a health parameter instead of a discipline	48 (9.6%)	65 (12.9%)	179 (35.7%)	132 (26.3%)	78 (15.5%)
5	I believe the necessary curriculum for TM was available in my education	281 (56%)	120 (23.9%)	79 (15.7%)	11 (2.2%)	11 (2.2%)
6	I believe the importance of TM is increasing	46 (9.2%)	55 (11%)	108 (21.5%)	136 (27.1%)	157 (31.3%)
7	I would like to attend courses, panels and conferences on TM	41 (8.2%)	62 (12.4%)	119 (23.7%)	110 (21.9%)	170 (33.9%)
8	I would plan to apply for Master or Doctorate degree in TM	165 (32.9%)	112 (22.3%)	112 (22.3%)	56 (11.2%)	57 (11.4%)
9	I think the social awareness about TM is sufficient	351 (69.9%)	117 (23.3%)	25 (5%)	6 (1.2%)	3 (0.6%)
10	Infectious diseases is the first thing that comes to my mind about TM	43 (8.6%)	38 (7.6%)	75 (14.9%)	184 (36.7%)	162 (32.3%)
11	Trauma and accidents are the first things that come to my mind about TM	86 (17.2%)	127 (25.3%)	141 (28.1%)	104 (20.7%)	44 (8.8%)
12	I think TM is a multi-disciplinary field	16 (3.2%)	29 (5.8%)	80 (15.9%)	172 (34.3%)	205 (40.8%)
13	I think TM is an important field for the amelioration of human health	23 (4.6%)	45 (9%)	115 (22.9%)	172 (34.3%)	147 (29.3%)
14	I have taken medical support for a cause concerning TM	378 (75.3%)	63 (12.5%)	24 (4.8%)	10 (2%)	27 (5.4%)
15	A relative has taken medical support for a cause concerning TM	291 (68%)	61 (12.2%)	53 (10.6%)	44 (8.8%)	53 (10.6%)



**Figure 1.** The distribution of participants according to experience groups

education possibilities about it. Perception of TM (Category B) was the highest-ranking objective category for all the study groups, while education on TM (Category A) was the lowest, pointing out the awareness of medical doctors about TM (Figure 2). Among all study groups, 70% of the participants believe that the necessary curriculum for TM was not available to them. Our data also shows that even if most of them are not familiar with the discipline of TM (60%), most of them believe the importance of TM is increasing (58.4%) and they are willing to participate in



**Figure 2.** Mean values of the A, B and C objective groups

educational works about TM (55.8%). 93.2% of the participants believe the social awareness about TM is insufficient which in our opinion points out to the fact that if physicians' awareness is improved, social awareness about TM will improve proportionally. Most of the physicians in Turkey believe, infectious diseases make up the bulk of TM (69%) and TM is important for the amelioration of human health (63.6%).

Our study indicates that TM education should be included in the curriculum of medical faculties in Turkey. Several studies have been conducted about the importance of TM education in medical faculties. A single question travel history is no longer sufficient



**Table 2.** Comparison of medical experience for each objective category (medical faculty 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> grades are reference)

	Medical faculty 1 <sup>st</sup> -3 <sup>rd</sup> grades	Medical faculty 4 <sup>th</sup> -6 <sup>th</sup> grades	Medical doctors ≤10 years exp.	Medical doctors 10-20 years exp.	Medical doctors ≥20 years exp.
	Mean B (SD) (95% CI)	Mean B (SD) (95% CI)	Mean B (SD) (95% CI)	Mean B (SD) (95% CI)	Mean B (SD) (95% CI)
Education on TM (category A)	12.53 0 (ref) (3.73)	13.05 0.02 (4.59) (-0.39-0.92)	13.6 0.05 (5.12) (-0.00-0.10)	13.8 0.60 (4.88) (-0.01-0.13)	14.86 0.10** (5.11) (0.04-0.16)
Perception of TM (category B)	17.71 0 (ref) (3.65)	18.51 0.05 (3.72) (-0.02-0.13)	18.45 0.04 (3.93) (-0.01-0.11)	18.73 0.06 (3.85) (-0.02-0.16)	19.62 0.13** (3.76) (0.05-0.21)
General knowledge about TM (category C)	9.79 0 (ref) (2.88)	10.13 0.04 (2.60) (-0.06-0.15)	9.88 0.01 (2.57) (-0.07-0.10)	9.86 0.01 (1.90) (-0.12-0.14)	10.84 0.13* (3.16) (0.03-0.23)

Exp: Experience, ref: Reference, SD: Standard deviation, CI: Confidence interval \*:p≤0.01, \*\*:p≤0.001

for coping with travel-related medical conditions and especially for the emerging and re-emerging diseases (16). A recent study by Flaherty et al. (17) discusses the benefits of integrating special study modules to undergraduate medical curriculum. In addition to that, general practitioners' awareness and knowledge about TM should be constantly increased and kept up-to-date (18).

## CONCLUSION

Data of this study was collected in a unique interval between January-February 2020, just weeks before World Health Organization declared COVID-19 as a pandemic. Our study outlines the need for TM education both for undergraduate and graduate medical doctors. There is significant difference between undergraduate and graduate medical doctors for the awareness or attitudes about TM which points out to the fact that medical doctors' awareness of TM is increasing with work experience. Considering Turkey's geopolitical position, tourist potential, İstanbul's possible role as an important hub in terms of airline traffic, and the ongoing global refugee crisis, TM clinics are considered to be a necessity for Turkey.

Our study is the first study to assess the awareness and attitudes of medical doctors about TM in Turkey and to the best of our knowledge in the literature.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Dr. Sıla Selin Tunali for her invaluable help in distributing the questionnaire nationwide and Dr. Umut Kırılı for assessing the data. We also would like to thank Turkish Society of Microbiology Study Group for Infections Related to Migration and Travel for their support.

### \* Ethics

**Ethics Committee Approval:** This study was a cross-sectional survey that was distributed via the internet for one month between 10 January and 10 February 2020.

**Informed Consent:** Informed consent was obtained.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

**Financial Disclosure:** The author declared that this study received no financial support.

## REFERENCES

1. Steffen R, DuPont HL. Travel Medicine: What's That? J Travel Med 1994; 1: 1-3.
2. Aw B, Boraston S, Botten D, Cherniwchan D, Fazal H, Kelton T, et al. Travel medicine: what's involved? When to refer? Can Fam Physician 2014; 60: 1091-103.
3. Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A, Gautret P, Weber R, von Sonnenburg F, et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. Lancet Infect Dis 2015; 15: 55-64.
4. Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. Ann Intern Med 2013; 158: 456-68.
5. Showler AJ, Wilson ME, Kain KC, Boggild AK. Parasitic diseases in travelers: a focus on therapy. Expert Rev Anti Infect Ther 2014; 12: 497-521.
6. Norman FF, Monge-Maillo B, Martínez-Pérez Á, Perez-Molina JA, López-Vélez R. Parasitic infections in travelers and immigrants: part I protozoa. Future Microbiol 2015; 10: 69-86.
7. Norman FF, Monge-Maillo B, Martínez-Pérez Á, Perez-Molina JA, López-Vélez R. Parasitic infections in travelers and immigrants: part II helminths and ectoparasites. Future Microbiol 2015; 10: 87-99.
8. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM, Day M, Hughes G, Crook PD, et al. Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis 2015; 15: 913-21.
9. (2019) International Tourism Highlights, 2019 Edition. World Tourism Organization (UNWTO)
10. Tunali V, Turgay N. The Concept of Travel Medicine and the Actual Situation of Travel-Related Illnesses. Turkiye Parazitoloj Derg 2017; 41: 114-8.
11. UNHCR - Figures at a Glance. <https://www.unhcr.org/figures-at-a-glance.html>. Accessed 16 Mar 2020.
12. Tünger Ö, Çakmak A, Özbilgin A, Tunali V, Çetin ÇB. Imported Malaria in Turkey: The Importance of Diagnosis and Treatment of *Plasmodium falciparum*/*Plasmodium vivax* Mixed Infection. Turkiye Parazitoloj Derg 2018; 42: 164-7.
13. Özbilgin A, Gencoglan G, Tunali V, Çavuş İ, Yıldırım A, Gündüz C, Harman M. Refugees at the Crossroads of Continents: A Molecular Approach for Cutaneous Leishmaniasis Among Refugees in Turkey. Acta Parasitol 2020; 65: 136-43.
14. Rodriguez-Morales AJ, Schlagenhauf P. Zoonoses and travel medicine: "one world--one health". Travel Med Infect Dis 2014; 12: 555-6.

15. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol* 2020; 49: 717-26.
16. Kozarsky PE, Steffen R. Travel medicine education-what are the needs? *J Travel Med* 2016; 23.
17. Flaherty G, Thong Zi Yi C, Browne R. The missing link: introducing travel medicine into the undergraduate medical curriculum. *J Travel Med* 2016; 23.
18. Leder K, Bouchaud O, Chen LH. Training in Travel Medicine and General Practitioners: A Long-Haul Journey! *J Travel Med* 2015; 22: 357-60.

### Supplementary Material

```

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
educat  | 114     12.53509   3.73024     6         25

. summarize educat if var00001== 1

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
educat  | 74      13.05405   4.595686    6         30

. summarize educat if var00001== 2

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
educat  | 180     13.6       5.12154     6         29

. summarize educat if var00001== 3

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
educat  | 45      13.8       4.887833    6         25

. summarize educat if var00001== 4

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
educat  | 89      14.86517   5.110575    6         30
    
```

#### Experience VS. education on TM

. summarize educat if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
tip_1_3_donem (base outcome)						
tip_4_6_donem						
educat	.0266785	.0337284	0.79	0.429	-.0394279	.0927849
_cons	-.7733529	.4580546	-1.69	0.091	-1.671123	.1244175
md_0_10						
educat	.0520413	.0270363	1.92	0.054	-.000949	.1050315
_cons	-.2223583	.3689924	-0.60	0.547	-.9455701	.5008534
md_10_20						
educat	.0607457	.0379471	1.60	0.109	-.0136292	.1351206
_cons	-1.727898	.537732	-3.21	0.001	-2.781834	-.6739628
md_20_ustu						
educat	.1029062	.0304421	3.38	0.001	.0432408	.1625717
_cons	-1.649625	.4394342	-3.75	0.000	-2.5109	-.7883501

LR chi2(4) = 12.80

Prob > chi2 = 0.0123

Experience in medicine was significantly associated with education on TM (x<sup>2</sup>:12.8, df:4, p=0.01)

```

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
percept | 114     17.71053   3.654852     6         25

. summarize percept if var00001== 1

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
percept | 74      18.51351   3.724202    10        28

. summarize percept if var00001== 2

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
percept | 180     18.45      3.93562     6         28

. summarize percept if var00001== 3

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
percept | 45      18.73333   3.857696    8         25

. summarize percept if var00001== 4

Variable | Obs      Mean      Std. Dev.   Min      Max
-----|-----
percept | 89      19.62921   3.76401     9         30
    
```

#### Experience VS. perception on TM

. summarize percept if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
tip_1_3_donem (base outcome)						
tip_4_6_donem						
percept	.0544165	.0391926	1.39	0.165	-.0223996	.1312325
_cons	-1.417985	.7292983	-1.94	0.052	-2.847383	.0114137
md_0_10						
percept	.0499974	.0312045	1.60	0.109	-.0111857	.1111338
_cons	-.4469888	.5747053	-0.78	0.437	-1.573391	.6794129
md_10_20						
percept	.0699616	.0467172	1.50	0.134	-.0216025	.1615257
_cons	-2.204895	.8803895	-2.50	0.012	-3.930427	-.4793634
md_20_ustu						
percept	.1356885	.0388088	3.50	0.000	.0596246	.2117523
_cons	-2.783905	.7457051	-3.73	0.000	-4.24546	-1.32235

LR chi2(4) = 13.01

Prob > chi2 = 0.0112

Experience in medicine was significantly associated with perception on TM (x<sup>2</sup>:13.0, df:4, p=0.01)

Experience vs. general knowledge about TM\*\*

```
. summarize generall if var00001== 0
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
generall	114	9.798246	2.881678	4	19

```
. summarize generall if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
generall	74	10.13514	2.603077	6	18

```
. summarize generall if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
generall	180	9.888889	2.578139	4	19

```
. summarize generall if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
generall	45	9.866667	1.902152	7	16

```
. summarize generall if var00001== 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
generall	89	10.8427	3.165506	4	20

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
generall	.0475996	.0559659	0.85	0.395	-.0620915 .1572908
_cons	-.9064257	.5790429	-1.57	0.117	-2.041329 .2284775
md_0_10					
generall	.0132252	.0457928	0.29	0.773	-.076527 .1029775
_cons	.3265773	.465918	0.70	0.483	-.5866052 1.23976
md_10_20					
generall	.010012	.0672181	0.15	0.882	-.121733 .1417571
_cons	-1.027978	.684916	-1.50	0.133	-2.370389 .3144329
md_20_ustu					
generall	.1351074	.0515333	2.62	0.009	.034104 .2361109
_cons	-1.638807	.5507261	-2.98	0.003	-2.718211 -.5594038

LR chi2(4) = 9.06  
 Prob > chi2 = 0.0597

The association between experience in medicine and general knowledge about TM was below the significance level ( $\chi^2:9.06, df:4, p=0.06$ )

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s1	114	1.789474	1.132572	1	5

```
. summarize s1 if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s1	74	2.216216	1.416829	1	5

```
. summarize s1 if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s1	180	2.427778	1.398445	1	5

```
. summarize s1 if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s1	45	2.555556	1.485621	1	5

```
. summarize s1 if var00001== 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s1	89	3.011236	1.654844	1	5

\*\* experience vs. s1\*\*

```
. summarize s1 if var00001== 0
```

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s1	.2621657	.1170727	2.24	0.025	-.0327074 .491624
_cons	-.9538955	.2798551	-3.41	0.001	-1.502401 -.4053896
md_0_10					
s1	-.3671524	.0967557	-3.79	0.000	-.5579147 -.1763901
_cons	-.3086035	.2271463	-1.36	0.174	-.7538 .1365971
md_10_20					
s1	.4264247	.1299885	3.28	0.001	.1716018 .6811975
_cons	-1.842557	.345073	-5.34	0.000	-2.518887 -1.166226
md_20_ustu					
s1	-.6259705	.1090563	-5.74	0.000	-.8394169 -.4125241
_cons	-1.715306	.2940162	-5.79	0.000	-2.295487 -1.135125

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s2	114	1.192982	.6363223	1	5

```
. summarize s2 if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s2	74	1.608108	.9625532	1	5

```
. summarize s2 if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s2	180	1.705556	1.09696	1	5

```
. summarize s2 if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s2	45	1.6	.96295	1	4

```
. summarize s2 if var00001 == 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s2	89	1.595506	1.212802	1	5

var0001	RRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s2	1.936276	.3962195	3.23	0.001	1.296541 2.891668
_cons	-.2448941	.0822281	-4.28	0.000	-.441308 -.047374
md_0_10					
s2	2.09888	.3891098	4.00	0.000	1.459433 2.018501
_cons	-.5637879	.1494849	-2.16	0.031	-.3352933 -.9479962
md_10_20					
s2	1.922226	.4293569	2.93	0.003	1.240727 2.978054
_cons	-.162971	.0576876	-5.13	0.000	-.0814361 -.3261476
md_20_uatu					
s2	1.914398	.3829798	3.25	0.001	1.293444 2.83346
_cons	-.3244285	.0967324	-3.78	0.000	-.1808518 -.5819897

**\*\* experience vs s2\*\***  
 . summarize s2 if var0001== 0

var0001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s3	.2505856	.172731	1.45	0.147	-.087961 .5891322
_cons	-.8345066	.3170796	-2.63	0.008	-1.455971 -.2130421
md_0_10					
s3	.4046067	.1403735	2.88	0.004	.1294797 .6797337
_cons	-.218491	.2369491	-0.85	0.395	-.722102 .2851199
md_10_20					
s3	.3352281	.1948545	1.72	0.085	-.0466797 .717136
_cons	-1.47916	.3729359	-3.97	0.000	-2.210101 -.7482194
md_20_uatu					
s3	.7573355	.1538281	4.92	0.000	.4558381 1.058833
_cons	-1.642701	.315747	-5.20	0.000	-2.261554 -.1023849

var0001	RRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s3	1.284778	.2219209	1.45	0.147	.9157966 1.802424
_cons	.4340886	.1376406	-2.63	0.008	.2331738 .8081221
md_0_10					
s3	1.498713	.2103796	2.88	0.004	1.1138236 1.973352
_cons	-.8037307	.2065179	-0.85	0.395	-.4857302 1.329922
md_10_20					
s3	1.398259	.2724571	1.72	0.085	.9543931 2.048558
_cons	-.2278289	.0849656	-3.97	0.000	-.1096895 -.4732084
md_20_uatu					
s3	2.132586	.3280516	4.92	0.000	1.577495 2.883005
_cons	.1934567	.0610834	-5.20	0.000	-.1041884 .3592098

**\*\*\* experience s4\*\***  
 . summarize s4 if var0001== 0

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s4	114	3.27193	1.093357	1	5

. summarize s4 if var0001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s4	74	3.243243	1.13247	1	5

. summarize s4 if var0001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s4	180	3.327778	1.137627	1	5

. summarize s4 if var0001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s4	45	3.155556	.9989894	1	5

. summarize s4 if var0001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s4	89	3.179775	1.344702	1	5

var0001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s4	-.0216221	.1295661	-0.17	0.867	-.275567 .2323227
_cons	-.361697	.4473315	-0.81	0.419	-1.238451 .5150567
md_0_10					
s4	.0425341	.104608	0.41	0.684	-.1421019 .24717
_cons	.3163993	.3641436	0.87	0.385	-.397309 1.030108
md_10_20					
s4	-.0868952	.1518417	-0.57	0.567	-.3844993 .210709
_cons	-.6502567	.5153094	-1.26	0.207	-1.660245 .3597312
md_20_uatu					
s4	-.0680799	.1223809	-0.56	0.573	-.3088422 .1708823
_cons	-.0250325	.4187947	-0.06	0.952	-.845855 .7957901

**\*\*\*\* experience s6\*\***  
 . summarize s6 if var0001== 0

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s5	114	1.815789	1.024772	1	5

. summarize s5 if var0001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s5	74	1.851351	1.05574	1	5

. summarize s5 if var0001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s5	180	1.7	.9148068	1	5

. summarize s5 if var0001 == 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s5	45	1.577778	.811533	1	4

. summarize s5 if var0001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s5	89	1.550542	.9294578	1	5



var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s5	-.0334928	.1445984	0.23	0.817	-.2499148 .3169004
_cons	-.4935408	.3047129	-1.62	0.105	-1.090767 .1036856
md_0_10					
s5	-.1198452	.1212058	-0.99	0.323	-.3574042 .1177138
_cons	-.6672596	.2454115	-2.72	0.007	-.1862619 -1.148257
md_10_20					
s5	-.2701253	.1970935	-1.37	0.171	-.6564214 .1161708
_cons	-.4730408	.3668703	-1.29	0.197	-1.192093 .2460118
md_20_ustu					
s5	-.3080221	.1573698	-1.96	0.050	-.6164613 .0004171
_cons	-.2682058	.2952943	0.91	0.364	-.3105604 .866972

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s6	114	3.201754	1.311487	1	5

. summarize s6 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s6	74	3.378378	1.118986	1	5

. summarize s6 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s6	180	3.572222	1.299035	1	5

. summarize s6 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s6	45	3.955556	1.127256	1	5

. summarize s6 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s6	89	4.235955	1.108054	1	5

\*\*\*\* experience s6\*\*

. summarize s6 if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s6	-.1015723	.1136598	0.89	0.372	-.3243414 .3243414
_cons	-.766374	.4049244	-1.89	0.058	-1.560011 -.0272632
md_0_10					
s6	.2194041	.0928215	2.37	0.018	-.0380653 .600743
_cons	-.2871184	.3331589	-0.86	0.389	-.9401371 .3659002
md_10_20					
s6	-.4893746	.1525655	-3.21	0.001	-.1903538 -.7883994
_cons	-2.691621	.6059022	-4.44	0.000	-3.879168 -1.504075
md_20_ustu					
s6	-.7480244	.1348959	-5.54	0.000	-.8834393 -1.012613
_cons	-3.070794	.551923	-5.54	0.000	-4.152943 -1.989045

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s7	114	3.824561	1.213826	1	5

. summarize s7 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s7	74	3.283784	1.255348	1	5

. summarize s7 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s7	180	3.494444	1.252917	1	5

. summarize s7 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s7	45	3.577778	1.287861	1	5

. summarize s7 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s7	89	3.898876	1.373821	1	5

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s7	-.3292395	.1174609	-2.80	0.005	-.5555185 -.0990804
_cons	-.741149	.4410179	-1.68	0.093	-1.232303 .1605528
md_0_10					
s7	-.208241	.0967245	-2.15	0.031	-.3978174 -.0186645
_cons	1.219456	.3783561	3.22	0.001	.4780912 1.961122
md_10_20					
s7	-.1583636	.1307462	-1.13	0.257	-.43232 .1159428
_cons	-.3430206	.5404619	-0.63	0.524	-1.402267 .7162262
md_20_ustu					
s7	-.051992	.118546	0.44	0.661	-.1803539 .2843378
_cons	-.4483557	.4797815	-0.93	0.350	-1.38871 .4919988

\*\*\* experience s8\*\*\*

. summarize s8 if var00001== 0

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s8	114	2.394737	1.223794	1	5

. summarize s8 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s8	74	2.391892	1.31188	1	5

. summarize s8 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s8	180	2.427778	1.307608	1	5

. summarize s8 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s8	45	2.711111	1.424178	1	5

. summarize s8 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s8	89	2.550562	1.552207	1	5

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s8	-.0014237	.1127849	-0.01	0.989	-.222678
_cons	-.4282474	.30843	-1.39	0.165	-1.032759
md_0_10					
s8	.018712	.0901566	0.21	0.836	-.1579916
_cons	.4116396	.2478684	1.66	0.097	-.0741735
md_10_20					
s8	-.1706357	.1285192	-1.33	0.184	-.0812573
_cons	-1.364705	.3798346	-3.59	0.000	-2.109167
md_20_ustu					
s8	.0861822	.1051614	0.82	0.412	-.1199308
_cons	-.4605947	.2967998	-1.55	0.121	-1.042312

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s9	114	1.385965	.6311777	1	4

. summarize s9 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s9	74	1.594595	.8426787	1	4

. summarize s9 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s9	180	1.327778	.614813	1	5

. summarize s9 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s9	45	1.244444	.5289593	1	3

. summarize s9 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s9	89	1.460674	.8401323	1	5

\*\*\* experience s9\*\*

. summarize s9 if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s9	.3506958	.1942863	1.81	0.071	-.030985
_cons	-.9516776	.3256911	-2.92	0.003	-1.590021
md_0_10					
s9	-.1396997	.1842302	-0.76	0.448	-.5007842
_cons	.6461837	.2778445	2.33	0.020	.1016185
md_10_20					
s9	-.399525	.3192732	-1.25	0.211	-1.025289
_cons	-.4065506	.4428289	-0.92	0.359	-1.274479
md_20_ustu					
s9	.1468584	.1980189	0.74	0.458	-.2412516
_cons	-.456398	.3155623	-1.45	0.148	-1.074889

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s10	114	3.394737	1.442824	1	5

. summarize s10 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s10	74	3.77027	1.319478	1	5

. summarize s10 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s10	180	3.872222	1.118811	1	5

. summarize s10 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s10	45	4.155556	.8516176	2	5

. summarize s10 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s10	89	3.831461	1.099958	1	5

\*\*\* experience s10\*\*

. summarize s10 if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s10	.2284984	.1191181	1.92	0.055	-.0049688
_cons	-1.252262	.459147	-2.73	0.006	-2.152174
md_0_10					
s10	-.3011574	.0957498	-3.15	0.002	-.1134914
_cons	-.6410716	.3669797	-1.75	0.081	-1.360339
md_10_20					
s10	.5463032	.1679655	3.25	0.001	.2170969
_cons	-3.013181	.6989685	-4.31	0.000	-4.383134
md_20_ustu					
s10	.2713656	.1143051	2.37	0.018	.0473317
_cons	-1.230634	.4430566	-2.78	0.005	-2.099009

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s11	114	3.131579	1.258691	1	5

. summarize s11 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s11	74	3.067568	1.368241	1	5

. summarize s11 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s11	180	2.622222	1.134308	1	5

. summarize s11 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s11	45	2.466667	.8686458	1	4

. summarize s11 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s11	89	2.606742	1.154221	1	5

\*\*\* experience s11\*\*

. summarize s11 if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s11	-.0451681	.1253938	-0.36	0.719	-.2909355 .2005992
_cons	-.29213	.415583	-0.70	0.482	-1.106658 .5223978
md_0_10					
s11	-.3598969	.1026326	-3.51	0.000	-.561053 -.1587408
_cons	1.491786	.324613	4.60	0.000	.8555562 2.128016
md_10_20					
s11	-.4748687	.1533244	-3.10	0.002	-.7753789 -.1743584
_cons	.3979689	.4450049	0.89	0.371	-.4742247 1.270162
md_20_ustu					
s11	-.3711372	.1212295	-3.06	0.002	-.6087427 -.1335318
_cons	.8168531	.3728672	2.19	0.028	.0860469 1.547659

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s12	114	3.850877	1.074503	1	5

```
. summarize s12 if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s12	74	4.121622	1.084798	1	5

```
. summarize s12 if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s12	180	4.072222	1.00296	1	5

```
. summarize s12 if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s12	45	3.955556	1.1862	1	5

```
. summarize s12 if var00001== 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s12	89	4.191011	.9519884	1	5

\*\*\* experience s12\*\*

```
. summarize s12 if var00001== 0
```

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s12	.2405287	.1442094	1.67	0.095	-.0421165 .5231739
_cons	-1.39233	.6004147	-2.32	0.020	-2.569121 -.215388
md_0_10					
s12	-.1917206	.1111341	-1.73	0.085	-.0260983 .4095395
_cons	-.3034645	.4549168	-0.67	0.505	-1.195085 .5881561
md_10_20					
s12	.0858864	.1611796	0.53	0.594	-.2300199 .4017927
_cons	-1.264834	.6571346	-1.92	0.054	-2.552794 .023126
md_20_ustu					
s12	-.3139949	.1400075	-2.24	0.025	-.0395852 .5884046
_cons	-1.513143	.5874146	-2.58	0.010	-2.664455 -.361832

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s13	114	3.605263	1.156883	1	5

```
. summarize s13 if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s13	74	3.783784	1.138014	1	5

```
. summarize s13 if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s13	180	3.722222	1.088567	1	5

```
. summarize s13 if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s13	45	3.711111	1.079188	1	5

```
. summarize s13 if var00001== 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s13	89	4.011236	1.027955	1	5

\*\*\* experience s13\*\*

```
. summarize s13 if var00001== 0
```

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem	(base outcome)				
tip_4_6_donem					
s13	.1431463	.1348225	1.06	0.288	-.121101 .4073936
_cons	-.9612076	.5231214	-1.84	0.066	-1.986507 .0640916
md_0_10					
s13	.092105	.1060219	0.87	0.385	-.1156942 .2999042
_cons	.1192523	.4053594	0.29	0.769	-.6752375 .9137422
md_10_20					
s13	-.083095	.1570918	-0.53	0.597	-.2247994 .3909893
_cons	-1.233555	.6047081	-2.04	0.041	-2.418761 -.0483484
md_20_ustu					
s13	.3523143	.1354365	2.60	0.009	.0868637 .6177649
_cons	-1.592566	.5421615	-2.94	0.003	-2.655183 -.5299487

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s14	114	1.45614	1.048727	1	5

```
. summarize s14 if var00001== 1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s14	74	1.459459	.939093	1	5

```
. summarize s14 if var00001== 2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s14	180	1.383333	.8274279	1	5

```
. summarize s14 if var00001== 3
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s14	45	1.4	1.074498	1	5

```
. summarize s14 if var00001== 4
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s14	89	1.853933	1.434562	1	5

\*\*\* experience s14\*\*\*

```
. summarize s14 if var00001== 0
```

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s14	.0033056	.1489161	0.02	0.982	-.2885645 .2951757
_cons	-.4369523	.2635069	-1.66	0.097	-.9534164 .0795118
md_0_10					
s14	-.0802753	.1247742	-0.64	0.520	-.3248283 .1642777
_cons	.5706313	.2143241	2.66	0.008	.1505637 .9906988
md_10_20					
s14	-.0604352	.1859862	-0.32	0.745	-.4249613 .304091
_cons	-.8432726	.316543	-2.66	0.008	-1.463685 -.2228597
md_20_ustu					
s14	.2812621	.121924	2.31	0.021	.0422954 .5202287
_cons	-.7071639	.2437866	-2.90	0.004	-1.184977 -.2293509

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s15	114	1.815789	1.347339	1	5

. summarize s15 if var00001== 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s15	74	1.837838	1.216632	1	5

. summarize s15 if var00001== 2

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s15	180	2.011111	1.353617	1	5

. summarize s15 if var00001== 3

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s15	45	1.844444	1.380967	1	5

. summarize s15 if var00001== 4

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
s15	89	2.550562	1.644628	1	5

\*\*\* experience s15\*\*

. summarize s15 if var00001== 0

var00001	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tip_1_3_donem (base outcome)					
tip_4_6_donem					
s15	.0133331	.1159519	0.11	0.908	-.2139285 .2405947
_cons	-.4564899	.259355	-1.76	0.078	-.9648164 .0518367
md_0_10					
s15	.1089105	.0906923	1.20	0.230	-.0688432 .2866641
_cons	.2486791	.2087519	1.19	0.234	-.1604671 .6578253
md_10_20					
s15	.0172686	.1362358	0.13	0.899	-.2497487 .2842859
_cons	-.9611383	.3058963	-3.14	0.002	-1.560684 -.3615926
md_20_ustu					
s15	.3466637	.0996319	3.48	0.001	.1513888 .5419385
_cons	-.9951376	.2590864	-3.84	0.000	-1.502938 -.4873377



# Veteriner Parazitolojide Güncel Aşılar

## Vaccines Currently Available in the Field of Veterinary Parasitology

© Kader Yıldız

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Cite this article as: Yıldız K. Vaccines Currently Available in the Field of Veterinary Parasitology. Türkiye Parazit Derg 2021;45(4):304-10.

### ÖZ

Veteriner saha için geliştirilmiş bazı parazit aşıları mevcuttur. Bu aşılar genelde canlı ya da attenüye edilmiş parazitleri içerir. Bunların yanı sıra, rekombinant teknoloji kullanılarak hazırlanmış az sayıda parazit aşısı da mevcuttur. Bu derlemede, dünya genelinde veteriner sahada uygulanan antiparaziter aşılar hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Parazit, aşı, veteriner hekimlik

### ABSTRACT

Some parasite vaccines, developed for use in the veterinary field, are available in the market. Such vaccines usually contain live or attenuated parasites. Aside from these, a few parasite vaccines have also been prepared using recombinant technology. The objective of this review is to provide information about the antiparasitic vaccines available for use in the veterinary field globally.

**Keywords:** Parasite, vaccine, veterinary medicine

### GİRİŞ

Parazitler, konağın bağışıklık sistemini kendisini tehdit etmeyecek biçimde baskılar (1). Ancak konağın yaşaması için immün sisteme ait diğer yanıtların engellenmemesi gerekir (1,2). Konakta enfeksiyonu takiben parazite karşı karmaşık bir immün yanıt gelişir ve halihazırda uygulanan parazit aşıları (özellikle helmint aşıları), enfeksiyona bağlı şekillenen kadar etkili bir immün yanıt geliştirememektedir (3). Parazitlerin tedavisine yönelik pek çok ilaç seçeneğinin mevcut olması sebebiyle aşılama ile parazit hastalıklarından korunmadan ziyade tedavi ön plana çıkmaktadır. Günümüzde sahada uygulanan parazit aşılardan biri olan theileriosis aşısı Türkiye’de üretilen tek aşıdır. Türkiye’de kanatlı coccidiosisine yönelik olarak geliştirilmiş bazı aşılar da ithal edilerek uygulanmaktadır. Bu derleme ile Türkiye’de üretilen ve uygulanan parazit aşılarının yanı sıra dünya üzerinde ticari ürün olarak satılan ve veteriner sahada uygulanan antiparaziter aşılar hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Aşı; herhangi bir enfeksiyona karşı organizmada aktif immünizasyon sağlayan biyolojik ürün olarak tanımlanmaktadır (4). Aşılar vücutta hem doğal hem de kazanılmış bağışıklığı uyarır ve dendritik hücreleri tarafından işlenen antijenler T-helper

hücrelerine sunulur (5). Bunlar ya B-hücre yanıtını tetikleyerek antikor üretimini sağlar ya da T-hücre yanıtını tetikleyerek hücresel düzeyde bağışıklık oluşturur (3-5). Parazitlere karşı geliştirilmiş aşılar genelde canlı ya da attenüye edilmiş parazitleri içerir. Canlı parazit içeren aşılar konakta hücresel yanıtın, inaktif aşılar ise antikor üretiminin baskın olduğu bağışıklık yanıtını tetikler (3,5). Ancak canlı aşılardan bazı zayıf yönleri de bulunmaktadır (5). Bunlar arasında aşı için kullanılan zaman zaman içinde virulensinin artması, aşının virüsle kontamine olma ihtimalinin bulunması ve aşının enfektivitesinin sürdürülebilmesi için soğuk zincire ihtiyaç duyulması yer alır (3,5). Bunların yanı sıra rekombinant teknoloji ile hazırlanmış az sayıda parazit aşısı da mevcuttur. Rekombinant DNA teknolojisi ile koruyucu immün yanıt oluşturabilecek nitelikte molekül kodlayan gen bölgesi bir bakteriyel plazmid içine yerleştirilerek rekombinant protein kültür ortamında üretilir (4,6). Etkene ait immünojenik özellikteki protein ya da metabolitlerinden rekombinant teknoloji ile üretilen aşının herhangi bir patojenle kontamine olma riski yoktur (4).

Canlıda oluşturulması hedeflenen aktif immünizasyon için aşının belli aralıklarla birkaç kez uygulanması gerekir (4,5). İlk uygulamayı takiben bağışıklık oluşturulur, bir süre sonra tekrarı ile koruyucu



Geliş Tarihi/Received: 15.02.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 16.06.2021

**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Kader Yıldız, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye  
**Tel/Phone:** +90 318 357 33 01 **E-Posta/E-mail:** kaderyildiz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5802-6156

bağışıklık uygun düzeyde tutulur. İkinci uygulamanın ne zaman yapılacağı hayvanda B ve T-hücrelerinin farklılaşma zamanına göre karar verilir (3,4). Bu hücreler antijene karşı hızlı yanıt vererek efektör hücre ya da plazma hücresine dönüşür (4). Bu aşama tamamlandığında efektör hücrelerin çoğu ölür, geri kalanlar ise hafıza hücrelerine farklılaşır. Hafıza hücreleri şekillendiğinde ikinci yanıt indüklenmelidir. İki aşılama arasındaki aralığın köpek ve kedi için en az 2-3 hafta, at gibi büyük hayvanlarda ise 3-4 hafta olması tavsiye edilir (3).

Birçok aşının organizma için immünojenitesi zayıftır. Saflaştırılmış antijenler canlıda bağışıklık tepkilerini tetikleyen sinyallerden yoksundur (3,6). Ölmüş organizma veya yüksek derecede saflaştırılmış antijen içeren aşılardan immünojenitesini artırmak ve etkinliği uzatmak için adjuvan adı verilen bileşenler aşıya eklenir. Adjuvan, aşı içine konulacak antijen dozunda da azalma sağlar. Adjuvanlar; alüminyum tuzları, su-yağ emülsiyonları, yüzey aktif ajanlar, lipozomlar ve nanopartiküllerdir (5).

İdeal bir aşının hayvanda immünolojik hafıza ve uzun süreli bağışıklık yanıtı oluşturması istenir, bununla birlikte yan etkisinin olmaması da arzu edilir (4). Etkili bir canlı aşının uygun olmayan koşullarda muhafazası sonucunda bozulması sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Sıcaklığa duyarlı olan attenüye aşılardan soğuk zincirin hayvana uygulanana kadar kesintiye uğramaması gerekir (3). Aşının yanlış dozda veya aralıkta uygulanması da yeterli immünizasyon oluşturmama sebepleri arasındadır (3,5). Kümeste sprey şeklinde ya da içme suyuna katılarak uygulanan aşılardan tüm kanatlılara ulaşmaması etkinliğini azaltır. Maternal geçen bazı antikolar ortadan kaybolmadan önce yavruların aşılama da immünizasyon gelişmesi ile sonuçlanır (5).

Aşılama ile her hayvanda immünite gelişebilir. Aşıya karşı şekillenen immün yanıt bireysel olup çok sayıda genetik ve çevresel faktörden etkilenir (4,5). Özellikle aşılama hayvanın enfekte olması aşıya karşı immünizasyon gelişmesinin en yaygın nedenidir. Bu sebeple hasta veya ateşi yüksek olan hayvanlar aşılama olmamalıdır (4). Hayvanın bağırsağındaki mikrobiyotaya bağışıklık sistemine birçok sinyal gönderir, ayrıca oral yolla uygulanan aşılara karşı şekillenen yanıt da etkiler (3). Parazit taşıyan hayvanlar aşılama olmamalı, özellikle yavru köpek ve kediler aşı uygulanmadan önce askarit enfeksiyonu bakımından tedavi edilmelidir. Benzer şekilde uyuz etkenleri ile yoğun enfeste hayvanlar da tedaviden sonra aşılama olmamalıdır. Yorgunluk, yetersiz beslenme, aşırı soğuk ve sıcak gibi stres oluşturan faktörler altında kalan hayvanların vücudunda steroid düzeyindeki artış sebebiyle aşıya karşı gelişen immün yanıt düzeyi düşük olacaktır (3).

## Protozoonların Sebep Olduğu Hastalıklara Karşı Geliştirilen Ticari Aşılardan

### 1- Theileriosis Aşısı

Theileriosis, konakta sadece canlı parazitler tarafından tetiklenen sitotoksik T-hücreleri ile kontrol altına alınır (3). On aydan daha uzun süre *in vitro* ortamda pasajlanan *Theileria annulata* şizontlarının virulensini kaybettiği ancak bu parazit ile aşılama sığırlarda virulent parazit ile olan enfeksiyona karşı immünite geliştiği belirlenmiştir (7,8). Birçok ülkede theileriosis karşı geliştirilen aşılardan bu metoda göre hazırlanır (9). Parazit şizontları ile enfekte hücreleri içeren attenüye aşılardan Türkiye'de de üretilmektedir. Daha önceden İstanbul Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü tarafından üretilen theileriosis aşısı günümüzde özel sektör tarafından hazırlanmaktadır (Teylovac®, Vetall ve

Tayledoll®, Dollvet) (10). Sıvı azot içinde sahaya getirilen aşı uygulama öncesinde çözdürülür ve sulandırılır. Sulandırma işlemini takiben en geç yarım saat içinde sığırın boyun bölgesinde sağ veya sol preskapular deri altına enjekte edilir. Theileriosis görülmeye başladığı zamandan en az iki ay önce uygulanan aşı hayvanlarda 45 gün içinde koruyucu düzeyde bağışıklık şekillendirir (11,12). Ancak aşılama tüm sığırların tropikal theileriosisden korunmadığı bildirilmiştir (13). Parazit izolatının aşı için pasajlanması esnasında immünojenitesinde de azalma şekillenmiş olmasının ya da aşı içindeki ile enfeksiyondan sorumlu parazit suşları arasındaki antijenik farklılığın bu duruma sebep olabileceği ileri sürülmüştür (13). Aşının bir bölgede bulunan hayvanlarda sürekli uygulanmasının da immün cevabın oluşmasını engelleyebileceği de vurgulanmıştır (13).

### 2- Coccidiosis Aşılardan

Kanatlıların *Eimeria* türlerine ilk maruziyetinin ardından re-enfeksiyonlara karşı direnç geliştirmesinin izlenmesi sonucunda ilk ticari antiparaziter aşı tavuklarda coccidiosis karşı geliştirilmiştir (7). Konaklarda *Eimeria* türlerine karşı immünite muhtemelen parazitin şizont safhası tarafından uyarılır (14). Canlı-attenüye edilmemiş *Eimeria* türlerine ait ookistlerin yer aldığı ilk aşılardan kanatlılarda klinik enfeksiyonun önlenmesi amacıyla kullanılmaya başlanmış, daha sonra zayıflatılmış parazitleri içeren ve konak için daha güvenli olan aşılardan geliştirilmiştir (7,15). Canlı aşılardan; içme suyu, yeme sprey şeklinde uygulama, yenilebilir jel, intraoküler, yumurta sarısı içine uygulama ve *in ovo* uygulama gibi çeşitli yollarla uygulanmaktadır (15). Günümüzde kuluçkadan yeni çıkan civive aşının sprey şeklinde uygulanması en çok tercih edilen yöntemdir (14).

### a- Canlı parazit içeren aşılardan

*Eimeria tenella* içeren ilk aşı 1952 yılında Coccivac® adıyla üretilmiştir (14). Daha sonra diğer türler (*Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria necatrix*) de aşı içine eklenmiştir. Coccivac® kuluçka çıkışında ya da yeme sprey şeklinde uygulanırken daha sonra geliştirilen Immucox® yenilebilir jel içinde uygulanmaktadır (16). Günümüzde satışa sunulan ADVENT®, Coccivac-B®, Coccivac-D®, Immucox®, Immucox EM1® ve NobilisCOX ATM® vb. aşılardan farklı *Eimeria* türlerine ait attenüye edilmemiş ookistleri içerir. NobilisCOX ATM® adlı aşı içeriğinde ionofora dirençli suşlar bulunur (15,17). ADVENT®, yumurtadan çıkan civivelere uygulanır (18). Coccivac® uygulamasından sonra civivelerdeki reaksiyonlar dikkatlice izlenmeli ve gerekirse aşılama takiben 10-14. günde amprolium ile tedavi yapılmalıdır (7). Ancak kullanılan parazitin patojenitesi sebebiyle canlı-attenüye edilmemiş parazit içeren aşılardan kullanımı sınırlıdır (14). Canlı attenüye edilmemiş suşları içeren aşılardan hindiler için de geliştirilmiştir (Coccivac-T®).

### b- Attenüye (zayıflatılmış) parazit ile hazırlanan aşılardan

Kanatlılarda coccidiosis için zayıflatılmış parazitler içeren canlı aşılardan mevcuttur (7). *Eimeria* türlerinin attenüasyonunda ya konakta erken/hızlı gelişen *Eimeria* suşlarının seçimi (Livacox®, Paracox®) ya da parazitin tavuk embriyolarında pasajlanması (*E. tenella*, Livacox®) yöntemi kullanılır (14). Tavuk embriyosunun chorioallantoic membranında attenüye edilen *E. tenella* suşu Livacox T® ve Livacox Q® adıyla piyasaya çıkmıştır; bu aşılardan ayrıca erken gelişen *E. acervulina* ve *E. maxima* suşlarına ait ookistleri de içerir (15). Embriyoya adaptasyon yöntemiyle attenüasyon; *E. acervulina* and *E. maxima* gibi türlerin tüm yaşam

evrelerini yumurtada tamamlayamaması ve bu yolla attenüye edilen *E. necatrix*'in immünojenitesinin zayıf olması nedeniyle aşı geliştirmede çok kullanılmamaktadır (7). Günümüzde en yaygın kullanılan attenüasyon metodu erken gelişen suşların belirlenmesidir (bu suşlarda sporozoitten-ookist gelişimi 30 saatten daha kısa sürede tamamlanır). *Eimeria*'nın erkenci suşlarının ookist üretme yeteneği ve patojenitesi düşük olmasına rağmen konakta immünojenitesi yüksektir. Üstelik zaman içinde virulensi artmadığından daha güvenilirdir (14).

### c- Canlı parazit içermeyen aşılar

*Eimeria* spp.'nin konakta gelişimi esnasında şekillenen makrogamet antijenlerinin immünojenik özellikte olduğu belirlenmiştir (19,20). Anaç tavukların bu antijenlerle direkt immünizasyonu sonrasında yumurtalardan çıkan civcivler enfeksiyondan korunmuştur (21). *Eimeria maxima*'nın makrogametosit duvarını oluşturan iki glikoproteinden oluşan CoxAbic® subunit aşıdır. Aşı sonrası şekillenen antikolar kanatlıdaki makrogametlerin ookiste dönüşümünü engeller ve böylelikle dışkıyla ookist çıkışı azalır (7). Yağlı adjuvant içeren aşı damızlık tavuklara yumurtlama sezonundan önce iki kez göğüs kasına enjekte edilerek uygulanır (3). İmmünize edilen tavuk, yumurta sarısı aracılığıyla civcivlerine maternal IgY transfer eder (7,22). Yumurtadan çıkan civciv bağışıktır ve aşılama ile oluşan stres faktörü yaşamaz (7). Üstelik bu aşı uygulanan tavukların civcivlerinde farklı *Eimeria* türlerinin gametosit antijenlerine karşı çapraz reaksiyon izlenmiştir. Bu durum Coxabic®'in tavuklarda farklı türlerin sebep olduğu coccidiosis karşı geniş bir koruma sağladığını gösterebilir (canlı parazit içeren coccidiosis aşılarında görülmeyen çapraz korunma) (14).

### 3- Leishmaniosis Aşıları

*Leishmania*'ya karşı konakta şekillenen koruyucu immün yanıt hücresel özelliktedir, bu sebeple aşı ile köpekte güçlü ve uzun etkili T-helper 1 baskın yanıt oluşturmaları arzulanan (23). Köpeklerde bu amaç için geliştirilmiş dört ticari aşı mevcuttur: Leishmune® ve Leish-Tec® (Brezilya'da), CaniLeish® ve Letifend® (Avrupa'da). İlk ticarileşen leishmaniosis aşısı olan Leishmune®, *Leishmania donovani* Sudan izolatının promastigotlarından elde edilen bir glycoprotein ekstraktıdır (3). Fruktoz mannoz ligand (FML) olarak adlandırılan bu ekstrakt parazitin konak makrofajları tarafından fagosite edilmesini engeller (24). Leishmune®, 1,5 mg FML ve 0,5 mg Riedel De Haën saponini (adjuvant) içerir. Aşı; dört aydan büyük köpeklere subkütan yolla enjekte edilir (üç hafta ara ile üç kez). İlk enjeksiyonun yapıldığı zamana paralel olarak yıllık tekrarı tavsiye edilir. Köpekler ilk aşılama esnasında *Leishmania* yönünden hem klinik hem de serolojik olarak negatif olmalıdır (25). Leishmune®, faz III denemelerinde etkisinin düşük bulunması sebebiyle Brezilya'da 2014 yılında geri çekilmiştir (26). Diğer aşı olan Leish-Tec®'de parazitin A2 olarak adlandırılan amastigot spesifik antijeni bulunur (3). Aşı; 0,1 mg purifiye rekombinant A2 proteini ve adjuvant olarak 0,5 mg saponin içerir (27). *Leishmania* yönünden seronegatif olan dört aydan büyük köpeklere uygulanması tavsiye edilir (28,29). Deri altı yolla 1 mL dozda yapılan ilk aşıyı takiben 21 gün aralıkla üç aşılama önerilir. İlk dozun yapıldığı güne paralel olarak yıllık tekrarı gerekir (28). Aşılı ve enfekte köpek birbirinden serolojik olarak ayırt edilebilir (27).

CaniLeish®, *in vitro* kültürü yapılan *L. infantum* promastigotlarının salgıladığı salgı/boşaltım ürünleri kullanılarak hazırlanmıştır

(28). Aşı, +2-8 °C'de ışıktan korunarak saklanır. Aşılama öncesi köpeğin parazit taşımadığı belirlenmelidir. CaniLeish®; 100 µg promastigot salgı/boşaltım antigenleri (*LiESAp*) ve adjuvant olarak saponin (60 µg QA-21 komponenti) içerir (7). Aşı; altı aydan büyük köpeklere 1 mL dozda, 3'er hafta aralıkla üç kez olacak şekilde deri altı yolla yapılır (3). İlk aşılamının yapıldığı zamana paralel olarak yıllık tekrarı önerilir (28). Bazı köpeklerde aşı uygulanan yerde iki gün ile iki hafta içinde kendiliğinden geçen, orta şiddette ve geçici bir reaksiyon (şişme, nodül, palpasyonda ağrı veya kızarıklık) izlenebilir. Aşı sonrası köpeklerde 1-6 gün sürebilen hipertermi, durgunluk ve sindirim bozuklukları görülebilir (29,30). Aşıya bağlı kanda floresans antikör testi ile izlenebilen hafif bir antikör yükselmesi olsa da bu durum aktif enfeksiyon göstergesi değildir. Aşının köpeklerde aktif enfeksiyon gelişme riskini azalttığı ifade edilmektedir. CaniLeish® tüm Avrupa Birliği (AB) üye ülkelerinde lisanslıdır (28). Hastalığın endemik seyrettiği AB ülkelerinde koruyucu amaçlı, diğer AB ülkelerinde ise seyahat sebebiyle uygulanmaktadır (29). Aşılanan köpeklerde parazite karşı T-helper 1 profilinde hücresel yanıt ve *L. infantum*'a özgü IgG<sub>2</sub> şekillendiği, makrofajların leismanisidal aktivitesinin ve gama interferon salgılanmasının arttığı, ayrıca T-hücrelerinde çoğalma olduğu bildirilmiştir (29,30). Gebe ve laktasyondaki köpeklerde aşının etkisi bilinmemektedir. Aşılama öncesinde köpeklerin askarit enfeksiyonlarına yönelik tedavisi tavsiye edilir (30). Aşı yapılmış olsa da köpeklere vektör sineğin temas etmemesi için önlem alınmalıdır. Köpek, *Leishmania infantum/chagasi*'nin öncelikli rezervuarı olduğundan aşılama hem köpeklerde hastalık riskini hem de rezervuar rolünü azaltır (29,30).

Letifend®; *L. infantum* MON-1 suşundan elde edilen rekombinant chimeric protein Q içerir (28). Letifend®, altı aylık köpeklere deri altı yolla uygulandığında aktif bir immünizasyon sağlar (3). Uygulamayı takiben dört hafta sonra bağışıklık gelişir. Bağışıklık bir yıl sürdüğünden aşı yıllık tek doz olacak şekilde tekrarlanır (31,32). Seronegatif köpekler aşılanmalıdır. Aşı sonrası uygulama yerinde dört saat içinde düzelen bir kaşıntı şekillenir (31). Letifend®'in gebelik ve laktasyondaki köpeklerde kullanımına dair yeterli bilgi yoktur bu sebeple uygulama tavsiye edilmez (31,32).

### 4- Babesiosis Aşıları

Sığır ve köpek için geliştirilmiş canlı-attenüye parazit içeren aşılar mevcuttur. Babesiosis geçirmiş erişkin sığırdan alınan kan örneğinin genç, duyarlı buzağıya enjekte edilmesi ile immünite geliştiği ve bu buzağıda kene enfestasyonuna maruz kalsa bile şiddetli klinik belirti oluşmadığının anlaşılması sığır için geliştirilecek babesiosis aşılarının temelini oluşturmuştur (7). *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* ve *Anaplasma marginale* ile enfekte sığır kanı içeren iki ticari aşı mevcuttur (Combavac 3 in 1® ve Trivalent tick fever chilled®). Bu aşılar için laboratuvar da attenüye edilmiş parazitlerle (*B. bovis*, *B. bigemina* veya *A. marginale*) enfekte splenektomize donör buzağının kanı -uygun parazitemi düzeyi geliştiği anda- steril ortamda alınır. Dalak konak kanındaki enfekte eritrositleri uzaklaştırmak için önemlidir, splenektomizasyon yapılan buzağıda yüksek parazitemi gelişir (3). Dalağı alınmış buzağıda 4-7 gün pasajlanan *B. bovis*'in virulensinin azaldığı ve uygulandığı hayvanlarda bağışıklık oluşturduğu bildirilmiştir (7). Hayvan başına uygulanacak aşı dozundaki parazit sayısı (1x10<sup>7</sup> *B. bovis*, 1x10<sup>7</sup> *A. centrale* ve 2,5x10<sup>6</sup> *B. bigemina*) steril izotonik sulandırıcı ile sulandırılarak ayarlanır (33). Kandan hazırlanan aşılarda donörde mevcut diğer enfeksiyonlarla kontaminasyon



riski bulunmaktadır (3). Likit nitrojende (-196 °C) saklanan Combavac 3 in 1® çözündükten sonra sulandırılır, güneş ışığından korunarak 8 saat içinde uygulanır (34). Buzdolabında muhafaza edilen Trivalent tick fever chilled® ise dört gün içinde uygulanır (33). Her iki aşı bir kez, 2 mL dozda, deri altı ya da kas içi yolla uygulanır. Aşılamadan 3-4 hafta sonra *Babesia* türlerine, 8 hafta sonra *Anaplasma*'ya karşı koruma sağlar. Üretici firma, aşılamaya uygun yaş grubunun 3-9 aylık buzağular olduğunu belirtmektedir (34). Bu yaşta hayvanlarda uygulanan aşıya karşı reaksiyonunu oldukça düşük olduğu belirtilmiştir (34). Gebe ineklerin aşılama önerilmemektedir (34). Babesiosis için geliştirilen subunit aşı ile canlı olmayan parazitleri içeren aşı sığırlarda yeterli immünizasyon oluşturamamıştır (3).

Köpek için geliştirilmiş babesiosis aşısı da mevcuttur (Pirodog® ve Nobivac Piro®). Pirodog®, enfekte hayvanların kanında bulunan ve ekzoantijenler olarak adlandırılan parazit salgılarını içerir (7). Liyofilize edilmiş aşının içinde *B. canis* antijenleri ve quil A adjuvantı bulunur (35,36). Yavru köpeklerin temel aşısı tamamlandıktan sonra beş aylıktan itibaren subkütan yolla uygulanır. Takibinde 3-4 hafta sonra ikinci aşılamaya yapılır. Aşının yıllık ya da iki yılda bir tekrarı önerilir ancak köpeklere uygulanan diğer aşılarından 15 gün önce ya da sonra yapılması tavsiye edilir (35,36).

Pirodog® ile aşılanan bazı köpeklerde klinik belirti izlenmesi üzerine *B. canis* ve *Babesia rossii*'ye ait ekzoantijenlerinden oluşan bir aşı geliştirilmiştir (Nobivac Piro®) (7). Liyofilize edilmiş aşı 250 µg quil A adjuvantı ile sulandırılır. Nobivac Piro®, altı aydan büyük köpeklere (1 mL dozda) uygulanır ve 3-5 hafta sonra tekrarlanır. Aşılamadan 3 hafta sonra başlayan immünite altı ay boyunca devam eder, köpeklerin altı ayda bir aşılanması önerilir. Kene sezonu başlamadan bir ay önce sağlıklı köpeklere uygulanmalıdır. Aşı yapılan bölgede dört gün içinde iyileşen ağrılı şişlik ve sert nodül gelişebilir. Bu lezyonlar nadiren de olsa ikinci enjeksiyondan 14 gün sonrasına kadar izlenebilir. Letarji, iştahsızlık ve ateş gibi yan etki görülse de bu belirtiler 2-3 günde gözden kaybolur. Nobivac Piro® ile aşılamaya köpekte enfeksiyon oluşumunu engellenmez, *B. canis* ile hafif enfeksiyon şekillenebilir. Bu aşı için tavsiye edilen uygulama şeması ve nakil koşulları Pirodog® ile aynıdır (37). Aşı piyasaya sürülmüş olsa da üretici firmanın isteği üzerine geri çekilmiştir (3).

## 5- Toxoplasmosis Aşısı

*Toxoplasma gondii*'ye karşı koyun için geliştirilmiş bir aşı mevcuttur (Toxovax®). Aşı; Yeni Zelanda'da aborte koyun fetusundan izole edilmiş ve hücre kültüründe pasajlanarak attenüye edilmiş S48 suşuna ait canlı takizoitleri içerir. Attenüasyon esnasında parazit suşunun kedi ve koyunda enfeksiyon yeteneği azalmıştır (38). S48 suşunun konakta çoğalma yeteneği düşük olmasına rağmen CD4+, CD8+ T-hücreleri ile gamma interferonun baskın olduğu hücresel immün yanıtı uyarır (22). Endemik bölgelerde bu aşı ile immünize edilen koyunlarda kuzulama performansı artmıştır (39). Muhafaza koşulu +2-8 °C olan aşı, 2 mL'lik dozda 10<sup>5</sup> takizoit olacak şekilde sulandırıldıktan sonra iki saat içinde uygulanır. Koyunlara çiftleşmeden en az üç hafta önce boyun bölgesine kas içi yolla enjeksiyon yapılır (40,41). İlk aşılamadan iki yıl sonra ve yine çiftleşmeden en az üç hafta önce tek bir doz aşı uygulanır. Gebe koyunlar aşılanmamalı, aşılanan hayvana ait et, süt ve sakatat 42 gün süreyle tüketilmemelidir (22). Aşı içindeki takizoitler koyun dokularında kist oluşturmaz (3). Aşı her ne kadar attenüye edilmiş de olsa canlı takizoit içerdiğinden hamile

ve bağışıklık sistemi zayıf personel tarafından uygulanmamalı, aşının hazırlanması ve aşılamaya esnasında koruyucu ekipman kullanılmalıdır (40,41).

## 6- Tritrichomoniasis Aşısı

*Tritrichomonas foetus*'a karşı geliştirilmiş bazı aşılar mevcuttur (TrichGuard® ve TrichGuard V5L®) (42,43). TrichGuard® sadece *T. foetus* içerirken (42), TrichGuard V5L® içinde *Campylobacter fetus* ve bazı *Leptospira* türleri (*L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. hardjo*) bulunmaktadır (43). Endemik bölgede ineklerin aşılama, parazite bağlı şekillenen embriyonik ve fetal ölüme karşı nispeten koruma sağlamıştır (3). Ancak boğalarda aşılamaya sonrasında etkili immünizasyon gelişmemiş, bu durumun sebebinin penis ya da prepusyumdaki squamoz epitel hücre yüzeyinde aşı antijenini tanınmasındaki eksiklik olduğu ileri sürmüştür (44). Canlı olmayan parazitlerden hazırlanan ve adjuvant içermeyen TrichGuard®'ın +2-7 °C'de karanlıkta saklanması ve uygulama öncesi iyice çalkalanması önerilir. Subkütan yolla 2 mL dozda yapılan aşının 2-4 hafta sonra ikinci enjeksiyonu yapılmalıdır. Son aşılamaya çiftleşme zamanından dört hafta önce uygulanmış olması gerekir. Yıllık tekrarı önerilen aşı kesimden 60 gün önce yapılmamalıdır (42). Yağlı adjuvant içeren TrichGuard V5L® ise 5 mL dozda boyun ya da omuz bölgesine deri altı yolla uygulanır. Enjeksiyon yerinde hafif bir şişlik görülebilir. 2-4 hafta sonra ikinci uygulama yapılır, son enjeksiyon çiftleşme mevsiminden dört hafta önce uygulanmalıdır. Yıllık tekrarı önerilir (43).

## Helminthlerin Sebep Olduğu Hastalıklara Karşı Geliştirilen Ticari Aşılar

Aşılamaya ile konak immün yanıtı manipüle edilerek enfeksiyon oluşmasının engellenmesi veya kontrol edilmesi durumu helmintlere karşı her zaman izlenmemektedir (3,7). Aşı aday olabilecek bazı helmint antijenleri belirlenmiş olmasına rağmen sahadan elde edilen sonuçlar beklenildiği gibi olmamıştır. Günümüzde veteriner hekimlikte helmint mücadelesi ilaç uygulanması temeline dayanır. Ancak zamanla helmintlerin uygulanan ilaçlara karşı direncinin artması ve kullanılan ilaç metabolitlerinin çevreye olumsuz etkisi sebebiyle helmintlere karşı mücadelede aşı geliştirilmesi gibi alternatif kontrol yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır.

### 1- Parazitik Bronşitis Aşısı

*Dictyocaulus viviparus*'un üçüncü dönem larvası (L3) sığırdaki immünizasyon oluşturmaktadır (2). Bu larvaları içeren Dictol® 1959'da piyasaya sürülmüştür. Günümüzde Bovilis®Huskvac adıyla satılan aşı buzağulara 8. haftadan itibaren oral yolla verilir (dört hafta arayla iki kez). Her doz (25 mL); 1,000 canlı-irradiye edilmiş *D. viviparus* L3 içerir (2,45). Bu larvalar verilmesini takiben bağırsağa penetre olsa da akciğere ulaşamadığı için sığırdaki patojenik etki oluşturmaz, ancak gömlek değiştirme esnasında re-enfeksiyonu engelleyen antikor üretimini tetikler (3). Aşılamadan önce ve ikinci doz uygulamasını takiben iki hafta sonrasına kadar anthelmintik uygulanmamalıdır (45,46). Aşı bir yıl süreyle koruma sağlar ve yıllık tek doz uygulanması tavsiye edilir. Aşılanan hayvanların et ve sütü için herhangi bir kısıtlama yoktur, gebelik döneminde de uygulanabilir (45,46). Aşı sığırlarda *D. viviparus*'un sebep olduğu öksürüğü engeller ve böylelikle bu nematoda karşı anthelmintik kullanımının önüne geçilir. Endemik bölgelerde organik et üretimi yapan çiftliklerde uygulanması tavsiye edilmektedir (2,3). Benzer şekilde irradie



3. dönem larva ile hazırlanan akciğer kıl kurdu aşıları koyun ve keçilere uygulanmış olsa da etkisi sığırdaki gibi başarılı olmamıştır (2). Bununla birlikte attenüye edilmiş *Dictyocaulus filaria* L3'ü içeren bir aşı Hindistan'da mevcuttur (DIFIL®) (22).

## 2- Haemonchosis Aşısı

Bağırsakta yaşayan helmintlerin antijenleri çoğunlukla konağın bağışıklık sisteminden gizlenir (6). Attenüye edilmiş *Haemonchus* larvaları ile aşılanan koyunlarda başarılı immünizasyon sağlanmış olsa da saha çalışmalarından istenilen sonuç alınmamıştır (2). *Haemonchus contortus*'un bağırsak epitel hücrelerinden elde edilen contortin ve H11 adındaki proteinlerin parazite karşı konakta koruma sağladığı belirlenmiştir (3,7). Parazit ekstraktı ile H11 ve H-gal-GP proteinlerinden oluşan bir aşının kuzuları haemonchosis'e karşı koruduğu belirlenmiştir (46,47). Aşılanan koyunlarda şekillenen antikolar kanla beslenen parazitlerin bağırsak hücrelerine bağlanarak parazitlerin yumurta sayısını azaltmıştır. Barbervax® adıyla Avustralya'da satılan aşı bir nematoda karşı geliştirilen ilk subunit aşıdır. +2-8 °C'de muhafaza edilen aşı 5 µg saf antijen ve 1 mg saponin adjuvantı içerir, deri altına 1 mL olacak şekilde enjekte edilir. Haemonchosisin risk olduğu mevsim gelene dek kuzulara beş kez uygulanır (46,48).

## 3- Echinococcus granulosus Aşısı

Taeniidae ailesinde yer alan parazitlere karşı aşı girişimleri, erişkin parazitlerden ziyade larva dönemindeki antijenlere karşı daha başarılı olmuştur (6). *Taenia* spp. yumurtalarının içinde bulunan onkosfer aşı için antijen kaynağı olarak kullanılır (2). *Echinococcus granulosus* onkosferinin dış membran proteini (EG95) immünojen olarak oldukça etkili bulunmuş ve geliştirilen EG95 adlı aşı koyunlarda bu parazit larvasına karşı koruma sağlamıştır (3,7). Onkosferin bağırsak duvarını geçerek enfeksiyon oluşturmasını engellediği düşünülen aşı (6) ticari olarak Çin ve Arjantin gibi bazı ülkelerde satılmaktadır (46,49). Providean hidatit EG95®, *E. coli*'de eksprese edilen 50 µg rekombinant EG95 proteini, montanide ISA70 ve saponin adjuvanları içerir (50). +2-8 °C'de muhafaza edilen aşının deri altı ya da kas içi yolla 30 gün ara ile iki kez olacak şekilde 1 mL dozda uygulanması ve yıllık tekrarlanması tavsiye edilir (46,49). Antibiyotik ve/veya kortikosteroid tedavisi gören, ateşi yüksek, yetersiz beslenmiş, yorgun hayvanlara uygulanması önerilmeyen aşı uygulama yerinde yavaş yavaş yok olan hafif bir yerel reaksiyon oluşturabilir. Nadiren aşılama sonrasında anafilaktik şok görülebilir, bu durumda %0,1 epinefrin uygulanır (50).

Erişkin *E. granulosus*'a özgü iki spesifik rekombinant protein (EgM9 ve EgM123), adjuvant olarak quil A ya da ISCOM kullanılarak köpekler aşılanmış ve bu iki rekombinant protein potansiyel aşı adayları olabileceği belirlenmiştir (51).

## 4-Taenia solium ve Taenia ovis Aşısı

*Taenia solium* onkosferinin yüzey antijeninden (TSOL18) hazırlanan rekombinant aşının (Cysvax®) domuzlarda larva gelişimine karşı koruma sağladığı belirlenmiştir (52). Cysvax®, *E. coli*'de eksprese edilen ≥150 µg TSOL 18, thiomersal, mineral yağ ve fosfat buffer içerir (52). İki aylık domuzlarda kulak arkası bölgeye derin kas içi olacak şekilde 1 mL dozda uygulanır. İlk aşılama 3-4 hafta sonra ikinci uygulama, altı ay sonra üçüncü uygulama yapılır. Hipersensitivite reaksiyonu izlendiğinde adrenalin ve antihistaminik enjeksiyonu tavsiye edilir (53).

Rekombinant *T. ovis* aşısı koyunlarda koruyucu bağışıklık şekillendirmektedir. Aşı klonlanmış onkosfer antijeni (To45W) ve saponin adjuvantı içerir. Aşı parazitlerin bağırsak duvarına girişini engelleyen bir yanıt şekillendirir. Henüz ticarileşmemiştir (3).

## Artropodlara Karşı Geliştirilen Ticari Aşılar

Hem parazit olarak hem de diğer mikroorganizmaları bulaştırabilen artropodların çoğunlukla konağın vücuduna girmemesi ve genellikle besleme sırasında sadece ağı aracılığıyla konakla teması olduğundan aşı geliştirmek oldukça zordur (6).

### 1- Kene Aşıları

Kanla beslenen parazitlerin bağırsağı ile ilişkili antijenler etkili antijen kaynağı olabilir. Bm86 kene bağırsağının orta kısmında yer alan ve besin emiliminden sorumlu bir proteindir (6). *Boophilus microplus*'tan elde edilen protein rekombinant teknoloji kullanılarak *E. coli*'de saflaştırılmış ve sığır için geliştirilmiştir (TickGARD®) (6,7). Aynı antijen (Bm86) *Pichia pastoris* mayasında eksprese edilmiş ve montanide 888 adjuvantı eklenerek diğer bir aşı üretilmiştir (Gavac®) (7). Gavac® bir aydan büyük buzağuların scapular veya gluteal bölgesine 2 mL derin intramusküler enjeksiyon yapılması tavsiye edilir. İkinci uygulama 4 hafta sonra ve 3. uygulama ise ilk uygulamadan sonraki 7. haftada yapılır. İlk enjeksiyondan altı ay sonra tekrarlanması önerilir. Aşı kullanımı sığırlarda akarisit kullanımını azaltmış, anaplasmosis ve babesiosis oranını düşürmüştür (7). Aşıların geliştirildiği ülkede uygulanan sığırlarda önemli koruyuculuk sağladığı ancak bu başarı oranının diğer ülkelerde görülmediği belirlenmiştir (6,54). Bu durumun sebebinin lokal suşlar arasındaki protein farklılığı olabileceği iddia edilmişse de saha çalışmaları aşının etkinliğindeki farklılığın genetik varyasyonlarla ilişkili olmadığını göstermiştir (6).

### 2- Deniz Biti Aşısı

Somon üretimini etkileyen deniz biti için geliştirilmiş ticari bir aşı vardır (Providean Aquatec® Sea Lice). *Caligus rogercresseyi* adlı deniz bitinin vitellogenin-1 adlı proteinine karşı geliştirilen yağ adjuvanlı bir subunit aşıdır (55).

### 3- Dermanyssus gallinae Aşısı

Tavuk yetiştiriciliğinin önemli bir ektoparaziti olan ve konağın kanıyla beslenen *D. gallinae*'ye karşı etkili bir aşı geliştirilmesi ile parazite karşı etkili ve güvenli bir kontrol sağlanması hedeflenmektedir. Aynı zamanda kimyasal kalıntı problemi ile çevre kirliliğinin önüne geçilmesi düşünülmektedir. Bu alandaki çalışmaların temeli aşı üretiminde kullanılacak uygun antijenlerin tespitidir. Akarın ekstraktından elde edilen fraksiyonlar ile tavuklar immünize edilmiş, bu tavuklardan beslenen akarlar ölüm oranı belirgin oranda yüksek bulunmuştur (56). *Dermanyssus gallinae* cathepsin D-1 ile aşılama tavukların kanında uzun süren IgY düzeyi belirlenmiş ve bu tavuklardan kan emen akarlar yumurta üretimi azalmıştır (57). Ancak henüz ticari ürüne dönüşmemiştir.

Ticarileşmiş bile olsa bazı parazit aşıları artık satılmamaktadır (kancalıkurt, *Sarcocystis neurona*, *Neospora caninum* ve *Giardia* aşıları). *Neospora caninum* aşısı gibi bazı aşılar saha denemelerinde orta düzeyde başarı göstermeleri sebebiyle beklentileri karşılamadığından piyasadan çekilmiştir (58). Özellikle helmint aşılarının konakta IgE gelişimini teşvik etmesi sebebiyle aşılama hayvanlarda izlenen istenmeyen bazı yan etkiler gözlenmiş ve bu sebeple kullanımı durdurulmuştur. Buna örnek olarak

*Ancylostoma caninum*'un attenüye L3 içeren aşısı verilebilir. Bu aşı bazı köpeklerde anafaksi ya da generalize ürtiker gibi ciddi alerjik reaksiyonları tetiklemiştir (3).

Sonuç olarak, veteriner sahada parazit aşılı geliştirilirken hem bilimsel engellerle hem de pazarın ticari zorlukları ile karşılaşmaktadır. Veteriner hekimlikte önemli parazit enfeksiyonlara etkili aşılı geliştirilmesi yönündeki ilerleme beklenenden yavaş şekillenmektedir. Bununla birlikte yeni biyoteknolojik gelişmeler yakın gelecekte antijen sunulmasında daha uygun post-translasyonel işlemler sağlayacaktır. Böylelikle konak immün sistemi tarafından daha iyi tanımlanacak antiparazitler aşılı geliştirileceği öngörülmektedir.

#### \* Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. Lehrbuch der parasitologie. 2th auflage. Stuttgart: Enke Verlag; 2008.
- Wakelin D. Immunity to parasites. How parasitic infections are controlled. 2th ed. United Kingdom: Cambridge University Press; 1996.
- Tizzard IA. Vaccines for veterinarians. St Louis Missouri: Elsevier; 2021.
- Day MJ, Schultz RD. Veterinary immunology principles and practice. London: Manson Publishing; 2011.
- Diker KS. İmmunoloji. 1.Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi; 1998.
- Thomaz-Soccol V, Pandey A, Resende RR. Current developments in biotechnology and bioengineering: Human and animal health applications. Amsterdam: Elsevier; 2017.
- Bowman DD. Georgis parasitology for veterinarians. 10 th ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2014.
- World Organisation in Animal Health. ([https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.04.14\\_THEILERIOSIS.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.04.14_THEILERIOSIS.pdf), Erişim: 14.12.2020)
- Morrison WI, McKeever DJ. Current status of vaccine development against Theileria parasites. Parasitology 2006; (Suppl133): S169-87.
- Erganiş O. Hayvansal aşılı geliştirilmesinde üniversite-kamu-sanayi işbirliğinin rolü. Eurasian J Vet Sci 2010; 26: 1-6.
- Vetal. (<https://vetal.com.tr/teylovac>, Erişim: 20.12.2020).
- Dollvet. (<https://dollvet.com.tr/asilar/tayledoll>, Erişim: 20.12.2020).
- Aysul N, Karagenç T, Eren H, Aypak S, Bakırcı S. Aydın İli sığırlarında tropikal theileriosis yaygınlığı ve *Theileria annulata* şizont aşılı kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2008; 32: 322-7.
- Dubey JP. Coccidiosis in livestock, poultry, companion animals, and humans. Boca Raton London: CRC Press; 2020.
- Williams RB. Fifty years of anticoccidial vaccines for poultry (1952-2002). Avian Dis 2002; 46: 775-802.
- Drugs.com. (<https://www.drugs.com/vet/coccivac-d.html>, Erişim: 15.11.2020).
- Drugs.com. (<https://www.drugs.com/vet/advent-coccidiosis-vaccine.html>, Erişim: 16.11.2020).
- AgriHealth(<https://agrihealth.co.nz/uploads/1e73b0f6b1071c8c2dccc022833b9877.pdf>, Erişim: 25.11.2020).
- Pugatsch T, Mencher D, Wallach M. *Eimeria maxima*: isolation of gametocytes and their immunogenicity in mice, rabbits, and chickens. Exp Parasitol 1989; 68: 127-34.
- Wallach MG, Mencher D, Yarus S, Pillemer G, Halabi A, Pugatsch T. *Eimeria maxima*: identification of gametocyte protein antigens. Exp Parasitol 1989; 68: 49-56.
- Wallach M, Halabi A, Pillemer G, Sar-Shalom O, Mencher D, Gilad M, et al. Maternal immunization with gametocyte antigens as a means of providing protective immunity against *Eimeria maxima* in chickens. Infect Immun 1992; 60: 2036-9.
- Sharma N, Singh V, Shyma KP. Role of parasitic vaccines in integrated control of parasitic diseases in livestock. Vet World 2015; 8: 590-8.
- Dantas-Torres F. Leishmune vaccine: the newest tool for prevention and control of canine visceral leishmaniasis and its potential as a transmission-blocking vaccine. Vet Parasitol 2006; 141: 1-8.
- Palatnik-de-Sousa CB, Dutra HS, Borojevic R. Leishmania donovani surface glycoconjugate GP36 is the major immunogen component of the fucose-mannose ligand (FML). Acta Trop 1993; 53: 59-72.
- LeishVet. (<http://www.leishvet.org/fact-sheet/vaccines/>, Erişim: 27.12.2020).
- Velez R, Gállego M. Commercially approved vaccines for canine leishmaniasis: a review of available data on their safety and efficacy. Trop Med Int Health 2020; 25: 540-57.
- Grimaldi G, Teva A, Dos-Santos CB, Santos FN, Pinto ID, et al. Field trial of efficacy of the Leish-tec® vaccine against canine leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in an endemic area with high transmission rates. PLoS One 2017; 12: e0185438.
- Ceva Brasil (<https://www.ceva.com.br/Produtos/Lista-de-Produtos/LEISH-TEC>, Erişim: 08.01.2021).
- European Medicines Agency. (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/canileish>, Erişim: 06.01.2021).
- Virbac. (<https://www.virbac.ch/de/kleintiere-produkte/impfstoffe/canileish>, Erişim:20.12.2020).
- NOAH. (<http://www.noahcompendium.co.uk/?id=-469126>, Erişim: 06.01.2021).
- European Medicines Agency. ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/letifend-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/letifend-epar-summary-public_en.pdf), Erişim: 06.01.2021).
- Quesland Government Department of Agriculture and Fisheries. ([https://www.daf.qld.gov.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/61388/Tick-Fever-A2-Trivalent-Tick-Fever-Vaccine-Specifications.pdf](https://www.daf.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0008/61388/Tick-Fever-A2-Trivalent-Tick-Fever-Vaccine-Specifications.pdf), Erişim: 22.10.2020).
- Business&Personal Solutions Group (<http://bpsgroup.net.au/tick-fever-vaccine.html>, Erişim: 14.10.2020).
- CliniPharm/CliniTox. (<https://www.vetpharm.uzh.ch/TAK/00000000/00001171.VAK>, Erişim: 09.02.2021).
- Le Point Veterinaire. (<https://www.lepointveterinaire.fr/dmv/consulter/A1366-pirodog.html>, Erişim: 22.12.2020).
- European Medicines Agency. ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nobivac-piro-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nobivac-piro-epar-summary-public_en.pdf), Erişim: 30.11.2020).
- Buxton D. Toxoplasmosis: the first commercial vaccine. Parasitol Today 1993; 9: 335-7.
- Buxton D, Thomson KM, Maley S, Wright S, Bos HJ. Experimental challenge of sheep 18 months after vaccination with a live (*S48*) *Toxoplasma gondii* vaccine. Vet Rec 1993; 133: 310-2.
- NOAH. (<http://www.noahcompendium.co.uk/?id=-456186>, Erişim: 19.01.2021).
- MSD Animal Health. ([https://www.msd-animal-health.co.nz/products/Toxovax/030\\_Product\\_Details.aspx](https://www.msd-animal-health.co.nz/products/Toxovax/030_Product_Details.aspx), Erişim: 05.01.2021).
- Drugs.com (<https://www.drugs.com/vet/trichguard.html>, Erişim: 19.01.2021).
- Drugs.com (<https://www.drugs.com/vet/trichguard-v5l.html>, Erişim: 19.01.2021).

44. BonDurant RH. Pathogenesis, diagnosis, and management of trichomoniasis in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1997; 13: 345-61.
45. MSD Animal Health. ([https://www.msd-animal-health.ie/Binaries/Huskvac\\_Tech\\_Bulletin\\_tcm102-94084.pdf](https://www.msd-animal-health.ie/Binaries/Huskvac_Tech_Bulletin_tcm102-94084.pdf), Erişim:25.10.2020).
46. Claerebout E, Geldhof P. Helminth Vaccines in Ruminants: From Development to Application. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2020; 36: 159-71.
47. LeJambre LF, Windon RG, Smith WD. Vaccination against *Haemonchus contortus*: performance of native parasite gut membrane glycoproteins in Merino lambs grazing contaminated pasture. *Vet Parasitol* 2008; 153: 302-12.
48. Veterinary Vaccinology Networks. (<https://www.vetvaccnet.ac.uk/sites/vetnet/files/user-files/research-paper/pdf/02-15/Barbevax-%20Haemonchus%20vaccine.pdf>, Erişim: 06.11.2020).
49. World Health Organisation. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>, Erişim: 17.01.2021).
50. Techovax. (<http://www.tecnovax.com.ar/wpcontent/uploads/2015/08/BrochureHidatidosisWeb.pdf>, Erişim: 15.01.2021).
51. Zhang ZZ, Guo G, Li J, Shi BX, Zhao L, Guo BP, et al. Dog vaccination with EgM proteins against *Echinococcus granulosus*. *Infect Dis Poverty* 2018; 7: 61.
52. CPhI Online. (<https://www.cphi-online.com/cysvax-prod1235247.html>, Erişim: 11.11.2020).
53. Swine Health&Cysticercosis. (<https://cysticercosis.in/cysticercosis?page=pig-vaccination> Erişim:02.02.2021).
54. Suarez M, Rubi J, Perez D, Cordova V, Salazar Y, Vielma A, et al. High impact and effectiveness of Gavac™ vaccine in the national program for control of bovine ticks *Rhipicephalus microplus* in Venezuela. *Livest Sci* 2016; 187: 48-52.
55. Tecnovax. (<http://www.aquatecsealice.com>, Erişim: 24.01.2021).
56. Price DRG, Küster T, Øines Ø, Oliver EM, Bartley K, Nunn F, et al. Evaluation of vaccine delivery systems for inducing long-lived antibody responses to *Dermanyssus gallinae* antigen in laying hens. *Avian Pathol* 2019; 48(sup1): S60-S74.
57. Bartley K, Wright HW, Huntley JF, Manson ED, Inglis NF, McLean K, et al. Identification and evaluation of vaccine candidate antigens from the poultry red mite (*Dermanyssus gallinae*). *Int J Parasitol* 2015; 45: 819-30.
58. Horcajo P, Regidor-Cerrillo J, Aguado-Martínez A, Hemphill A, Ortega-Mora LM. Vaccines for bovine neosporosis: current status and key aspects for development. *Parasite Immunol* 2016; 38: 709-23.

# Nadir Görülen Bir Nematod, *Gongylonema pulchrum*: Literatürün Gözden Geçirilmesi

## Literature Review of *Gongylonema pulchrum*: A Rare Nematode

© Berke Kurumanastırılı, © Yakut Akyön Yılmaz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Kurumanastırılı B, Yılmaz YA. Literature Review of *Gongylonema pulchrum*: A Rare Nematode. Türkiye Parazit Derg 2021;45(4):311-6.

### Öz

Bu derlemede, literatürde yer alan *Gongylonema pulchrum* olgularının epidemiyolojik özellikleri, tanı ve tedavi süreçlerinin sistematik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. *G. pulchrum*, genellikle geviş getiren hayvanlarda görülen, zaman zaman da insanları enfekte edebilen bir spiruroid nematodtur. İnsanlarda genellikle oral kaviteye yerleştiği ve en sık görülen semptomun ağızda hareket eden yabancı cisim hissi olduğu bildirilmiştir. Kanıtlanmış bir tedavi yaklaşımı olmamasına rağmen en etkili tedavinin cerrahi tedavi olduğu düşünülmektedir. Cerrahi tedavi sonrasında hemen hemen tüm olgularda ilaç tedavisi olarak albendazolün uygulandığı görülmektedir. Albendazolün yararı konusundaki tartışmalar devam etmekle beraber hastalığın kontrol altına alınmasını sağladığı ve tekrarlamasını önlediği düşünülmektedir. Klinisyenlerin nadir görülen bu parazit hakkında bilgi birikiminin ve deneyiminin az olmasından dolayı zaman zaman tanı ve ayırıcı tanıda zorluklar yaşadıkları bildirilmiştir. *Gongylonema* enfeksiyonlarının etiyopatogenezinin daha iyi anlaşılması, bu enfeksiyonların tanı ve tedavi süreçlerini kolaylaştırıcaktır.

**Anahtar Kelimeler:** *Gongylonema pulchrum*, kaprofağ böcekler, psikoz, albendazol

### ABSTRACT

In this review, epidemiological features, diagnosis, and treatment processes of *Gongylonema pulchrum* cases were discussed. *G. pulchrum* is a spiruroid nematode usually seen in ruminants; it is known to occasionally infect humans. In humans, reports revealed that it is usually located in the oral cavity and that the most common symptom is the sensation of a moving foreign body in the mouth. Although there is no proven treatment approach yet, it is thought that the most effective treatment is surgery. After surgical treatment, it has been observed that albendazole is administered as the drug therapy in almost all cases. Although the conflict about the benefit of albendazole continues, it is claimed that the drug controls the disease and prevents its recurrence. It has been reported that clinicians sometimes experience difficulties in differential diagnosis due to a lack of knowledge and experience on this rare parasite. A better understanding of the etiopathogenesis of *Gongylonema* infections will facilitate the diagnosis and treatment of this infection.

**Keywords:** *Gongylonema pulchrum*, caprophage insects, psychosis, albendazole

### GİRİŞ

Bu derlemede, "PubMed", "Google Scholar" ve CDC (Centers for Disease Control and Prevention) üzerinden "*Gongylonema*", "*Gonglonema pulchrum*", "*Gongylonema* in Turkey", "nematode", "gongylonematosis", "*Ascaris*", "*Gnathostoma*", "eosophageal precancerous" kelimeleri aratılarak erişim sağlanan yayınların 35 tanesi kaynak olarak seçildi. Ayrıca iki parazitoloji kitabının *Gongylonema* ile ilgili bölümlerinden kaynak olarak faydalanıldı. Detaylı literatür taraması sonrası seçilen kaynakların çoğunu olgu sunumu türündeki makaleler oluşturmakta olup bunların 18'i insan olgusu 3'ü ise hayvan (ayı, domuz, lemur) olgusudur. Kaynak gösterilen

diğer makaleler ise araştırma ve derleme türündeki makalelerdir. 1916'dan 2020 yılına kadar geniş bir zaman aralığında yayınlanmış makalelerden seçilen kaynaklarda *Gongylonema* enfeksiyonları, genel özellikleri, epidemiyolojisi, yaşam döngüsü, tanı ve tedavisi ve diğer nematodlarla olan ilişkisi bakımından ele alındı ve sistematik bir şekilde analiz edildi. Erişim sağlanabilen bazı *Gongylonema* olguları, epidemiyolojik özellikleri ve vücuttaki yerleşim yerlerine göre oluşturulan Tablo 1'de ele alındı. Ülkemizde "*Gongylonema*" ile ilgili yapılan literatür taramasında sadece dört yayına rastlanmış olup bu yayınların tamamı hayvanlarda saptanan *Gongylonema* izolatlarını ele alan araştırma türündeki çalışmalardır.



Geliş Tarihi/Received: 01.06.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 10.08.2021

**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Berke Kurumanastırılı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

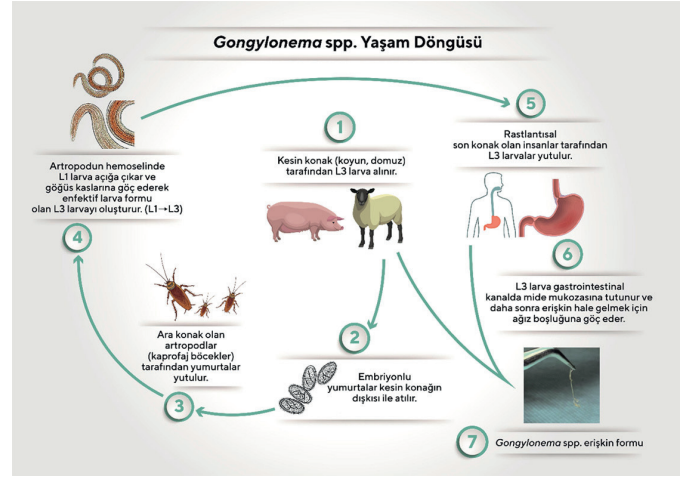
**Tel/Phone:** +90 546 729 95 84 **E-Posta/E-mail:** berke\_k@hacettepe.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0003-971X



## 1- *G. pulchrum*'ün Taksonomik ve Epidemiyolojik Önemi

Spiruroid nematodların 35'ten fazla türü bulunmaktadır (1). *Gongylonema pulchrum*, bu türlerin içerisinde insanı enfekte edebilen en önemli türdür (2). Bu solucan, ilk kez 1850 yılında Dr. Joseph Leidy tarafından bir çocuğun ağzından izole edilmiş ve 1857 yılında Molin tarafından "*G. pulchrum*" olarak isimlendirilmiştir (3). İnsanları enfekte edebilen diğer spiruroid nematodlar içerisinde *Spirocerca*, *Rictularia*, *Gnathostoma*, *Thelazia* ve *Physaloptera* cinsleri bulunmaktadır. *G. pulchrum*, çoğunlukla geniş getiren hayvanlarda üst gastrointestinal sisteme yerleşen, nadiren insanlarda da özellikle oral kaviteye yerleşip bu bölgede enfeksiyonlara yol açabilen bir nematodtur (4). *G. pulchrum*, insanlarda oral kaviteye yerleşen tek nematod olması yönüyle farklılık göstermektedir (5). Geviş getiren hayvanlar dışında kemirgenler, ayılar ve domuzlarda saptanmıştır (6-8). Dünyada yaklaşık 200 tane insan olgusu bildirilmiştir ve bunların 2/3'ü Çin kaynaklıdır (9). Çin dışında literatürde Almanya, Fransa, Avusturya, Macaristan, Slovenya ve Brezilya'dan insan olguları bildirilmiştir (9-14). Birçok olguda enfeksiyon kaynağı belirlenemiyor olsa da; ara konak olan hamam böceği gibi kaprofaj böceklerden üçüncü dönem larvaların ağız yoluyla alınmasının önemli bir bulaş yolu olduğu düşünülmektedir (2). Larva, gastrointestinal kanalda öncelikle mide mukozasına tutunur. Literatürde mide mukozasına tutunan parazitler nadiren bildirilmiş olup *Gongylonema* ve *Gnathostoma* bu parazitlerden ikisidir (15). Yaklaşık iki ay sonra erişkin formuna dönüşmek için oral kaviteye göç eder. Dişi ve erkek erişkin çiftleştikten sonra dişi parazit yumurtlar. Dış ortama atılan embriyolu yumurtalar kaprofaj böcekler tarafından yutulurlar. Kaprofaj böceklerin göğüs kaslarında L1 larvalar insan için enfektif form olan L3 larvaya dönüşür (4,9,16). Bulaşta, kontamine gıda ve sanitasyon eksikliğine bağlı kontamine suyun önemli bir rol üstlendiği düşünülmektedir (17). Özellikle gelişmiş ülkelerden de gongilonemiyaz olgularının bildirilmesi; bulaşta sanitasyon eksikliği dışında başka faktörlerin de sorumlu olabileceğini göstermektedir. Yaşam döngüsü normalde ara konak olan kaprofaj böceklerle kesin konak olan geviş getiren hayvanlar arasında gerçekleşmektedir. Zaman zaman bu döngüye rastlantısal son konak olarak insan da katılabilir. Erişkin formlarının insan vücudunda bulaş sonrasında bir yıldan on yıla kadar saptanabileceği bildirilmiştir (18). İnsan vücudunda rastlantısal konak olarak uzun yıllar belirti göstermeden sessiz kalabilmesi, bu parazitin yaşamını sürdürebilmesi için ek adaptasyon mekanizmaları geliştirmesini gerekli kılmaktadır. Mideye yerleştikten yaklaşık iki ay sonra üst gastrointestinal sisteme göç etmesi adaptasyon süreci ile ilişkilendirilebilir. Gastrointestinal kanalda göç edebilmesi yönüyle *Ascaris lumbricoides* ile benzerlik göstermektedir (19). *A. lumbricoides*'in ağız boşluğuna göçünde bağırsaklarda paraziti rahatsız eden herhangi bir faktörün (antihelmintik ajanlar, açlık, erkek erişkin parazit) sorumlu olduğu düşünülürken, *G. pulchrum* için ağız boşluğuna göçün yaşam döngüsünün bir parçası olduğu düşünülmektedir.

*Gongylonema* spp.'nin yaşam döngüsü Şekil 1'de özetlenmektedir. Nadir görülen bir parazit olmasından dolayı literatürde yer alan bilgiler epidemiyolojik açıdan kısıtlılık göstermektedir. Ayrıca taksonomisinin daha iyi anlaşılabilmesi için moleküler dizi analizlerinin kritik bir öneme sahip olduğu aşikardır (4,9,16). Liu ve ark. (20) 2015 yılında *G. pulchrum*'ün tam mitokondriyal



Şekil 1. *Gongylonema* spp. yaşam döngüsü (4,16,21)

genom dizisini tanımlamışlardır. 13,798 baz çiftinden meydana gelen mitokondriyal genomda 12 tane protein kodlayan gen (*cytb*, *nad1-6*, *nad4L*, *atp6*, *cox1-3*) tanımlanmış olup en fazla *Spiruroidea* ailesi ile genetik benzerlik gösterdiği ortaya konmuştur.

Ülkemizde Şanlıurfa (21), Kars (22), Bursa (23) ve Samsun (24) illerinde koç, koyun, sığır ve yabani domuzlarda yapılan çalışmalarda *G. pulchrum* saptanmış olup herhangi bir insan olgusuna rastlanmamıştır. Ülkemizde *G. pulchrum* ile ilgili yapılan çalışmalar çok az sayıda olsa da bu parazitin farklı coğrafik bölgelere yayılmış olduğu görülmektedir ve özellikle hayvancılıkla uğraşan kişilerin bu parazit için risk altında olduğu söylenebilir.

## Parazitizden Maligniteye İlerleyebilen Klinik Çeşitlilik

*G. pulchrum*, oral kavite ve üst gastrointestinal sisteme yerleştiğinde hareket eden yabancı cisim hissi, hipersalivasyon, bulantı, kusma ve öksürük şikayetleri görülebilmektedir (18). Bu şikayetlerin dışında bazı hastalarda farenjit, stomatit, dilde uyuşma, hemoptizi ve göğüs ağrısı görülür (4). En özgül semptom ise oral kavitede aralıklı olarak ortaya çıkan kaşıntı hissidir. Huang ve ark. (18) 2016 yılında, 42 yaşındaki bir erkek hastanın özefagusunda lokalize *G. pulchrum* tanımlamışlardır. Literatürde, *G. pulchrum* enfeksiyonunda özefagus tutulumu son derece nadir olup üç olgu bildirmişlerdir (18). Bazı gongilonemiyaz olgularında rekürrensler görülebilir. Tedavi sonrasında semptomların devam etmesi ya da artması rekürrens açısından uyarıcı olmalıdır. Ayrıca oral kavite yerleşimli gongilonemiyaz olgularında bulantı ve kusmanın artması ve uzun süre devam etmesi durumunda özefagus tutulumu olabileceği akla gelmelidir (25).

Waisberg ve ark. (14) 2016 yılında, Brezilya'da, intraoküler yerleşimli ilk gongilonemiyaz olgusunu tanımlamışlardır. Kırmızı göz ve gözde ağrı şikayetleriyle kliniğe başvuran hastaya yapılan muayene sonucunda posterior korneaya yapışmış *Gongylonema* tespit edilmiştir.

Kramar ve ark. (9) 2019 yılında, Slovenya'da yayınladıkları bir olgu sunumunda, 41 yaşındaki bir erkek hastada gongilonemiyaz tanımlamışlardır. Bu olguda, hasta kliniğe başvurmadan iki ay öncesine kadar oral mukozada yer değiştiren lezyonlarının olduğunu bildirmiş ve kendi kendine tespit etmiş olduğu solucanı çıkartıp kliniğe getirmiştir. Hasta, klinisyene Google arama motoru üzerinden araştırma yaptığını ve ağzından çıkardığı solucanın *G. pulchrum* olduğunu bildirmiştir. Hastalar zaman

**Tablo 1.** Literatür taramasında *G. pulchrum* olgularının demografik özellikleri ve vücuttaki yerleşim yeri

Sayı	Yaş	Cinsiyet	Yıl	Bölge	Yerleşim yeri
1 <sup>1</sup>	30	Kadın	2017	Çin	Ağız
2 <sup>5</sup>	41	Erkek	2019	Slovenya	Ağız
3 <sup>13</sup>	42	Erkek	2016	Çin	Özefagus
4 <sup>11</sup>	43	Kadın	1994	Almanya	Ağız
5 <sup>7</sup>	48	Erkek	2013	Fransa	Ağız
6 <sup>10</sup>	56	Erkek	2018	Brezilya	Göz
7 <sup>15</sup>	37	Erkek	2017	Gürcistan	Ağız+özefagus
8 <sup>16</sup>	38	Kadın	2001	ABD	Ağız
9 <sup>17</sup>	36	Erkek	2013	ABD	Ağız
10 <sup>18</sup>	41	Kadın	1999	ABD	Ağız
11 <sup>19</sup>	26	Erkek	2012	Afrika	Ağız
12 <sup>20</sup>	35	Kadın	2006	İran	Ağız
13 <sup>21</sup>	Belirtilmemiş	Erkek	2001	Avustralya	Ağız

zaman bu olguda da olduğu gibi kliniğe kendi tanıları kendileri koyarak başvurmuştur.

PubMed üzerinden erişim sağlanan gongilonemiyaz olgularının detaylı incelemesi sonucunda; cinsiyet, yıl, ülke, yaş ve yerleşim yerlerine göre gruplandırılması Tablo 1'de yer almaktadır.

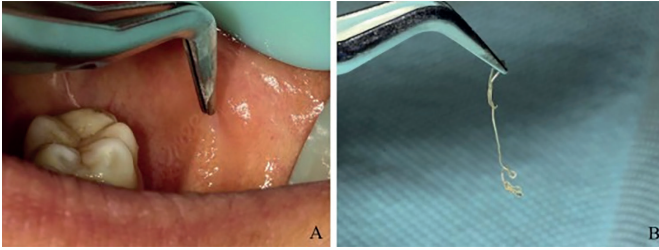
Gongilonemiyaz erkeklerde daha sık saptanmıştır [erkek: 8/13 (%62) - kadın: 5/13 (%38)]. Erkeklerin ara konak olan kaprofaj böceklerle ve su kaynakları ile temasının kadınlara göre daha fazla olması, bu enfeksiyonun erkeklerde daha sık görülmesinin sebebini açıklayabilir. Tablo 1'e göre gongilonemiyazın çoğunlukla orta yaşta erişkinlerde görüldüğü saptanmıştır (yaş ortalaması: 39,42±7,87). Nadir görülen bir enfeksiyon olmasına rağmen, coğrafik olarak hemen tüm kıtalara yayılım gösterdiğini görmekteyiz. Gürcistan'da 2017 yılında bildirilen olguda ağız ve özefagusun birlikte tutulması, *Gongylonema* enfeksiyonlarının çoklu alan enfeksiyonu şeklinde görülebileceğini göstermektedir (Tablo 1).

Bleier ve ark. (26), 2005 yılında Almanya'da bir hayvanat bahçesindeki dişi lemurda *G. pulchrum* ile ilişki skuamöz hücreli özefagus kanseri tanımlamışlardır. Ayrıca, Eslami ve ark. (27) koyunlarda görülen özefagus yerleşimli gongilonemiyaz olgularında yaptıkları patolojik değerlendirmelerde, özefagusta premalign özellikler taşıyan epitelyal hipertrofi ve akantozis tanımlamışlardır (28). İnsanlarda, özefagus yerleşimli gongilonemiyaz olguları bildirilse de literatürde gongilonemiyaz ile ilişkili özefagus kanseri henüz bildirilmemiştir. Memeli hayvanlardan biri olan lemurda bu enfeksiyon ile ilişkili özefagus kanseri tanımlanması; bizlere, memeli sınıfında bulunan insanlarda da bu malignitenin ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. İnsanlarda özellikle özefagus yerleşimli gongilonemiyaz olgularında, özefagus kanseri riskinin göz önünde bulundurularak bu olguların tedavi sonrası periyodik kontrollere çağrılmasını önermekteyiz.

### Mikroskopik Tanıdan Moleküler Tanıya: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

*G. pulchrum*, nadir görülen bir parazit olduğundan dolayı klinisyenler çoğu zaman bu paraziti akıllarına getirememekte ve tanı koymada zorluklar yaşamaktadır (9). Ayrıca semptomlarının aralıklı olarak ortaya çıkmasından dolayı hastalar tarafından

yıllarca fark edilmeyebilir (5). Tanıda tıbbi anamnez, makroskopik ve mikroskopik değerlendirme, moleküler yöntemler ve endoskopik girişimler önem taşımaktadır. Tıbbi anamnezde seyahat öyküsü, açık su kaynaklarından su içme ve çiftlik hayvanlarıyla temas sorgulanmalıdır. Özellikle inek ve koyun gibi geviş getiren hayvanlarla temas önemlidir (9). Periferik kanda eozinofili saptanabilir (29,30). Makroskopik değerlendirmede oral mukoza/submukozada yerleşen dişi erişkin parazitlerin birkaç milimetreden 14,5 mm'ye kadar farklı boyutlarda görülebileceği bildirilmiştir (Şekil 1). Mikroskopik değerlendirmede parazitin erişkinleri ve/veya yumurtalarını görmek tanı koydurucudur (31). Erişkinlerinin ön kısmında yuvarlak veya oval şekilli kütikül tabakası; arka kısmında ise konik ve geniş bir sonlanma izlenir (4). Kütikül tabakasında transvers çizgiler görülür (5). İnsanlarda görülen gongilonemiyaz olgularında çoğunlukla tek bir erişkin parazit saptanmıştır ve saptanan parazitlerin çoğunluğu dişi erişkindir. Molavi ve ark. (29) 25 gongilonemiyaz olgusunu incelemiş ve bu olgulardan saptanan toplam 32 erişkin parazitin 23 tanesinin dişi olduğunu göstermişlerdir. *Gongylonema* enfeksiyonlarının büyük bir kısmında sadece bir tane erişkin parazitin saptanması, insanın bu enfeksiyonlar için yeterince elverişli bir konak olmaması ile ilişkilendirilebilir. *G. pulchrum* yumurtaları yaklaşık olarak 50×25 µm boyutlarında olup düzgün sınırlı ve kalın bir kabuğa sahiptir (Şekil 2). Genellikle dışkıda *Gongylonema* yumurtaları araştırılmadığından ve ayrıca yumurta sayısının az olmasından dolayı tanıda yumurta görüldüğü çok nadir bildirilmektedir. Moleküler tanıda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ön plana çıkmaktadır. Literatürde PZR kullanılarak gongilonemiyaz tanısı konulan sadece iki olgu bulunmaktadır. Allen ve Esquela-Kerscher (32) 2013 yılında, 36 yaşındaki bir erkek hastada yanak mukozasında lokalize *G. pulchrum* enfeksiyonunu PZR ile tanımlamışlardır. Bu çalışmada mitokondriyal sitokrom c oksidaz (*cox-1*) ve 18S, 5.8S ve 28S subüniteleri kodlayan rRNA segmentleri çoğaltılmıştır. Çoğaltılmış parazitik DNA segmentleri jel elektroforezi ile gösterilmiş ve daha sonra dizi analizi yapılmıştır. Bu çalışma, insanlarda tanımlanan *G. pulchrum* enfeksiyonlarının moleküler yöntemlerle doğrulandığı ilk çalışmadır. Kramar ve ark. (9) 2019 yılında 41 yaşındaki bir erkek hastada oral kavitede saptanan *G. pulchrum* enfeksiyonunu PZR ile tanımlamışlardır. Bu olguda Allen ve Esquela-Kerscher'in (32) çalışmasından farklı olarak sadece rRNA subüniteleri hedef



**Şekil 1.** Oral kavite mukozasına yerleşmiş olan *G. pulchrum* erişkini ve forseps ile çıkartılmış görünümü (4)



**Şekil 2.** Yaklaşık olarak 50×25 µm boyutlarında, oval şekilli, içerisinde embriyo oluşmuş *G. pulchrum* yumurtaları (21)

gen bölgesi olarak çoğaltılmış, *cox-1* geni hedeflenmemiştir. Bu çalışma, insanlarda PZR ile doğrulanan ikinci gongilonemiyaz olgusudur ve ayrıca Avrupa'da PZR ile doğrulanan ilk olgudur. Bazı gongilonemiyaz olgularında erişkin parazitin vücudu tek parça olarak çıkarılamayabilir (33). Mikroskopik tanıda önemli olan kütikül plaklarının yerleştiği erişkin vücudunun ön kısmının görülemediği durumlarda özellikle PZR tanısal açıdan değerlidir. Özefagus yerleşimli, çok nadir görülen gongilonemiyaz olgularında endoskopik girişimler tanıda önemlidir. Literatürde çok nadir olarak bildirilen özefagus yerleşimli gongilonemiyaz olgularından birinde, Huang ve ark. (18) Pekin'de garson olarak çalışan 42 yaşındaki bir erkek hastanın özefagusunda endoskopik girişimle iki adet 3 cm boyutlarında *Gongylonema solucanını* tanımlamışlardır. Bu hastanın kaynatılmamış, hijyen olmayan su içme öyküsü olması dikkat çekicidir. Eozinofili, helmint enfeksiyonlarında zaman zaman ortaya çıkan bir kan tablosudur (34). Gongilonemiyazda, bazı olgularda eozinofili geliştiği bildirilse de literatürde eozinofilinin eşlik etme oranı ile ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır (5,11,30).

### Ayrırcı Tanı Sürecindeki Zorluklar

Gongilonemiyazda ayrırcı tanı çok önemlidir çünkü literatürde adı geçen gongilonemiyaz olgularında ayrırcı tanının iyi yapılmamasının, gecikmiş tanı ve tedaviye yol açtığı görülmektedir. Ayrırcı tanıda delüzyonel psikoz (Ekbom sendromu), moniliazis, glossit, lökoplaki, liken planus ve termal yanıklar mutlaka akılda tutulmalıdır (4,29,32,33,35). Molavi ve ark. (29) 2006 yılında İran'da yayınladıkları bir çalışmada, kliniğe ağzında hareket eden yabancı cisim hissi ile başvuran 35 yaşındaki bir kadın hastanın ilk başvurusunda yanlışlıkla psikoz tanısı aldığını ve antipsikotik tedavi kullandığını bildirmişlerdir.

Hastanın daha sonra *Gongylonema* enfeksiyonu olduğu anlaşılmış ve bu enfeksiyona yönelik tedavi verilmiştir. Ayala ve Yencha (35) 2012 yılında yayınladıkları bir olgu sunumunda, dilinde beyaz noktaların ortaya çıkması şikayetiyle kliniğe başvuran 26 yaşındaki bir erkek hastanın, yanlışlıkla oral kandidiyazis tanısı aldığını ve antifungal tedavi kullandığını bildirmişlerdir. Ağzında hareket eden yabancı cisim hissi geliştiğini tarif eden hastaya yapılan ileri incelemeler sonrasında ağzında *Gongylonema* tespit edilmiş ve cerrahi olarak çıkartılmıştır. Bu olguda da yanlış tanıya bağlı olarak, gongilonemiyaz tanısının geciktiği ve hastanın gereksiz tedaviler aldığı görülmektedir. Klinisyenlerin *Gongylonema* enfeksiyonları konusundaki bilgi ve farkındalığının artmasıyla yanlış tanıların önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Gongilonemiyaz tanısında göz önünde bulundurulması gereken diğer önemli bir durum ise yalancı parazitizmdir. Özellikle *Fasciola hepatica* parazitizminde adı geçen yalancı parazitizmde enfekte hayvan eti tüketilmesine bağlı dışkıda parazit yumurtaları saptanmaktadır (36). Gambiya'da herhangi bir semptomu olmayan 1,548 kişinin dışkı mikroskobik taramasının yapıldığı bir çalışmada, 13 kişide *Gongylonema* yumurtası saptanmış olup bu durum yalancı parazitizm ile ilişkilendirilmiştir (29). Dışkıda *Gongylonema* yumurtası saptanan hastalar, yakın zamanda karaciğer yeme öyküsü yönünden mutlaka sorgulanmalıdır.

### *Gongylonema pulchrum* Tedavisindeki Yaklaşımlar-Yeni İlaç Adayları

*Gongylonema* enfeksiyonlarında esas tedavi parazitin cerrahi olarak çıkartılmasıdır. Literatürdeki bazı olgu sunumlarında, hastaların internette yaptıkları araştırmalar sonrasında, kendi tanılarını kendilerinin koyduğunu ve hatta paraziti yerinden çıkartarak kendi kendilerini tedavi ettikleri bildirilmektedir (9). Cerrahi olarak parazitin çıkartılmasından sonra hastaların semptomlarının dramatik olarak ortadan kalktığı bildirilmiştir (4,9). Cerrahi tedavide, anestetik ve antiseptik ajanların mukozal bölgeye uygulanmasından sonra parazitin bir forseps yardımıyla çıkartılmasının yeterli ve etkili olduğu bildirilmiştir. Bu ajanların oluşturduğu irritatif etkiye bağlı olarak parazitin hareket etmesi daha kolay çıkartılmasını mümkün kılmaktadır (30). Cerrahi tedaviye ek olarak ilaç tedavisi verilmesi konusunda öneriler ve uygulamalar bulunsa da medikal tedavinin etkili kanıtlanmamıştır (5,9). İlaç tedavisinde antihelmintik ilaçların kullanımının cerrahi ile tam olarak çıkartılamayan parazitleri ve eşlik eden diğer helmintleri hedef aldığı görülmektedir. Antihelmintik ilaç tedavisinin *Gongylonema* enfeksiyonlarında nüksleri azaltabileceği öne sürülmektedir (11). Antihelmintik tedavide standart bir yaklaşım bulunmamakla birlikte, literatürde en sık üç gün albendazol (400 mg/gün) kullanıldığı görülmektedir (29,31,35). Libertin ve ark. (25) 37 yaşındaki bir erkek hastada tanımladıkları gongilonemiyaz olgusunda, üç günlük albendazol tedavisi sonrası ikinci haftada yeniden *Gongylonema* parazitini izole etmişler ve albendazol tedavisini otuz güne tamamlamışlardır. Bu bağlamda, Libertin ve ark. (25), üç günlük antihelmintik ilaç tedavisinin her gongilonemiyaz olgusunda kür sağlamayacağını ortaya koymuşlar ve klinisyenlere semptomları devam eden ve rekürrens görülen hastalara üç günden daha uzun süre tedavi verilebileceğini önermişlerdir. Literatürde, bazı gongilonemiyaz olgularında herhangi bir antihelmintik tedavi verilmeden sadece cerrahi tedavi ile kür sağlandığı görülmektedir (11). Albendazolün insanlarda meydana gelen *Gongylonema* enfeksiyonlarında etkinliğiyle ilgili *in vitro* veya *in vivo* herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Kudo



ve ark. (37) *in vivo* hayvan deneylerinde, *G. pulchrum* ile enfekte tavşanlarda levamizol, mebendazol, ivermektin ve tiabendazolün etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, levamizol, %63,2 oranla gongilonemiyaz tedavisinde etkili ajan olarak bulunmuş, mebendazol ve ivermektinin etkinliği ise düşük olarak saptanmıştır. Tiabendazolün, *Gongylonema* enfeksiyonlarında etkisiz olduğu ve kullanılmaması gerektiği belirtilirken bu çalışmada albendazolün etkinliği araştırılmamıştır. Endoskopik girişimler, özefagus yerleşimli *Gongylonema* enfeksiyonlarında hem tanı hem de tedavi açısından büyük önem taşımaktadır (18).

## SONUÇ

*G. pulchrum*, nadir görülen bir parazit olmasından dolayı, klinisyenlerin bu parazit konusundaki farkındalığı ve bilgi birikiminin düşük olduğu görülmektedir. Gongilonemiyazın ayırıcı tanısına ilişkin zorluklar bu hastalığın tanısını güçleştirmekte ve tedavi sürecini geciktirmektedir. Ağızda hareket eden yabancı cisim hissi ile başvuran hastalarda klinisyenlerin gongilonemiyazı akıllarına getirmeleri, bu hastalığın gözden kaçırılmasını engelleyecektir. Gongilonemiyaz konusunda literatürde kısıtlı sayıda kaynak bulunmaktadır. Ülkemizde bazı çift tırnaklı ve geviş getiren hayvanlarda (koç, koyun, sığır, yabani domuz) *G. pulchrum* saptanmış olup henüz insan olgusu bildirilmemiştir. Ülkemizde özellikle hayvancılıkla uğraşan bölgelerde bu parazit akılda tutulmalı ve bu yönde veteriner hekimlerle birlikte araştırmalar yapılmalıdır.

### \* Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### \* Yazarlık Katkıları

Konsept: B.K., Y.A.Y., Dizayn: B.K., Y.A.Y., Veri Toplama veya İşleme: B.K., Y.A.Y., Analiz veya Yorumlama: B.K., Y.A.Y., Literatür Arama: Y.A.Y., Yazan: Y.A.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Jelinek T, Löscher T. Human infection with *Gongylonema pulchrum*: a case report. Trop Med Parasitol 1994; 45: 329-30.
- Haruki K, Furuya H, Saito S, Kamiya S, Kagei N. *Gongylonema* infection in man: a first case of gongylonemosis in Japan. Helminthologia 2005; 42: 63-6.
- Ward HB. *Gongylonema* in the Role of a Human Pate. The Journal of Parasitology 1916; 2: 119-25.
- Xiaodan L, Zhensheng W, Ying H, Hongwei L, Jianqiu J, Peiru Z, et al. *Gongylonema pulchrum* infection in the human oral cavity: A case report and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2018; 125: e49-e53.
- Wilson ME, Lorente CA, Allen JE, Eberhard ML. *Gongylonema* infection of the mouth in a resident of Cambridge, Massachusetts. Clin Infect Dis 2001; 32: 1378-80.
- Paramasvaran S, Sani RA, Hassan L, Hanjeet K, Krishnasamy M, John J, et al. Endo-parasite fauna of rodents caught in five wet markets in Kuala Lumpur and its potential zoonotic implications. Trop Biomed 2009; 26: 67-72.
- CHANDLER AC. *Gongylonema pulchrum* in the black bear, *Euractos americanus*, and the probable synonymy of *G. pulchrum* Molin, 1847, with *G. ursi* (Rudolphi, 1819). J Parasitol 1950; 36: 86.
- Zinter DE, Migaki G. *Gongylonema pulchrum* in tongues of slaughtered pigs. J Am Vet Med Assoc 1970; 157: 301.
- Kramar U, Skvarč M, Logar M, Islamović S, Kolenc M, Šoba B. First case of human *Gongylonema pulchrum* infection in Slovenia. J Helminthol 2019; 94: e62.
- Weber G, Mache K. Über Hauterscheinungen bei *Gongylonema pulchrum*, seine Erstbeobachtung in Deutschland beim Menschen [Skin manifestations in *Gongylonema pulchrum*, first human case in Germany]. Hautarzt 1973; 24: 286-8.
- Pesson B, Hersant C, Biehler JF, Abou-Bacar A, Brunet J, Pfaff AW, et al. First case of human gongylonemosis in France. Parasite 2013; 20: 5.
- Rysavy B, Sebek Z, Tenora F. The finding of *Gongylonema pulchrum* Molin, 1857 (Nematoda) in man. Folia Parasitologica 1969; 16: 66.
- Amászta M, Holló F, Miskolczy L, Stróbl I. Humán gongylonematosi első esete Magyarországon [The 1st case of human gongylonematosi in Hungary]. Orv Hetil 1973; 114: 2237-8.
- Waisberg V, Dos Santos Lima W, Vasconcelos-Santos DV. Intraocular *Gongylonema* Infection: First Case in Humans. Ocul Immunol Inflamm 2018; 26: 595-7.
- Liu GH, Sun MM, Elsheikha HM, Fu YT, Sugiyama H, Ando K, et al. Human gnathostomiasis: a neglected food-borne zoonosis. Parasit Vectors 2020; 13: 616.
- Available form: <https://www.cdc.gov/dpdx/gongylonema/index.html>.
- Garcia LS. Unusual Parasitic Infections. In: Garcia LS(ed). Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed. American Society for Microbiology. Washington: DC; 2007; p.489-90.
- Huang Q, Wang J, Yang T, Liu Y. Multiple *Gongylonema pulchrum* worms in a human esophagus. Endoscopy 2016; 48 Suppl 1 UCTN: E24-5.
- Kobayashi Y, Tsuyuzaki J. *Ascaris lumbricoides* Discharge from the Mouth. Case Rep Gastroenterol 2018; 12: 153-7.
- Liu GH, Jia YQ, Wang YN, Zhao GH, Zhu XQ. The complete mitochondrial genome of the gullet worm *Gongylonema pulchrum*: gene content, arrangement, composition and phylogenetic implications. Parasit Vectors 2015; 8: 100.
- Altaş MG, Sevgili M, Gökçen A, Aksin N, Bayburs HC. Şanhurfa Yöresi Kıl Keçilerinde Sindirim Sistemi Nematodlarının Yayılışı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2009; 33: 20-4.
- Aldemir OS, Güçlü F, Akça A. Kars Yöresi Koç ve Koyunlarda *Gongylonema pulchrum*'un Yayılışı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004; 28: 96-9.
- Senlik B, Cırak VY, Girisgin O, Akyol CV. Helminth infections of wild boars (*Sus scrofa*) in the Bursa province of Turkey. J Helminthol 2011; 85: 404-8.
- Gürel T, Umur Ş. Prevalence and molecular diagnosis of *Gongylonema pulchrum* in cattle and sheep in the Samsun region. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2021; 68: 129-35.
- Libertin CR, Reza M, Peterson JH, Lewis J, Hata DJ. Human *Gongylonema pulchrum* Infection: Esophageal Symptoms and Need for Prolonged Albendazole Therapy. Am J Trop Med Hyg 2017; 96: 873-5.
- Bleier T, Hetzel U, Bauer C, Behlert O, Burkhardt E. *Gongylonema pulchrum* infection and esophageal squamous cell carcinoma in a vari (Lemur macaco variegata; Kehr 1792). J Zoo Wildl Med 2005; 36: 342-5.
- Eslami A, Ashrafihelan J, Vahedi N. Study on the prevalence and pathology of *Gongylonema pulchrum* (Gullet worm) of sheep from Iran. Global Vet 2010; 5: 45-8.
- Zhu L, Xu Y, Chen X, Qin J, Niu T, Zhu Y, et al. The Establishment of Esophageal Precancerous Lesion Model by Using p53 Conditional Knockout Mouse in Esophageal Epithelium. Biomed Res Int 2020; 2020: 4534289.
- Molavi GH, Massoud J, Gutierrez Y. Human *Gongylonema* infection in Iran. J Helminthol 2006; 80: 425-8.



30. Wilde H, Suankratay C, Thongkam C, Chaiyabutr N, Chaiyabutr N. Human gongylonema infection in Southeast Asia. *J Travel Med* 2001; 8: 204-6.
31. Miman Ö, Saygı G. Helminthler. Miman Ö, Saygı G, editörler. *Temel Tıbbi Parazitoloji*. 1. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevleri. İstanbul, 2018; s.181-2.
32. Allen JD, Esquela-Kerscher A. *Gongylonema pulchrum* infection in a resident of Williamsburg, Virginia, verified by genetic analysis. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89: 755-7.
33. Eberhard ML, Busillo C. Human *Gongylonema* infection in a resident of New York City. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 51-2.
34. Obata-Ninomiya K, Domeier PP, Ziegler SF. Basophils and Eosinophils in Nematode Infections. *Front Immunol* 2020; 11: 583824.
35. Ayala MA, Yencha MW. *Gongylonema*: a parasitic nematode of the oral cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138: 1082-4.
36. Ngui R, Ishak S, Chuen CS, Mahmud R, Lim YA. Prevalence and risk factors of intestinal parasitism in rural and remote West Malaysia. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e974.
37. Kudo N, Kubota H, Gotoh H, Ishida H, Ikadai H, Oyamada T. Efficacy of thiabendazole, mebendazole, levamisole and ivermectin against gullet worm, *Gongylonema pulchrum*: in vitro and in vivo studies. *Vet Parasitol* 2008; 151: 46-52.

# COVID-19 Sürecinin İhmal Edilmiş Paraziter Hastalıklar Üzerine Etkisi

## Impact of the COVID-19 Duration on Neglected Parasitic Diseases

Özlem Ulusan Bağcı

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Ulusan Bağcı Ö. Impact of the COVID-19 Duration on Neglected Parasitic Diseases. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):317-25.

### ÖZ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde başlayarak kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına alan ve yaklaşık dört milyon kişinin ölümüne neden olan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hakkında kısa sürede çok sayıda araştırma yapılmıştır. Evrimsel süreci insanlık tarihi kadar eski olan parazitler sık görülen ve yüksek mortalite oranına sahip enfeksiyon etkenleri olmalarına rağmen çoğunlukla ihmal edilmektedir. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalar parazitler enfeksiyonların neden olduğu immünite değişikliğinin viral hastalıkların seyrini etkilediğini göstermektedir. Ciddi respiratuvar sendrom-koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ve *Plasmodium*'un hücre içine girmek için CD147 reseptörünü ortak kullanması ve her iki etkenin de MHC ile sunulan antijenik determinantlarında benzerlikler olması nedeniyle; parazitler enfeksiyonlara karşı gelişen bağışıklığın, vücudu SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı koruyabildiği düşünülmekte olup, bu durum sıtmanın endemik olduğu ülkelerdeki düşük COVID-19 insidansının nedenini açıklayabilir. COVID-19 enfeksiyonunda mortaliteden sorumlu olan sitokin fırtınasına, immün sistemin Th1 yönünde aktifleşmesi neden olmaktadır. Diğer taraftan immün sistemi Th2 yönünde aktifleştiren helmint enfeksiyonları, sitokin fırtınasını engelleyerek mortaliteyi azaltabilir. COVID-19 ve parazitler arasındaki ilişki sadece immün sistem değişikliği ile sınırlı değildir. Pandeminin başından itibaren tüm ilginin COVID-19'a yönelmesi ile parazitler enfeksiyonlarla mücadelede duraksamaya gidilmesinin sıtma, leishmaniyazis, şistozomiyaz ve topraktan bulaşan helmintler gibi birçok etkenin insidansında artışa yol açacağı gösterilmiştir. Bu nedenle bir an önce tekrar mücadeleye kalındığı yerden ek önlemler alınarak devam edilmeli ve tüm dünyayı kapsayacak şekilde genişletilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, SARS-CoV-2, parazit, *Plasmodium*, immünite

### ABSTRACT

The Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic, which started in Wuhan, China in December 2019, has affected the whole world and caused approximately four million deaths. Consequently, scientists have done a great deal of research in such a short time about the disease. Meanwhile, parasites, whose evolutionary process is as old as human history, are often underestimated despite their high prevalence and lethality. Recent studies; however, have shown that immunity changes caused by parasitic infections affect the course of viral diseases. For example, because severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and *Plasmodium* use a common CD147 receptor to enter the cell and have similarities in their MHC-presented antigenic determinants, scientists suggest that immunity against parasitic infections protects the body against SARS-CoV-2 infections. This could explain the low COVID-19 incidence in malaria-endemic countries. Additionally, the cytokine storm, which is responsible for mortality in COVID-19 infections, is caused by the activation of the immune system to Th1 way. On the other hand, helminth infections, which activate the immune system to Th2 way, can reduce mortality by preventing the cytokine storm. The relationship between COVID-19 and parasites is not limited to changes in the immune system changes. Studies have shown that the pause in the fight against parasitic infections due to the diversion of all attention toward COVID-19 since the beginning of the pandemic will lead to an increase in incidences of malaria, leishmaniasis, schistosomiasis, and soil-transmitted helminths. For this reason, efforts to mitigate this increase should be resumed as soon as possible by taking additional measures globally.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, parasite, *Plasmodium*, immunity

Geliş Tarihi/Received: 16.07.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 04.08.2021

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Özlem Ulusan Bağcı, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel/Phone: +90 539 860 03 31 E-Posta/E-mail: drozlemulusan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9695-5703



## GİRİŞ

### COVID-19 Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinde bulunan Wuhan şehrinde Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı'nda ateş, nefes darlığı olan ve radyolojik olarak bilateral pnömonik infiltrasyon saptanan olgular görülmüştür (1). Olgularda viral pnömoni düşünülmüş, ancak etiyolojik olarak bilinen viral etkenlerden hiçbirisi saptanamamıştır. Sekans analizi sonuçları etkenin yeni bir virüs olduğunu ortaya çıkarmış olup, virüs 7 Ocak 2020 tarihinde 2019-nCoV olarak adlandırılmıştır. Sonrasında virüsün filogenetik olarak ciddi respiratuvar sendrom-koronavirüs-2'ye (SARS-CoV) olan benzerliği göz önüne alınarak SARS-CoV-2 olarak yeniden isimlendirilmiştir (2). 11 Mart 2020 tarihinde Çin dışında 113 ülkede daha olgulara rastlanılmasıyla beraber küresel pandemi ilan edilmiş ve aynı tarihte ülkemizde ilk olguya rastlanmıştır (3). Bu tarihten itibaren ülkemizde olgular hızla yayılmaya başlamıştır. Dünya'da 3 Temmuz 2021 tarihinde doğrulanmış COVID-19 olgu sayısının 184.034.837'ye ve ölüm sayısının 3.983.279'a ulaştığı açıklanmıştır. Ülkemiz olgu sayısı bakımından tüm dünyada altıncı sırada yer almakta olup, Sağlık Bakanlığı 3 Temmuz 2021'de ülkemizde ulaşılan toplam olgu sayısının 5.435.831 ve ölüm sayısının 49.829 olduğunu belirtmiştir (4).

### Parazitler ve Paraziter Enfeksiyonlar

İnsanlığın varoluşu kadar eski olan parazitlerin, insanlarla birlikte evrimleştikleri düşünülmektedir. Arkeolojik kazılarda koprolitler içerisinde parazitlerin kistik formlarına veya yumurtalarına rastlanmış olması parazitlerin en az insanlık süreci kadar eski olduğunu destekler niteliktedir (5). Şimdiye kadar insanların 300 tür helmint ve 70 tür parazit enfekte olduğu gösterilmiştir. Bu etkenlerin büyük bir kısmının nadir görülen ve rastlantısal etkenler olduğu, bununla birlikte yaklaşık 90 tanesinin yaygın olarak görüldüğü belirtilmektedir (6). İnsanlarda uzun yıllardır morbiditesi ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olan parazitler etkenlerin çoğu ihmal edilmiş hastalık kategorisinde bulunmakta olup, tedavisi ve eradikasyonuna yönelik daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır. Centers for Disease Control and Prevention her yıl ihmal edilmiş parazitler hastalıkları açıklamaktadır ve aşağıda verilen parazitler etkenler-hastalıklar ihmal edilmiş tropikal hastalık kategorisinde bulunmaktadır (7):

- Chagas-*Trypanosoma cruzi*
- Ekinokokkoz-*Echinococcus granulosus*
- Tripanozomiyoz-*Trypanosoma brucei gambiense/rhodesiense*
- Leşmanyazis
- Lenfatik filaryoz-*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*
- Onkoserkiyazis-*Onchocerca volvulus*
- Scabies-*Sarcoptes scabiei hominis*
- Şistozomiyaz-*Schistosoma haematobium/mansoni/japonicum*
- Tenya ve sistiserkozlar-*Taenia saginata* ve *Taenia solium*

Yakın dönemde gelişen SARS-CoV, MERS-CoV, Ebola, HIV, influenza H1N1 gibi virüs salgınları dikkatleri viral etkenler üzerinde toplamıştır (8). Ancak parazitler hastalıklarının viral etkenlerin klinik seyrini değiştirerek viral pandemilerde etkili olduklarını gösteren birtakım hipotezler ortaya atılmıştır:

### 1- Sıtma ile enfekte olan insanlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun daha erken yaşta ortaya çıkması ve klinik seyrinin etkilenmesi

Sıtmanın endemik olarak görüldüğü bölgelerde Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonunun daha erken yaşta ortaya çıktığı belirtilmektedir. Düşük-orta gelirli ülkelerle, gelişmiş ülkeler arasında COVID-19 insidansı açısından fark bulunmamasına rağmen (600 enfeksiyon/1000 kişilik popülasyon), düşük-orta gelirli ülkelerde mortalite oranının (2/1000), yüksek gelirli ülkelere (4/1000) göre daha düşük bulunması (9) bu ülkelerde hastaların daha genç yaşta olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Nitekim, Sahra altı Afrikalılarda ortalama COVID-19 yaşı 18,7 iken, Çin'deki ortalama yaş 38,4'tür (10). Ayrıca sıtmanın vücutta neden olduğu immün değişiklikler ile COVID-19 arasında ilişki iki ayrı grupta incelenebilir;

- *Plasmodium*'un eritrositlerde replikasyonunu takiben eritrositlerin parçalanması ile IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin miktarında artış görülmektedir (11). Sıtmada ortaya çıkan bu immün yanıtın aşırıya kaçmasının, COVID-19 mortalitesinin artmasına katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (12).

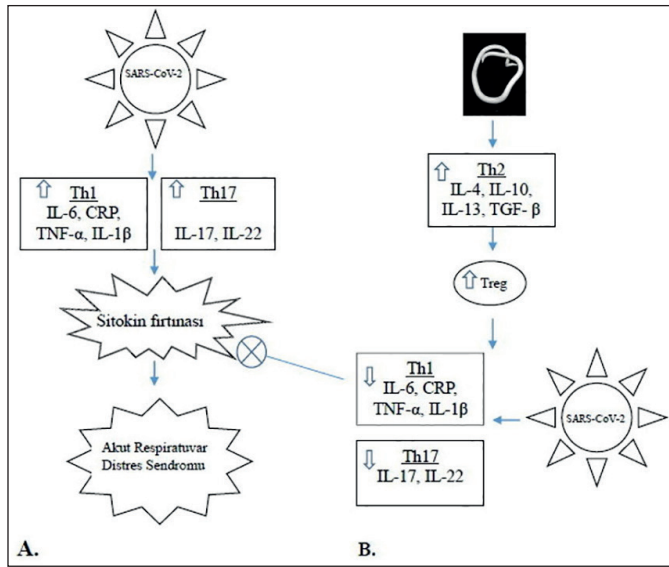
- Sıtmanın vücutta meydana getirdiği immünoşüpresyon bir taraftan mortaliteden sorumlu olan sitokin salgılanmasını azaltmakta iken, diğer taraftan da enfeksiyona duyarlılıkta (*Salmonella* spp., SARS-CoV-2 gibi viral solunum yolu etkenleri) artışa neden olabilmektedir (12-14).

Koenfeksiyonların COVID-19 üzerine etkisi enfekte eden ajana, bireyin immün yanıtına ve yaşına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

### 2- Topraktan bulaşan helmintler ve SARS-CoV-2 ile koenfekte olan kişilerde COVID-19 enfeksiyonunun daha hafif seyretmesi

Şistozomiyaz ve topraktan bulaşan helmintler gibi Th2 immün yanıtını indükleyen helmintik enfeksiyonların, vücutta pro-enflamatuvar yanıtta baskılanmaya neden olduğu bilinmektedir. Helmint enfeksiyonları vücutta IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, TGF- $\beta$  gibi anti-enflamatuvar sitokinlerin artışına neden olmaktadır (15). COVID-19 enfeksiyonlarındaki mortalite immünitinin Th1 yönünde aşırı uyarılmasını takiben ortaya çıkan sitokin fırtınasından kaynaklanmaktadır. IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-2 ve TNF- $\alpha$ 'nın aşırı salgılanması aşırı pro-enflamatuvar yanıt ve sitokin fırtınasından sorumludur (12). IL-6 monoklonal antikorlarının kullanımının COVID-19 olgularında yoğun bakımda kalma sürelerini kısaltması ve iyileşmeyi hızlandırması nedeniyle, şiddetli COVID-19 enfeksiyonlarındaki mortalite özellikle IL-6 artışı ile ilişkilendirilmiştir (16). Bu verilerden yola çıkılarak Th1-Th2 dengesinin Th2 lehine değişmesine neden olan helmint enfeksiyonlarının COVID-19 kaynaklı morbidite ve mortalitede azalma sağlayacağı hipotezi ortaya konmuştur (Şekil 1) (17). Dünya nüfusunun %17'sini barındıran, şistozomiyaz olgularının %90'ının ve topraktan bulaşan helmintlerin %25'inin görüldüğü Afrika'dan, tüm COVID-19 olgularının %1'inden azının rapor edilmesi ve Ssebambulidde ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada topraktan bulaşan helmintler ve COVID-19 insidansları arasında ters korelasyon olduğunun gösterilmesi ( $p < 0,001$ ) bu hipotezi desteklemektedir (19).

DSÖ'ye 1952-1973 yılları arasında danışmanlık yapmış olan Norman Stoll 1947 yılında dünyayı "this wormy world" olarak



**Şekil 1.** Helminthlere karşı gelişen immün yanıtın SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik seyri üzerine etkisi, A- SARS-CoV-2'ye karşı gelişen immün yanıt, B-Helminth-SARS-CoV-2 immün yanıt ilişkisi (Helminth fotoğrafı CDC'den alınmıştır) SARS-CoV-2: Ciddi respiratuvar sendrom-koronavirüs-2

tanımlamıştır. O yıllarda her üç Amerikalıdan birinin helminthlere konaklık yaptığını ve 457 milyon kişinin çengelli solucanlar, 644 milyon kişinin *Ascaris*, 355 milyon kişinin *Trichuris*, 144 milyon kişinin *Schistosoma* ile enfekte olduğunu belirtmiştir (20). Kitlesel profilaksi ajanlarının kullanılmasıyla birlikte, enfeksiyonların insidansında azalma görülmüş ve bu durum, Amerikan Parazitologlar Derneği'nin 2013 yılındaki başkanı Eric Loker'in de dikkatini çekmiştir. Loker, Stoll'a ithafen yaptığı konuşmasında, kitlesel profilaksi ajanlarının kullanımının önemini vurgulamak için dünyayı "this de-wormed world" olarak tanımlamıştır (21). Ancak bugün dünyaya baktığımızda parazitler enfeksiyonların halen çok yaygın olduğunu görmekteyiz. Bugünkü parazitler hastalık dağılımının 1947'dekinden farkı parazitler hastalıkların ülkeler arasındaki dağılım eşitsizliğidir. Sosyo-ekonomik düzeyi yüksek ülkelerde hastalık etkenlerinin insidansının çok azalmasına rağmen, sosyo-ekonomik düzeyi düşük ülkelerde parazitler hastalıkları halen önemini korumakta, yüksek derecede hastalık yüküne ve iş gücü kaybına neden olmakta ve hastalıklardan dolayı insanlar kaybedilmektedir (22). DSÖ özellikle hastalığın endemik olduğu geri kalmış ülkelerde hastalık insidansını ve bulaş olasılığını azaltmak amacıyla kitlesel ilaç profilaksisi uygulaması yapmakta ve profilaksi için yılda 700 milyon doz ilaç kullanılmaktadır (23). Bununla birlikte zaman zaman profilakside kullanılan ilaçlara karşı direnç gelişimi sorunu ile karşı karşıya kalınmaktadır. Özellikle sıtma, leishmaniyozis ve tripanozomiyozda direnç sorunu yaşanmaktadır. Profilaksi ve tedavide kullanılan ajanlar en az 40-50 yıl öncesinde bulunmuş olup, sonrasında yeni ilaç araştırmaları için uğraş verilmemiştir (24,25). Maalesef, sosyo-ekonomik açıdan gelişmiş ülkeler parazitler hastalıkları eradike ettikleri için, parazitler hastalıklarının tanı, tedavi ve korunmasına yönelik bütçe ve zaman ayırmak istememektedir. Bu durum sosyo-ekonomik düzeyi düşük ülkelerin mücadelesini daha da güçleştirmektedir. Ayrıca 2019 yılının sonlarında başlayan COVID-19 salgını bazı parazitler hastalıklarına yönelik olan korunma yöntemlerinin uygulanmasında aksaklıklara yol açmıştır. Nisan 2020'de DSÖ, tüm ilginin COVID-19 pandemisine yöneltilebilmesi için, kitlesel

ilaç uygulamasına ve korunma önlemlerine ara verilmesi kararı almıştır (26). Ancak matematik modellemeleri kullanılarak yapılan çalışmalarda, mücadelede meydana gelen bu duraksamanın parazitler hastalıklarının insidansında artışa yol açacağı ve DSÖ tarafından parazitlerin eradikasyonuna yönelik koyulan 2030 hedeflerine ulaşmayı geciktireceği belirtilmektedir (27). Aşağıda COVID-19 ve bazı parazitler enfeksiyonları arasındaki ilişkiler daha detaylı olarak ele alınmıştır.

### Sıtma

Sıtma, *Plasmodium* etkeninin neden olduğu, anemi, solunum güçlüğü, organ yetmezliği ile mortal seyredebilen oldukça önemli bir protozoal hastalıktır. DSÖ, 2019 yılında 229 milyon sıtma olgusu ve 409.000 sıtmaya bağlı ölüm görüldüğünü bildirmiştir. Olguların %85'i, 19 Sahra altı Afrika ülkesinde ve Hindistan'da toplanmış olup, sıtmaya bağlı ölümlerin %67'si beş yaş altında görülmüştür. Sıtma olgularının yarısından fazlası Nijerya (%27), Kongo Demokratik Cumhuriyeti (%12), Uganda (%5), Mozambik (%4), Nijer (%3) olmak üzere beş ülkede toplanmıştır. Ölümlerin %95'i ise 32 ülkede görülmektedir. Bunlardan Nijerya (%23), Kongo Demokratik Cumhuriyeti (%11), Burkina Faso (%4), Mozambik (%4), Niger (%4) ve Birleşik Tanzania Cumhuriyeti'ndeki (%5) ölümler tüm ölümlerin %51'ini oluşturmaktadır. Bundan 100 yıl öncesinde sıtmanın endemik olarak görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da ise sırasıyla 1951 ve 1970 yıllarında sıtma eradike edilmiş olup, günümüzde bu ülkelerde sıtma sadece seyahat ile ilişkili olarak görülmektedir (28). Son dönemlerde sıtma ile mücadelede önemli adımlar atılmış, olgu insidans oranı ve olgu ölüm oranında önemli gerilemeler kaydedilmiştir. Ancak henüz istenen hedefe ulaşamamış olup, sıtma özellikle geri kalmış ülkelerde önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. 2000-2018 yılları arasında sıtmaya bağlı 13 milyon ölüm görülmüştür (29). Bu yıl dünya sıtma günündeki slogan "Zero Malaria-Draw the Line Against Malaria" olarak belirlenmiş ve her sıtma olgusunun önlenebileceği ve sıtmadan ölümün kabul edilemez olduğu özellikle vurgulanmıştır (30). Bu nedenle sıtma mücadelesi düzenli, disiplinli ve en önemlisi de global olarak yürütülmelidir. Sıtma mücadelesi vektöre yönelik mücadele, vektör ve insan temasının engellenmesi, kişilere profilaksi uygulanması ve hastaların tedavi edilmesi ile parazit yükünün azaltılması olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır (25). Ancak sıtma mücadelesi ile ilgili kimi zaman sıkıntılar yaşanmakta olup, bu sıkıntılardan bir tanesi sıtmaya karşı önemli oranda gelişen ilaç direncidir. Günümüzde sıtmaya karşı etkili tedavi ajanı olarak artemisinin ve deriveleri kullanılmaktadır (31).

Dünya Sıtma Raporu (2020) sıtma mücadelesinin son 20 yıl içerisindeki seyrini her yönüyle ayrıntılı olarak anlatmakta olup, sıtma mücadelesinin 2020, 2025 ve 2030 hedeflerini ortaya koymaktadır. Rapor aynı zamanda COVID-19 sürecinin bir kısmını ve sıtma üzerindeki etkisini de anlatmaktadır. 1990 yılından itibaren uygulanan sıtma korunma önlemleri sayesinde 1,5 milyar sıtma olgusu ve 7,6 milyon sıtmaya bağlı ölümün önlenildiği belirtilmektedir. Bu yirmi yıllık süreçte kaynak yetersizliği ve kaynakların kullanımı ile ilgili birtakım sıkıntılar yaşanmış olsa da, özellikle dünyanın bazı bölgelerinde (Çin, Büyük Mekong bölgesi, vs.) büyük başarılar elde edilmiş olup; olgu insidans oranı, olgu mortalite oranı, olgu sayısı ve ölüm sayılarında azalma görülmüştür (Tablo 1). DSÖ'nün sıtma mücadelesindeki 2020, 2025 ve 2030 hedefleri ise Tablo 2'de verilmiştir (28).



**Tablo 1.** Sıtma olgu insidans ve ölüm oranlarının 2000 ve 2019 yılları arasındaki değişimi (28)

	2000	2019
<b>Olgu insidans oranı (/1000)</b>	80	57
<b>Olgu mortalite oranı (/1000)</b>	12,5	5
<b>Olgu sayısı</b>	238 milyon	229 milyon
<b>Ölüm sayısı</b>	736.000	429.000

**Tablo 2.** 2020 Dünya Sıtma Raporu'nda belirtilen sıtma mücadelesindeki 2020, 2025 ve 2030 yılı hedefleri (28)

Hedefler	2020	2025	2030
Olgu mortalite oranındaki azalma (2015 ile karşılaştırıldığında)	En az %40 <input checked="" type="checkbox"/> (Sadece %18'lik azalma mevcut)	En az %75	En az %90
Olgu insidans oranındaki azalma (2015 ile karşılaştırıldığında)	En az %40 <input checked="" type="checkbox"/> (Sadece %3'lük azalma mevcut)	En az %75	En az %90
2015'ten sonra sıtmanın elimine edildiği ülke sayısı	En az 10 ülke <input checked="" type="checkbox"/>	En az 20 ülke	En az 35 ülke
Sıtmanın elimine edildiği ülkelerden sıtma bildiriminin yapılmaması	0 <input checked="" type="checkbox"/>	0	0

Sıtma ile ilgili 2020 yılı hedefleri incelendiğinde (Tablo 2), olgu insidans oranı ve olgu mortalite oranındaki %40'lık azalma ile belirlenen hedeflere ulaşamadığı görülmektedir. 2019 yılının sonunda başlayan COVID-19 sürecinin 2020 hedeflerinin aksamasına katkıda bulunduğu düşünülmekle birlikte, esas olarak etkisini 2025 ve 2030 hedeflerinde göstereceği aşikardır. Çünkü COVID-19 pandemisi ile başlayan süreçte tüm ilgi pandemiyle olan mücadeleye aktarılmış ve korunma önlemlerinde birtakım aksaklıklar yaşanmıştır. Ayrıca izolasyon ve karantina uygulamaları sebebiyle ateşi olan kişilere evde kalmaları önerilmiş olup, bu durumun olası sıtma olgularının atlanmasına yol açmış olabileceği düşünülmektedir. Sıtmanın endemik olarak görüldüğü yerlerde rutin olarak yılın pik yapan dönemlerinin öncesinde korunma önlemleri maksimuma çıkarılmaktadır. Ancak sıtma ve COVID-19 pikinin aynı dönemlere rast gelmesi nedeniyle bu uygulama da aksaklığa uğramıştır. Bu nedenle yakın dönemde hem sıtma insidansında hem de sıtmaya bağlı ölümlerde artış görüleceği düşünülmektedir. DSÖ Afrika direktörü 25 Nisan 2021 tarihinde, 2020 yılında sadece Afrika kıtasında sıtmaya bağlı 384.000 ölüm görüldüğünü belirtmiştir. Mart 2020 tarihinde COVID-19 pandemisi devam ederken DSÖ sıtma mücadelesine etkin bir şekilde devam edebilmenin önemini vurgulamak ve COVID-19'un sıtma mücadelesi üzerindeki negatif etkisini ortadan kaldırabilmek adına farklı çalışma gruplarının katılımıyla işbirliği grubu oluşturmuştur. Grup 2020 yılında, sıtma profilaksisi için ilaç kullanımında %75'lere varan azalma olduğunu, bunun sonucu olarak ölüm sayısının 2018 yılındaki sayının iki katı olarak 769.000'e ve mortalite oranının ise yirmi yıl önceki seviyelere ulaştığını açıklamıştır (28,32).

DSÖ Mayıs 2020 tarihli rehberinde, sıtma-COVID-19 mücadelesinin birlikte devam etmesinin önemini ve gerekliliğini vurgulamaktadır. Ateş ve halsizlik semptomları COVID-19 ile

ortak olduğu için, özellikle sıtmanın endemik olduğu yerlerde bu semptomlara sahip kişilerin COVID-19 tanısı almış olması, sıtma tanısını ekarte ettirmemektedir. Mutlaka hızlı tanı testleri veya mikroskopik incelemeyle bireyin sıtma açısından da incelenmesi gereklidir. Süreç için vurgulanan en önemli nokta ise, COVID-19 açısından test yapılamayacak bölgelerde bile olsa COVID-19 açısından şüpheli hastaların pozitif gibi kabul edilerek kişisel korunma önlemlerinin sıkı bir şekilde uygulanmasıyla sıtma mücadelesinde vektör kontrolü, kişisel korunma ve profilaksiye pandemiden önce olduğu şekilde devam edilmesidir. Sıtmanın oldukça yaygın olarak görüldüğü sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan ülkelerde ayırıcı tanı açısından test yapma imkanı yoksa sıtmadan ölümlerin fazla, COVID-19'un ise az görüldüğü okul çağından önceki çocuklarda şüpheli semptomlar varlığında doğrudan sıtmaya yönelik tedavi başlanması DSÖ'nün önerileri arasındadır. Ancak COVID-19'un daha yaygın görüldüğü ve sıtmanın daha az etkilediği 15 yaş üzeri grupta ayırıcı tanı testlerinin yapılması önerilmektedir (33).

### Sıtma-COVID-19 İlişkisi

Afrika COVID-19 pandemisinde en az etkilenen kıta olmuştur. DSÖ tarafından COVID-19 olgularının sadece %3,4'ünün ve ölümlerin %3,6'sının Afrika'da olduğu belirtilmektedir (34). Bu durum ilk olarak fark edildiğinde COVID-19 tanısı testinin Afrika'da daha az uygulanmasıyla ilişkilendirilmiş, ancak devamında yapılan retrospektif serolojik çalışmalarla insidansın gerçekten daha az olduğu gösterilmiştir. Sıtma ve COVID-19 insidansları arasındaki negatif korelasyonun nedeni olarak özellikle sıtma endemik bölgelerde *Plasmodium* enfeksiyonuna karşı gelişen nötralizan antikorların ve interferonların, SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklık sağlaması hipotezi ortaya atılmış ve devamında bu hipotezin doğruluğunu gösterecek sonuçlar elde edilmiştir (35). SARS-CoV-2'nin hücre içine girmesi "spike" proteinlerinin ACE2 reseptörlerine bağlanmasını takiben klatriin kaplı veziküllerin endositozu aracılığıyla olmaktadır. Ancak virüsün hücreye girişinde CD147-CD98 kompleksinin de rol oynadığı ve ACE2 ile benzer olarak virüsün "spike" proteinine tutunduğu gösterilmiştir (36). CD147-CD98 kompleksi daha önceden *Plasmodium* merozoitlerinin eritrositlere invazyonundan sorumlu reseptör olarak bilinmektedir (37). Yani SARS-CoV-2 ve *Plasmodium* hücre içine girmek için ortak reseptör kullanmaktadır. *Plasmodium* yüzey reseptörünün CD147'ye bağlanması ile gelişen immünolojik hafıza ve koruyucu antikorların, vücudu SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı koruması *Plasmodium* ve COVID-19 insidansları arasındaki ters korelasyonu açıklayabilir (38). Benzer olarak *Plasmodium* ve SARS-CoV-2'nin MHC ile sunulan antijenik determinantlarında da benzerlikler saptanmıştır. İsa ve ark. (39) tarafından yapılan çalışmada, SARS-CoV-2 nükleokapsit proteininin 215-227 aminoasitleri ile *P. falciparum*'un, trombospondin related anonymous protein (TRAP) epitopunun 509-523 aminoasitleri ve SARS-CoV-2 Open Reading Frame'i (ORF1ab) ile TRAP'nin 101-130 aminoasitleri arasında %40 oranında benzerlik saptanmıştır. SARS-CoV-2 ve *Plasmodium*'un hücre içine girişte ortak reseptör kullanması ve ortak MHC determinantları olması nedeniyle *Plasmodium* spp.'ye karşı gelişen antikorların, vücudu SARS-CoV-2'ye karşı da koruduğu belirtilmektedir.

CD147'ye karşı geliştirilen monoklonal antikorların (meplazumab) *Plasmodium*'un invazyonunu engellemekte rol oynadığı gösterilmiş (37) ve şiddetli *Plasmodium* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanımı ile ilgili Faz 1 çalışmaları 2020 yılında Gıda ve İlaç İdaresi

(FDA) onayı almıştır. Meplazumabın SARS-CoV-2 tedavisinde kullanımı ile ilgili ise Çin'de Faz 1 çalışmaları tamamlanmıştır. İlaç akciğer dokusuna kolaylıkla ulaşabilmesi, yarılanma süresinin uzun olması ve hiperbilirubinemi dışında belirgin bir yan etkisinin olmaması açısından avantajlı bulunmuştur. Faz 2 çalışmaları kapsamında Bian ve ark. (40) tarafından iki çalışma yürütülmüştür. İlk çalışmada meplazumabın kullanımıyla birlikte 28. günde şiddetli COVID-19 olgularının %69,2'sinin iyileştiği ve COVID'e bağlı ölümün olmadığı gösterilmiştir. Meplazumab tedavisinin birinci haftasında akciğer grafik bulgularının düzeldiği, virüsün temizlendiği ve hastalığın kuvvetli prognostik indikatörlerinden biri olan lenfosit seviyesinin de normale döndüğü belirtilmiştir (40). Lenfopeni, COVID-19 ve SARS enfeksiyonlarında görülen önemli bir bulgu olup, hastalığın şiddeti veya prognozu ile ilişkilendirilmektedir (41). Lenfositlerin yüzeyinde ACE2 reseptörü bulunmadığı için lenfopeninin mekanizması uzun süre bulunamamış olup, lenfositlerin yüzeyinde çok miktarda CD147 reseptör varlığının gösterilmesi ile, lenfopeni mekanizması açıklığa kavuşturulmuştur (42). Bian ve ark. (40) tarafından yapılan diğer bir çalışmada 17 COVID-19 hastasına meplazumab tedavisi verilmiş ve elde edilen sonuçlar;

- (i) Tedavi virüsün negatifleşme süresini önemli ölçüde kısaltmış ( $p=0,045$ ),
- (ii) Meplazumab şiddetli olgu sayısını azaltmış ( $p=0,021$ ),
- (iii) Meplazumab tedavisi alanlarda C-reaktif protein ve lenfosit seviyesinin daha hızlı düzelmekte olduğu şeklinde belirtilmiştir.

### Leşmanyazis

Leşmanyazis, sıtma gibi ülkemiz için önemli paraziter hastalıklardan bir tanesidir. Leşmanyazise yol açan 20 tür *Leishmania* spp. bulunmaktadır. Dünyada leşmanyazis ile enfekte 12-15 milyon kişi bulunmaktadır. Her yıl yaklaşık 1,5-2 milyon yeni olgu leşmanyazis ile enfekte olurken, 70.000 kişi leşmanyazis nedeniyle hayatını kaybetmekte ve 350 milyon kişi hastalık açısından risk altında bulunmaktadır (43). Hastalığın mortal seyreden formu olan visseral leşmanyazisin %90'ı Bangladeş, Brezilya, Etiyopya, Hindistan ve Sudan gibi ülkelerde toplanmıştır (44). DSÖ özellikle leşmanyazisin endemik olarak görüldüğü yerlerde aktif olgu kontrolü, olguların tedavisi ve insektisit spreylemesi yaparak hastalığı kontrol altına almaya çalışmaktadır. Bir ülkede olgu sayısı üç yıl üst üste 10.000'de 1'in altına düşerse leşmanyazisin elimine olduğu kabul edilmektedir. Alınan korunma önlemleri sayesinde son 10 yıl içinde hastalık insidansında belirgin bir azalma kaydedilmiştir. DSÖ tarafından hedeflenen 2030 yılında tüm ülkelerin en az %85'inde leishmaniasis kaynaklı mortalite oranının %1'in altına düşürülmesidir (45). Ancak COVID-19 pandemi süreciyle birlikte diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi leşmanyazis ile mücadelede de birtakım aksaklıklar yaşanmıştır. Le Rutte ve ark. (46) mücadelede meydana gelen duraksamanın COVID-19 hedeflerine ulaşmadaki etkisini değerlendirmek amacıyla Hindistan'ın belirli bölgelerinde bir modelleme çalışması yürütmüştür. Çalışmada mücadelede geline süreç değerlendirilmiş olup, her bir yıllık duraksamanın hedeflere ulaşmada yedi yıllık bir gecikme oluşturacağı, şu an ilave yöntemlere başvurulsa bile bu sürenin en fazla 4,5 yıla kadar indirilebileceği ve hedeflere tam zamanında ulaşmanın mümkün olmayacağı vurgulanmıştır. Sonuçta olgu ve ölüm sayılarının artacağından endişe edilmektedir. Çalışmada

önerilen ise leşmanyazisle mücadeleye kalınan yerden ilave önlemler de alınarak bir an önce devam edilmesidir (46). Literatürdeki ilk COVID-19 ve leşmanyazis koenfeksiyon olgu bildirimini Miotti ve ark. (47) tarafından yapılmıştır. Koenfeksiyonun görüldüğü olguda visseral leşmanyazisin neden olduğu immünoşüpresyonun hastada COVID-19 kliniğinin daha ağır seyretmesine neden olduğu belirtilmiştir. Vücudun SARS-CoV-2'ye karşı etkin bir antiviral yanıt oluşturabilmesi için hücresel immünite, IFN- $\gamma$  üretimi, CD8 T lenfositler ve NK hücreleri gereklidir ancak aynı zamanda immün yanıtın aşırıya kaçmasının önüne geçebilmek amacıyla pro-enflamatuvar yanıtın anti-enflamatuvar immün yanıtla yanıtla dengelenmesi gerekmektedir (48). *Leishmania* spp. vücutta immün yanıtın etkilerinden kaçabilmek için immün sistemde baskılanmaya neden olmakta (49) ve enfekte kişiyi COVID-19'a karşı hem duyarlı hale getirmekte hem de enfeksiyon kliniğinin daha ağır seyretmesine neden olmaktadır.

### Strongiloidoz

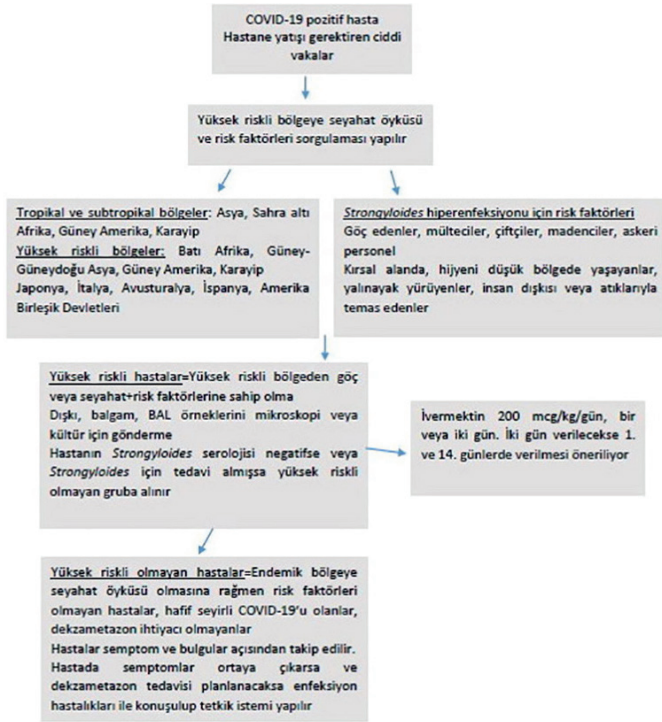
*Strongyloides stercoralis* serbest yaşayan ve paraziter formları olan bir nematod olup, tüm dünyada yılda 30-100 milyon kişiyi enfekte etmektedir. Parazitin neden olduğu klinik tablo hastanın immünesine göre değişmekte olup, asemptomatik enfeksiyondan ölüme kadar giden geniş bir spektrumda seyretmektedir (50). Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda %70'lere varan mortalite ile seyreden hiperenfeksiyon sendromuna neden olabilmektedir (51). Literatürde bildirilmiş strongiloidoz ve COVID-19 koenfeksiyon olgu bildirimleri bulunmaktadır (52).

Hastalık bağışıklık sistemi sağlam kişilerde genellikle asemptomatik veya daha nadir olarak larvanın deriye giriş yaptığı yerde kaşıntılı deri lezyonları, gastrointestinal veya solunum yolu bulguları ile seyretmektedir. Asemptomatik enfeksiyonda mikroskopi veya kültür genellikle negatifken, hastaların %77'sinde eozinofili ve %81'inde seroloji pozitifliği saptanmaktadır. Hastaların herhangi bir nedene bağlı olarak bağışıklık sistemleri baskılandığı zaman, ateş, solunum yolu ve gastrointestinal sistem şikayetleri kötüleşmekte, menenjit bulguları gelişebilmektedir. Bu tablo tedavi edilmediği takdirde çoğunlukla mortal seyretmektedir. Ağır olgularda eozinofili saptanmayabilir veya immünoşüpresyona bağlı olarak seroloji negatif görülebilir. Tanıda esas olan solunum veya sindirim sistemi örneklerinin mikroskopik incelenmesinde larvaların görülmesidir. Hastalığın endemik olarak görüldüğü yerlerde ciddi COVID-19 olguları ve strongiloidoz hiperenfeksiyonunu semptom ve bulgularının benzer olmasına bağlı olarak ayırt etmek zordur. Bu nedenle COVID-19'a eşlik eden strongiloidoz hiperenfeksiyon olgularının atlanmı olabileceği düşünülmektedir (53,54). Ayrıca şiddetli COVID-19 enfeksiyonlarında mortaliteyi azaltmak için verilen immünoşüpresif tedavilerin (deksametazon, tocilizumab gibi) strongiloidoz enfeksiyonunu şiddetlendirebileceği ve mortaliteye neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle strongiloidozun endemik olarak görüldüğü yerlerde COVID-19 enfeksiyonlarında *Strongyloides* hiperenfeksiyonu gelişiminin önüne geçebilmek ve bu süreci etkin bir şekilde yönetebilmek amacıyla iş akış şemaları belirlenmiştir. Şekil 2'de strongiloidoz hiperenfeksiyonunun profilaksisinde kullanılan iş akış şemalarından biri özetlenmiştir.

### Topraktan Bulaşan Helminter

*Ascaris lumbricoides*, çengelli solucanlar (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*) ve *Trichuris trichura* topraktan bulaşan





**Şekil 2.** Strongyloides hiperenfeksiyonu gelişimini önlemede kullanılan iş akış algoritması (53)

helmintik enfeksiyonlardır. Bu helmint grubu sosyo-ekonomik açıdan geri kalmış ülkelerde sık görülmekte olup, tüm dünyada şimdiye kadar 1 milyar enfekte olgu bulunmaktadır (55). Anemi, büyüme gelişme geriliği, solunumsal semptomlara ve malnütrisyonuna neden olan bu helmint grubuyla mücadelede, DSÖ 2030 yılına kadar birtakım hedefler koymuştur. 2030 yılı için belirlenen hedefler;

- Okul çağındaki çocuklarda orta-ağır enfeksiyon sıklığını %2'nin altına düşürmek,
- Prevalansın %20-50 arasında olduğu yerlerde 2-15 yaş grubunda yılda bir kez, %50'den fazla olduğu yerlerde ise yılda iki kez kemoprofilaksi kullanmak şeklinde belirlenmiştir (56).

Prevalansın %20'den az olduğu yerlerde profilaksi kullanılması önerilmemektedir. Nisan 2020'de DSÖ COVID-19 pandemisi nedeniyle topraktan bulaşan helmintler dahil olmak üzere birçok ihmal edilmiş paraziter hastalıkla mücadelede duraksamaya gitmiştir (26). Malizya ve ark. (57) tarafından yapılan modellemede COVID-19 sürecinin neden olduğu hedefe ulaşmadaki duraksamanın orta düzeyde endemik bölgelerde 1-3, yüksek düzeyde endemik bölgelerde 1-5 yıl içinde düzeltilebileceğini belirtilmektedir. Ayrıca alınan ilave önlemlerle bu süreç bir yılın altına inebileceği gibi, korunma önlemlerinin akılcı ve planlı yürütülmesiyle hedeflere 2030 yılından önce ulaşmak mümkün olabilecektir (57).

## Şistozomiyaz

Şistozomiyaz endemik olarak görüldüğü yerlerde milyonlarca insanı etkileyen paraziter bir hastalıktır. En sık enfeksiyona neden olan türleri *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni* ve *S. japonicum* olup, şimdiye kadar 250 milyon kişi enfekte olmuştur. Enfekte olan kişilerin 201.5 milyonu Sahra altı Afrika ülkelerindedir (58). Bu parazit tedavi edilmediği takdirde önemli morbidite ve mortalite etkenidir. Global Hastalık Yükü Çalışması

(Global Burden of Disease Study) 2016 yılında şistozomiyazın 1,9 milyon engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı kaybına neden olduğunu açıklamıştır (59). Enfeksiyonun tedavisinde ve profilaksisinde praziquantel kullanılmaktadır. Fakat praziquantel parazitin erişkin olmayan formlarına karşı etkili değildir ve reenfeksiyonları önleyememektedir. Ayrıca, ilaç kullanımının yaygın olduğu yerlerde, ilaca karşı direnç gelişimi söz konusudur. Bu nedenle hem praziquantelin etkinliğinin artırmak için hem de yeni ilaçlar bulmak için çalışmalar devam etmektedir (60). DSÖ tarafından şistozomiyazın 2025 yılında eliminasyonu hedeflenmekte olup, bu amaçla insidansının %1'den büyük olduğu yerlerde özellikle 5-14 yaş arasındaki çocuklarda profilaksi için, %1'den daha az olduğu yerlerde ise tanıdan sonra tedavi amacıyla praziquantel kullanımı önerilmektedir (61). Kitlese ilaç profilaksisindeki duraksamanın hedefe ulaşmadaki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan matematik modelleme çalışmasında bir yıllık duraksamanın hedefe ulaşmayı *S. mansoni* için iki yıl, *S. haematobium* için bir yıl geciktireceği gösterilmiştir. Ancak okul çağı çocuklarının en az %75'ini kapsayacak bir profilaksi stratejisinin başlatılmasıyla hedefe ulaşmada gecikme olmayabileceği de özellikle vurgulanmaktadır (62).

## SARS-CoV-2'nin Vektör Aracılı Bulaş Söz Konusu mu?

COVID-19'un etkeni olan SARS-CoV-2'nin arthropod aracılı bulaş olup olmaması merak ve araştırma konusu olmuştur. Daha öncesinde benzer araştırmalar SARS-CoV ve MERS-CoV için de yapılmış ancak koronavirüslerin Dengue ve sarı hummada olduğu gibi kanda arthropodları enfekte edecek seviyeye ulaşamadıkları belirtilmiştir. Ayrıca kan transfüzyonu veya organ transplantasyonunun koronavirüs enfeksiyonlarının bulaşına neden olmaması bu enfeksiyonlarda vireminin yüksek olmadığını destekler niteliktedir (63).

Şimdiye kadar tanımlanmış arthropod aracılı bulaş olan 500 virüsün 499 tanesi RNA virüsüdür (64). Koronavirüslerin RNA virüsü olması ve ayrıca geçmekte bazı çalışmaların kanda standart tanısal testlerle saptanabilecek düzeyden daha düşük virüs miktarının bile sivrisineklere enfekte edileceklerini göstermesi nedeniyle (65), SARS-CoV-2'nin vektör aracılı bulaş üzerinde durulmuştur. Huang ve ark. (63) tarafından *Aedes* ve *Culex* cinsi sivrisineklere vektörlük potansiyelini araştırmak amacıyla bir çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmada *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus* ve *Culex quinquefasciatus* türü sivrisineklere SARS-CoV-2 intratorasik inokülasyonu yapılmıştır. İnokülasyondan 48 saat sonrasında sadece bir *Ae. albopictus*'ta virüse rastlanmıştır ancak kantitasyon yapıldığında virüs titresi inoküle edilen miktara eşit bulunmuş olup, bu durum virüsün sivrisineğin vücudunda replike olmadığı anlamına gelmektedir. Bu çalışma bize belirtilen türlerin SARS-CoV-2 için biyolojik vektör olmadığını göstermesi bakımından önemlidir (63).

Ev sineklerinin bakteriyel, viral, paraziter etkenleri mekanik olarak taşınmasından yola çıkılarak, SARS-CoV-2 için mekanik vektörlüğünü araştıran çalışmalar yürütülmüştür. Balaraman ve ark.'nın (66) yaptığı çalışmada *Musca domestica* türü sinekler SARS-CoV-2 ile kontamine edilmiş süt veya medyuma maruz bırakıldıktan sonra, belirli aralıklarla çevresel örnekler alınmış ve örneklerde enfeksiyöz virüsün varlığı araştırılmıştır. Çalışmadaki bütün sinekler süt ve medyumla muamele edildikten hem 4, hem de 24 saat sonra viral RNA açısından pozitif bulunmuştur. Ancak enfektif virüs açısından araştırma yapıldığında sadece

virüs inoküle edilmiş sütle muamele edilen sineklerde enfekte virüs saptanırken, çevresel örneklerin hiçbirinde enfekte virüse rastlanamamıştır (66).

Bu iki çalışma bize sineklerin virüsün biyolojik ve mekanik vektörlüğünde rol almadığını gösterir niteliktedir.

### Antiparaziter Ajanların COVID-19 Tedavisinde Kullanılması

Şimdiye kadar COVID-19 tedavisinde hidroklorokin ve ivermektin denenmiş, hatta hidroklorokin COVID-19 tedavisinde FDA onayı almıştır. Hidroklorokin 70 yılı aşkın süredir sıtma tedavisinde kullanılmakta olup, romatizmal hastalıkların tedavisinde (romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus) "hastalık düzenleyici antiromatizmal ajan" olarak başvurulan ilaçlardan bir tanesidir (67). İlaçlar düşük fiyatlı olması, güvenilir olması, antiviral etkilerinin olduğunun bilinmesi, tolere edilebilir olmaları, kolayca ulaşılabilir olmaları nedeniyle pandeminin başlarında bir dönem COVID-19 tedavisinde kullanım alanı bulmuştur. Etki mekanizması olarak virüsün spike proteininin ACE2 reseptörüne bağlanmasını engellemekte ve böylece replikasyonun ilk aşaması olan viral tutunmayı inhibe ederek hafif-orta düzeyde antiviral etkiler göstermektedir. Bu nedenle tedavinin erken aşamasında kullanıldığında etkili olmaktadır. Yapılan *in vitro* ilaç araştırmaları da bu görüşü destekler nitelikte olup, birinci saatte kullanılan ilaç, virüsü %90 oranında inhibe ederken, 7. saatte kullanıldığında oran %15'e düşmektedir (68). Kullanılan ilaç dozları antimalaryal dozların yaklaşık 10-1000 katıdır (69). COVID-19 tedavisinde hidroklorokin kullanımına dair 100'ün üzerinde çalışma yürütülmüştür. Bir çalışmada COVID-19 ile enfekte 26 hastada hidroklorokin kullanımının polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitifliğini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın üzerine FDA yaygın olarak yapılmayan bir uygulama ile hidroklorokine COVID-19 için "endikasyon dışı onayı" vermiştir. Ancak ilacın reçetesiz olarak yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanması ile hem toksik yan etkiler gözlenirken, hem de romatolojik hastalıklar için ilaç bulunamayan bir dönem yaşanmıştır. Mayıs 2020 tarihinde Lancet'te yayınlanan ve 100.000 hastanın verilerini içeren çalışmada hidroklorokininin COVID-19 tedavisinde kullanımının ventriküler aritmi ve buna bağlı olarak mortaliteyi artırdığının belirtilmesi üzerine bazı otoriterler tarafından kullanımı sorgulanmaya başlanmıştır (70). Devamında "RECOVERY" ve "SOLIDARITY" olmak üzere iki büyük çalışma yapılmış, bu çalışmalarda anti-enflamatuvar ajanlar, deksametazon ve IL-6 reseptör antagonistlerinin geç dönem mortaliteyi anlamlı derecede azalttığı, ancak antiviral ajanların (hidroklorokin dahil) geç dönem mortalite üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (71,72). Antiviral ajanların enfeksiyonun erken döneminde verildiğinde daha etkili bulunduğu belirtilmiş olsa da, geç dönem mortalitede etkili olmadığını belirten bu yayınlardan sonra hidroklorokin kullanımını azalmaya başlamıştır. Günümüzde çoğu ülkede COVID-19 endikasyonu için kullanımından vazgeçilmiştir.

İvermektin 1970'li yılların sonlarında keşfedilen; yan etkileri az, güvenli ilaçlardır. İvermektini bulan William Cecil Campbell ve Satoshi Omura 2015 yılında Nobel Ödülü'ne layık görülmüştür. Antiparaziter, antiviral etkilerinin yanında immünmodülasyon yapabilmeleri nedeniyle antikanser etkileri de bulunmaktadır (73). 2012 yılından itibaren ivermektinin antiviral etkisini gösteren birtakım çalışmalar yürütülmüş ve influenza, sarı humma, Batı Nil

Ateşi, Hendra, New Castle, Venezuela at ensefaliti, Zika, dengue, HIV ve SARS-CoV-2'ye karşı etkili olduğu bulunmuştur (74). İlaç etkisini virüsün hücreye girişini ve replikasyonunu inhibe ederek göstermektedir. Sonuçta ivermektin hem spike proteininin ACE2 ve CD147 reseptörlerine bağlanmasını hem de RNA bağımlı RNA polimeraz enzimini inhibe etmektedir (75). Aynı zamanda IL-6, TNF, NF-κB gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin sentezlenmesini inhibe ederek sitokin fırtınasını önlemede de faydalı olabileceği düşünülmektedir (76). *In vitro* olarak yürütülen bir çalışmada SARS-CoV-2 ile enfekte hücrelere ivermektin verilmiş ve 48 saat sonra kültür ortamında virüs kalmadığı tespit edilmiştir (77). Ancak bu ilaçla ilgili önemli bir sorun, dokuda aynı konsantrasyona ulaşabilmek için *in vitro* olarak kullanılan dozdan çok daha yüksek düzeyde ilaç kullanımını gerektirmesidir. Tedavi için verilmesi gereken dozlar standart olarak kullanılan ivermektin dozlarının yaklaşık 50 katı kadar olup, güvenli terapötik aralığın oldukça üzerindedir ve standart doz olan 200 mcg/kg kullanımının SARS-CoV-2'ye karşı etkili olmayacağı belirtilmektedir. Camprubí ve ark. (78) tarafından yapılan çalışmada ivermektinin SARS-CoV-2'ye karşı etkinliğini değerlendirebilmek amacıyla *S. stercoralis*'in endemik olarak görüldüğü yerlerde şiddetli COVID nedeniyle deksametazon, tocilizumab ve strongiloidoz profilaksisi için tek doz ivermektin verilen hasta grubuyla, sadece tocilizumab ve deksametazon alan hasta grubu PZR pozitifliği ve klinik seyrir açısından karşılaştırılmış ve tek doz ivermektinin anlamlı bir farklılığa yol açmadığı görülmüştür. İvermektin dozu, 800 mcg/kg'ye çıkıldığında görmede geçici bulanıklığa yol açabileceği ancak ciddi yan etkiler görülmediği belirtilmiştir. Toplamda 12 katılımcının olduğu başka bir çalışmada ise 2,000 mcg/kg'ye çıkıldığında bile, plasebo grubundan çok farklı yan etkiler görülmediği açıklanmıştır (79). Ancak 2,000 mcg/kg'lik dozun dahi SARS-CoV-2 tedavisinde yeterli olmadığı ve etkinlik için daha yüksek dozlar gerekeceği *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla gösterilmiştir (80). İvermektinin endotel hücrelerine bağlanarak damar dışına geçişi de sınırlı olduğu için akciğer dokusunda hedef konsantrasyona ulaşması ile ilgili de yetersizlikler vardır. İleride hedef dokuda konsantrasyonunu artıran lipozomal formları veya inhaler kullanılan formu geliştirilebilirse tedavide güvenle kullanılabilirdiği düşünülmektedir (75).

## SONUÇ

Paraziter enfeksiyonlar günümüzde özellikle sosyo-ekonomik açıdan geri kalmış ülkelerde oldukça yaygın bir şekilde görülmeye devam etmektedir. Virüsler gibi pandemilere neden olma potansiyelleri düşük olsa da viral hastalıkların seyrini etkileyerek salgında önemli roller üstlendikleri görülmüştür. Bu nedenle paraziter hastalıklar daha fazla araştırılmalı, tanı ve tedaviye yönelik çalışmalar artırılmalıdır. Ayrıca COVID-19 ile başlayan kitlesel ilaç profilaksisi uygulamasındaki duraksama paraziter enfeksiyonların insidansında artışa yol açabileceği için, parazitlerle mücadeleye bir an önce kalındığı yerden ve tüm dünyayı kapsayacak şekilde devam edilmesi gerekmektedir.

### \* Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.



## KAYNAKLAR

- WHO. Novel coronavirus – China. 2020. Available from: <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> (Last accessed date: 19 Jan 2020).
- WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation report-118. Available from: [ho.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200517-covid-19-sitrep-118.pdf?sfvrsn=21c0d4fe\\_10](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200517-covid-19-sitrep-118.pdf?sfvrsn=21c0d4fe_10) (Last accessed date: 17 May 2020).
- WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (Last accessed date: 5 Jun 2021).
- Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. (Last accessed date: 4 Jun 2021).
- Cox FE. History of human parasitology. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 595-612.
- Ashford RW, Crewe W. The parasites of Homo sapiens. Liverpool: Liverpool School of Tropical Medicine; 1998.
- COVID-19: WHO issues interim guidance for implementation of NTD programmes. Geneva: World Health Organization. Available from: [https://www.who.int/neglected\\_diseases/news/COVID19-WHO-interim-guidance-implementation-NTD-programmes/en/](https://www.who.int/neglected_diseases/news/COVID19-WHO-interim-guidance-implementation-NTD-programmes/en/) (Last accessed date: 27 Jul 2020)
- Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, et al. Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 9411.
- Walker PGT, Whittaker C, Watson O, Baguelin M, Ainslie KEC, Bhatia S, et al. Report 12: The Global Impact of COVID19 and Strategies for Mitigation and Suppression. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-26-COVID19-Report-12> (Last accessed date 11 Jun 2021).
- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. 2019. World Population Prospects 2019. Available from: <https://population.un.org/wpp/DataQuery/>. (Last accessed date: 20 April 2020).
- Buçan AN, Williamson KC. Setting the stage: The initial immune response to blood-stage parasites. *Virulence* 2020; 11: 88-103.
- Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT, Steinhardt LC, Samuels AM, Kamb ML, et al. Malaria and Parasitic Neglected Tropical Diseases: Potential Syndemics with COVID-19? *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103: 572-7.
- Thompson MG, Breiman RE, Hamel MJ, Desai M, Emukule G, Khagayi S, et al. Influenza and malaria coinfection among young children in western Kenya, 2009-2011. *J Infect Dis* 2012; 206: 1674-84.
- Lokken KL, Stull-Lane AR, Poels K, Tsolis RM. Malaria Parasite-Mediated Alteration of Macrophage Function and Increased Iron Availability Predispose to Disseminated Nontyphoidal Salmonella Infection. *Infect Immun* 2018; 86: e00301-18.
- Harris NL, Loke P. Recent Advances in Type-2-Cell-Mediated Immunity: Insights from Helminth Infection. *Immunity* 2017; 47: 1024-36.
- Michot JM, Albiges L, Chaput N, Saada V, Pommeret F, Griscelli F, et al. Tocilizumab, an anti-IL-6 receptor antibody, to treat COVID-19-related respiratory failure: a case report. *Ann Oncol* 2020; 31: 961-4.
- Siles-Lucas M, González-Miguel J, Geller R, Sanjuan R, Pérez-Arévalo J, Martínez-Moreno Á. Potential Influence of Helminth Molecules on COVID-19 Pathology. *Trends Parasitol* 2021; 37: 11-4.
- Ssebambulidde K, Segawa I, Abuga KM, Nakate V, Kayiira A, Ellis J, et al. Parasites and their protection against COVID-19- Ecology or Immunology? doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.11.20098053>.
- WHO. Schistosomiasis. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. (Last accessed date: 5 July 2021).
- STOLL NR. This wormy world. *J Parasitol* 1947; 33: 1-18.
- Loker ES. This de-wormed world? *J Parasitol* 2013; 99: 933-42.
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545-602.
- Webster JP, Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A. The contribution of mass drug administration to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2014; 369: 20130434.
- Capela R, Moreira R, Lopes F. An Overview of Drug Resistance in Protozoal Diseases. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 5748.
- Hillyer JF. Parasites and Parasitology in this SARS-CoV-2, COVID-19 World: An American Society of Parasitologists Presidential Address. *J Parasitol* 2020; 106: 859-68.
- COVID-19: WHO issues interim guidance for implementation of NTD programmes. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: [https://www.who.int/neglected\\_diseases/news/COVID19-WHO-interim-guidance-implementation-NTD-programmes/en/](https://www.who.int/neglected_diseases/news/COVID19-WHO-interim-guidance-implementation-NTD-programmes/en/) (last accessed date: 12 June 2021).
- Prada JM, Stolk WA, Davis EL, Touloupou P, Sharma S, Muñoz J, et al. Delays in lymphatic filariasis elimination programmes due to COVID-19, and possible mitigation strategies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115: 261-8.
- World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO. World Malaria Report 2019. World Health Organization. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565721> (accessed on 16 July 2020).
- World Malaria Day. Available from: <https://endmalaria.org/worldmaliaday2021>. (Last accessed date:6 July 2021).
- Phillips MA, Burrows JN, Manyando C, van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC, Wells TNC. Malaria. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17050.
- WHO. The Potential Impact of Health Service Disruptions on the Burden of Malaria: A Modelling Analysis for Countries in Sub-Saharan Africa. Available from: <https://www.who.int/publicationsdetail/the-potential-impact-of-health-service-disruptions-on-the-burden-of-malaria>. (Last accessed date: 21 May 2020).
- Tailoring malaria interventions in the COVID-19 response. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAiAxKvBRBdEiwAy40N0HcTrWKXd69t0QhM0mF5EjAEgEhrwIQAHXOqdaEAZ8gkqvartRoChiIQAvDBwE> (Last accessed date: 29 December 2020).
- Sargin G, Yavaşoğlu Sİ, Yavasoglu I. Is Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) seen less in countries more exposed to Malaria? *Med Hypotheses* 2020; 140: 109756.
- Wang K, Chen W, Zhang Z, Deng Y, Lian JQ, Du P, et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 5: 283.
- Crosnier C, Bustamante LY, Bartholdson SJ, Bei AK, Theron M, Uchikawa M, et al. Basigin is a receptor essential for erythrocyte invasion by *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2011; 480: 534-7.
- Kalungi A, Kinyanda E, Akena DH, Kaleebu P, Bisangwa IM. Less Severe Cases of COVID-19 in Sub-Saharan Africa: Could Co-infection or a Recent History of *Plasmodium falciparum* Infection Be Protective? *Front Immunol* 2021; 12: 565625.
- Iesa MAM, Osman MEM, Hassan MA, Dirar AIA, Abuzeid N, Mancuso JJ, et al. SARS-CoV-2 and *Plasmodium falciparum* common immunodominant regions may explain low COVID-19 incidence in the malaria-endemic belt. *New Microbes New Infect* 2020; 38: 100817.
- Bian H, Zheng ZH, Wei D, Wen A, Zhang Z, Lian JQ, et al. Safety and efficacy of meplazumab in healthy volunteers and COVID-19 patients: a randomized phase 1 and an exploratory phase 2 trial. *Signal Transduct Target Ther* 2021; 6: 194.
- Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 5: 33.

42. Lv M, Miao J, Zhao P, Luo X, Han Q, Wu Z, et al. CD147-mediated chemotaxis of CD4<sup>+</sup>CD161<sup>+</sup> T cells may contribute to local inflammation in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2018; 37: 59-66.
43. WHO 2019. Leishmaniasis. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> (Last accessed date: 20 Feb 2017).
44. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res* 2017; 6: 750.
45. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Process of validation of elimination of Kala-azar as a public health problem in South-East Asia. New Delhi: World Health Organization Regional Office for South-East Asia; 2016.
46. Le Rutte EA, Coffeng LE, Muñoz J, de Vlas SJ. Modelling the impact of COVID-19-related programme interruptions on visceral leishmaniasis in India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115: 229-35.
47. Miotti AM, Patacca A, Grosso C, Cristini F. COVID-19 in a patient with visceral leishmaniasis. *J Infect Dis Ther* 2020; 8: 430.
48. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity* 2020; 52: 910-41.
49. Conceição-Silva F, Morgado FN. *Leishmania* Spp-Host Interaction: There Is Always an Onset, but Is There an End? *Front Cell Infect Microbiol* 2019; 9: 330.
50. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis--the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 967-72.
51. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 78.
52. Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, Paulson N, McManus D, Campbell S, et al. Case Report: Disseminated Strongyloidiasis in a Patient with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103: 1590-2.
53. Ming DK, Armstrong M, Lowe P, Chiodini PL, Doherty JF, Whitty CJM, et al. Clinical and Diagnostic Features of 413 Patients Treated for Imported Strongyloidiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London. *Am J Trop Med Hyg* 2019; 101: 428-31.
54. De Wilton A, Nabarro LE, Godbole GS, Chiodini PL, Boyd A, Woods K. Risk of Strongyloides Hyperinfection Syndrome when prescribing dexamethasone in severe COVID-19. *Travel Med Infect Dis* 2021; 40: 101981.
55. World Health Organization. Guideline: Preventive Chemotherapy to Control Soil-Transmitted Helminth Infections in at-Risk Population Groups. World Health Organization, 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258983/9789241550116-eng.pdf> (Last accessed date: 3 Jun 2019).
56. World Health Organization. 2030 Targets for Soil-Transmitted Helminthiasis Control Programmes. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330611/9789240000315-eng.pdf> (Last accessed date: July 2019).
57. Malizia V, Giardina F, Vegvari C, Bajaj S, McRae-McKee K, Anderson RM, et al. Modelling the impact of COVID-19-related control programme interruptions on progress towards the WHO 2030 target for soil-transmitted helminths. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115: 253-60.
58. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163-96.
59. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1260-1344.
60. McManus DP, Dunne DW, Sacko M, Utzinger J, Vennervald BJ, Zhou XN. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 13.
61. WHO. Schistosomiasis Progress Report. 2001-2011 and Strategic Plan 2012-2020. World Health Organization; Geneva: 2012.
62. Kura K, Ayabina D, Toor J, Hollingsworth TD, Anderson RM. Disruptions to schistosomiasis programmes due to COVID-19: an analysis of potential impact and mitigation strategies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115: 236-44.
63. Huang YS, Vanlandingham DL, Bilyeu AN, Sharp HM, Hettenbach SM, Higgs S. SARS-CoV-2 failure to infect or replicate in mosquitoes: an extreme challenge. *Sci Rep* 2020; 10: 11915.
64. Centers for Disease Control and Prevention. International Catalog of Arboviruses. In: *Prevention CfDca*, editor. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention, 1985.
65. Higgs S, Schneider BS, Vanlandingham DL, Klingler KA, Gould EA. Nonviremic transmission of West Nile virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 8871-4.
66. Balaraman V, Drolet BS, Mitzel DN, Wilson WC, Owens J, Gaudreault NN, et al. Mechanical transmission of SARS-CoV-2 by house flies. *Parasit Vectors* 2021; 14: 214.
67. White NJ, Watson JA, Hoglund RM, Chan XHS, Cheah PY, Tarning J. COVID-19 prevention and treatment: A critical analysis of chloroquine and hydroxychloroquine clinical pharmacology. *PLoS Med* 2020; 17: e1003252.
68. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Van Ranst M. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 323: 264-8.
69. Skinner TS, Manning LS, Johnston WA, Davis TM. In vitro stage-specific sensitivity of *Plasmodium falciparum* to quinine and artemisinin drugs. *Int J Parasitol* 1996; 26: 519-25.
70. Schilling WH, White NJ. Does hydroxychloroquine still have any role in the COVID-19 pandemic? *Expert Opin Pharmacother* 2021; 22: 1257-66.
71. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693-704.
72. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021; 384: 497-511.
73. Crump A, Ōmura S. Ivermectin, 'wonder drug' from Japan: the human use perspective. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2011; 87: 13-28.
74. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot (Tokyo)* 2020; 73: 593-602.
75. Kaur H, Shekhar N, Sharma S, Sarma P, Prakash A, Medhi B. Ivermectin as a potential drug for treatment of COVID-19: an in-syn review with clinical and computational attributes. *Pharmacol Rep* 2021; 73: 736-49.
76. Zhang X, Song Y, Ci X, An N, Ju Y, Li H, et al. Ivermectin inhibits LPS-induced production of inflammatory cytokines and improves LPS-induced survival in mice. *Inflamm Res* 2008; 57: 524-9.
77. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* 2020; 178: 104787.
78. Camprubi D, Almuedo-Riera A, Martí-Soler H, Soriano A, Hurtado JC, Subirà C, et al. Lack of efficacy of standard doses of ivermectin in severe COVID-19 patients. *PLoS One* 2020; 15: e0242184.
79. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 1122-33.
80. Momekov G, Momekova D. Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from a pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2020; 34: 469-74.

# A Rare Case of Oral Myiasis Caused by *Lucilia sericata* in an Intubated Patient from Southeast Turkey

*Türkiye'nin Güneydoğusunda Entübe Hastada Lucilia sericata'nın Neden Olduğu Nadir Bir Oral Miyazis Olgusu*

© Nihat Laçın<sup>1</sup>, © Mustafa Yalçın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izmir Katip Celebi University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Istanbul Kent University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Istanbul, Turkey

Cite this article as: Laçın N, Yalçın M. A Rare Case of Oral Myiasis Caused by *Lucilia sericata* in an Intubated Patient from Southeast Turkey. Turkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):326-28.

## ABSTRACT

The infestation of human and animal tissues or organs by the larvae of flies is collectively termed as myiasis. The occurrence of oral myiasis is analogously low compared with cutaneous myiasis as oral tissues are not habitually exposed to the external environment. Oral myiasis predominantly affects the periodontium, buccal and/or palatal mucosa, lips, and tongue. The prevalence of myiasis is substantially higher in tropical and subtropical regions, especially in developing countries. This research adduces a case of oral myiasis related to palatal gingiva in a young boy who was intubated due to pneumonia.

**Keywords:** Oral myiasis, *Lucilia sericata*, intubated patient

## ÖZ

Miyazis, insanların ve hayvanların doku ve organlarının sinek larvaları tarafından istila edilmesi anlamına gelmektedir. Ağız dokusu kalıcı olarak dış ortama maruz kalmadığından, oral miyazis insidansı kutanöz miyazise göre nispeten daha azdır. Oral miyazis en çok periodonsiyumu, bukkal ve/veya damak mukozasını, dudakları ve dili etkiler. Miyazis insidansı özellikle gelişmekte olan ülkelerde, tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yüksektir. Burada, pnömoni nedeniyle entübe edilen küçük bir erkek çocukta damak diş etine bağlı bir oral miyazis olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Oral miyazis, *Lucilia sericata*, entübe hasta

## INTRODUCTION

The term myiasis is the infestation of tissues and organs of humans and animals by the larvae of flies (1). The entomologist Frederick Hope defined the myiasis in the human body (2). Human myiasis is usually seen in intact or damaged skin, but it can also be observed in the ears, nose, eyes, paranasal sinuses, lymph nodes, anus, vagina, and oral cavity (3,4). Incidence of oral myiasis can be seen seldomly due to the oral tissues are not permanently damaged and related to the external environment (5). It mostly affects periodontium, buccal and/or palatal mucosa, lips and tongue (6). Oral myiasis is mostly seen in humid and warm regions especially in developing countries (3). There are a variety of predisposing factors such as low socio-

economic status, malnutrition, drug use, alcoholism, low oral hygiene, facial trauma, open wound, mouth-breathers, mental retardation, senility and medical comorbidities (3). Thirteen fly species were described as a cause of oral myiasis (7). Dos Passos et al. (7) reported that the most frequent species are and *Musca domestica*. There are no standard guidelines for management of oral myiasis. Types of treatment for oral myiasis are removal of larvae with or without topical application of substances such as ether, chloroform, olive oil, iodoform to force the larvae out (8). The use of ivermectin, a macrolide antibiotic was effective in control of oral myiasis (9). We present a case of oral myiasis related to palatal gingiva in a young boy who was intubated due to pneumonia.



Received/Geliş Tarihi: 22.03.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 02.07.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Nihat Laçın, Izmir Katip Celebi University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Izmir, Turkey

Phone/Tel: +90 536 403 47 01 E-mail/E-Posta: nihatlacin@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3661-2378



## CASE REPORT

A 9-year-old boy was referred to our clinic with a chief of complaint of larvae coming out his mouth. In the medical history, it was found out that the patient was intubated for 14 days due to pneumonia. The mouth of the patient was opened position due to intubation and the oral hygiene was also poor. In intraoral examination, deep periodontal pocket and caries was present in the maxillary incisors (Figure 1). Three maggots were detected in the gingival sulcus of palatal region of central incisors (Figure 2). The maggots were removed and gingival sulcus was irrigated. The patient was instructed to use antibiotics and analgesics. On entomological examination, species *Lucilia sericata* were described (Figures 3, 4). The maggots were defined as *Lucilia sericata* by using light and scanning electron microscopes. The surface of *L. sericata* was coated with tiny short spines which were arranged in distinct bands around the body (10).

## DISCUSSION

Myiasis is generally observed in rural areas and predisposing factors include medical conditions mental retardation, patients

with an open wound, mouth-breathers and drunkards (11). Myiasis might be subdivided into primary and secondary. Primary myiasis arises from biophagous larvae) and it is also known as obligatory myiasis. Secondary myiasis arises from the necrobiophagous larvae and it is also known facultative myiasis (12).

In Turkey, Taş Cengiz et al. (13) stated a case of oral myiasis in which five larvae of the family Calliphoridae were located in the maxillary gingiva causing a mild hemorrhage. Additional cases of oral myiasis were stated in the country caused by the species *W. magnifica*, *Sarcophaga* spp., *H. bovis*, and *Calliphora* spp. (14-17). The main symptoms of these cases were gingival lesion, edema, erythema, hemorrhage, lip swelling, and xerostomia (14-17). Arslan et al. (18) reported an oral myiasis in a child in whom 20 maggots were located in the maxillary gingiva and caused edema and erythema.

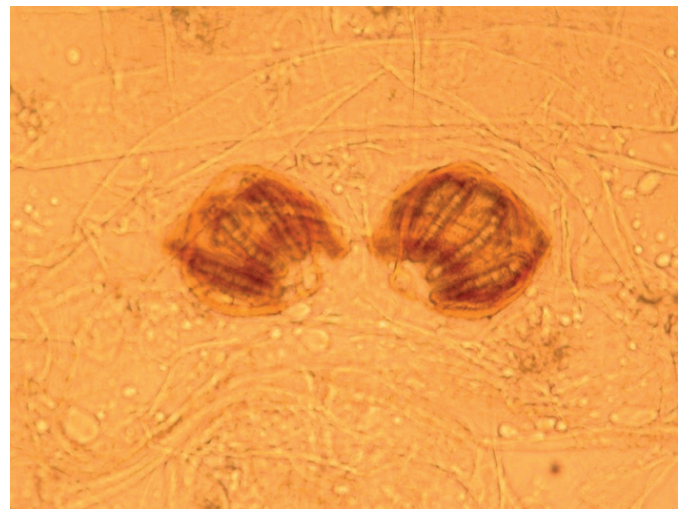
Dos Passos et al. (7) reported a literature review related to oral myiasis and one of the fly species in oral myiasis was *L. sericata*. This species is a metallic green fly generally called the green-bottle fly. It is a well-known causative agent of fly strike in sheep of the British Isles, South Africa, and New Zealand (19). In Korea, causative agents of human myiasis cases were frequently



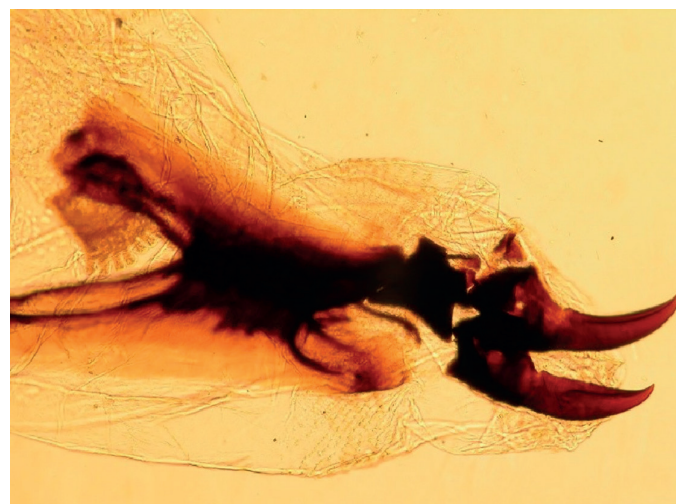
**Figure 1.** In intraoral examination, it can be seen that the patient had a poor oral hygiene



**Figure 2.** Three maggots are removed from periodontal pocket of palatal region of maxillary incisors



**Figure 3.** The posterior stigma of third instar larvae of *Lucilia sericata*



**Figure 4.** Photomicrograph revealing the cephalopharyngeal skeleton of the third instar larva of *Lucilia sericata*



supposed as *L. sericata* or associated with the genus *Lucilia*, with the exception of a case involving *Phormia* spp. (20).

Severity of myiasis is related to location of infestation, lesions, and tissue inflammation. In our case, the lesion was located in the palatal area of maxillary central incisors, involving inoculation of the gingiva. There is no standard protocol for treatment of oral myiasis, but many authors suggested that effective therapeutic choice is to eliminate all larvae and apply surgical debridement with or without asphyxiating substances (7,21). The other treatment modalities are antibiotic therapy, use of ivermectin and analgesics (22). It should be remembered that killing the larvae with any toxic substance/insecticide might have a negative effect, as those which are in the deeper layers of the tissue and are dead would decay and cause additional problems to the patient.

In the present case, we removed the maggots and performed the debridement and irrigation. Broad-spectrum antibiotics and analgesic were prescribed.

## CONCLUSION

Oral myiasis is an uncommon condition. It typically affects individuals with low socio-economic status, lack of hygiene habits, and comorbidities.

### \* Ethics

**Informed Consent:** As the patient was under the age of 18 consent form was taken from his parents.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### \* Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: N.L., Concept: N.L., Design: N.L., Data Collection or Processing: M.Y., Analysis or Interpretation: N.L., M.Y., Literature Search: M.Y., Writing: M.Y.

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

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

## REFERENCES

1. Droma EB, Wilamowski A, Schnur H, Yarom N, Scheuer E, Schwartz E. Oral myiasis: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 92-6.
2. Hope FW. On insects and their larvae occasionally found in human body. *Trans R Soc Entomol* 1840; 2: 256-71.
3. Saravanan T, Mohan MA, Thinakaran M, Ahammed S. Oral myiasis. *Indian J Palliat Care* 2015; 21: 92-4.
4. de Arruda JAA, de Oliveira Silva LV, Silva PUJ, de Figueiredo EL, Callou G, Mesquita RA, et al. Head and neck myiasis: a case series and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017; 124: e249-56.
5. Rossi-Schneider T, Cherubini K, Yurgel LS, Salum F, Figueiredo MA. Oral myiasis: a case report. *J Oral Sci* 2007; 49: 85-8.
6. Moriyama M, Kodama S, Suzuki M. Spontaneous temporomandibular joint herniation into the external auditory canal: a case report and review of the literature. *Laryngoscope* 2005; 115: 2174-7.
7. Dos Passos JBS, Coelho LV, de Arruda JAA, Silva LVO, do Valle IB, Santos MS, et al. Oral myiasis: Analysis of cases reported in the English literature from 1990 to 2020. *Spec Care Dentist* 2021; 41: 20-31.
8. Linhares AX. Mií'ases. In: Neves DP, Mello AL, Genaro O, et al, eds. *Parasitologia Humana*. 10th ed. Sa'õ Paulo, Brazil: Atheneu; 2001: 350-65.
9. Marques-Silva L, Roy A, Araújo F, Serra-Negra JM, Gomez RS, Guimaraes AL. Oral myiasis. *Indian J Pediatr* 2013; 80: 976-7.
10. Jang M, Ryu SM, Kwon SC, Ha JO, Kim YH, Kim DH, et al. A case of oral myiasis caused by *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) in Korea. *Korean J Parasitol* 2013; 51: 119-23.
11. Rao GS, Chatra L, Prashanth SK. Oral myiasis: a rare entity. *J Maxillofac Oral Surg* 2009; 8: 398-400.
12. Reddy MH, Das N, Vivekananda MR. Oral myiasis in children. *Contemp Clin Dent* 2012; 3(Suppl 1): S19-22.
13. Taş Cengiz Z, Yılmaz H, Beyhan YE, Yakan Ü, Ekici A. An Oral Myiasis Case Caused by Diptera (Calliphoridae) Larvae in Turkey. *Turkiye Parazit Derg* 2019; 43: 213-5.
14. Yazar S, Dik B, Yalçın S, Demirtaş F, Yaman O, Oztürk M, Sahin I. Nosocomial Oral Myiasis by *Sarcophaga sp.* in Turkey. *Yonsei Med J* 2005; 46: 431-4.
15. Çetin Özdemir E, Ekşi F, Şenyurt SZ, Üstün K, Karaođlan İ, Erciyas K. *Wohlfahrtia magnifica*'dan kaynaklanan gingival miyaz olgusu [A case of gingival myiasis caused by *Wohlfahrtia magnifica*]. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 512-7.
16. Erol B, Unlü G, Balci K, Tanrikulu R. Oral myiasis caused by hypoderma bovis larvae in a child: a case report. *J Oral Sci* 2000; 42: 247-9.
17. Gursel M, Aldemir OS, Ozgur Z, Ataoglu T. A rare case of gingival myiasis caused by diptera (Calliphoridae). *J Clin Periodontol* 2002; 29: 777-80.
18. Arslan S, İslamođlu A, Çobanoğlu B. A rare case of gingival myiasis in a 2-year-old child. *Int J Paediatr Dent* 2013; 23: 387-8.
19. James MT. The flies that cause myiasis in man. Washington DC, USA: US Government Printing Office; 1947. p.175.
20. Anderson GS, Huitson NR. Myiasis in pet animals in British Columbia: the potential of forensic entomology for determining duration of possible neglect. *Can Vet J* 2004; 45: 993-8.
21. Reddy MH, Das N, Vivekananda MR. Oral myiasis in children. *Contemp Clin Dent* 2012; 3(Suppl 1): S19-22.
22. Parwani RN, Patidar KA, Parwani SR, Wanjari SP. Exuberant Oral Myiasis Caused by *Musca domestica* (Housefly). *J Glob Infect Dis* 2014; 6: 35-8.

# Dünya'daki İlk Gün: Sarcoptes Scabiei Parazitinin Yumurtadan Çıkma Anı

*First Day on Earth: The Moment of Hatching of the Sarkoptes Scabie Parasite*

Aslan Yürekli

Kuşadası Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Yürekli A. Dünya'daki İlk Gün: Sarcoptes Scabiei Parazitinin Yumurtadan Çıkma Anı. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(4):326-28.

## Dünya'daki İlk Gün: Sarcoptes Scabiei Parazitinin Yumurtadan Çıkma Anı

Uyuz, *Sarcoptes scabiei hominis* akarı tarafından oluşturulan ve bütün dünyada görülen bulaşıcı bir deri hastalığıdır. 0,3-0,5 mm boyutundaki bu ektoparazitin dişi, bulaş sonrası cildin üst katmanlarında tüneller açarak ilerler. *S. scabiei var. hominis* sekiz ayaklı krem-bej rengi bir akardır (1). Dişi akarlar erkeklerden daha büyüktür ve yaklaşık 0,3-0,5 mm boyutlarındadır. Çiftleştikten sonra dişi akarlar, proteolitik enzimlerinin yardımıyla epidermise girerler (2). Açtıkları tünellerde ilerler ve 4-6 haftalık ömürleri boyunca günde 3-4 yumurta bırakırlar. Larvalar, 3-4 gün içinde yumurtadan çıkarlar, üç aşamalı nimf formundan sonra yetişkinliğe ulaşır ve çiftleşerek döngüye devam ederler (3).

Burada uyuz hastasından alınan yumurtadan parazitin çıkış anını paylaşıyoruz. Yumurtalar dijital bir mikroskop altında iki gün boyunca takip edildi. Uygun sıcaklığa erişmek için mikroskop karşısına elektrikli ısıtıcı koyuldu. Şu ana kadar sadece bir hayvandan alınan yumurtadan çıkan parazit gösterilse de insandan alınan bir örnek gösterilebilmiş değildir. İnsandan aldığımız sarkopt yumurtasının çatlamasını ve yavrunun yumurtadan çıkışını paylaşıyoruz.

## First Day on Earth: The Moment of Hatching of the Sarkoptes Scabie Parasite

Scabies is a contagious skin disease caused by the *Sarcoptes scabiei hominis* mite and seen all over the world. The female of this 0.3-0.5 mm ectoparasite advances by opening tunnels in the upper layers of the skin after infection. *S. scabiei var. hominis* is an eight-legged cream-beige mite (1). Female mites are larger than males and measure around 0.3-0.5 mm. After mating, female mites enter the epidermis with the help of their proteolytic enzymes (2). They move through the tunnels they have opened and lay 3-4

eggs a day during their 4-6 week life. The larvae hatch in 3-4 days, reach adulthood after the three-stage nymphal form and continue the cycle by mating (3).

Here, we share the moment of emergence of the parasite from the egg taken from the scabies patient. The eggs were followed for two days under a digital microscope. In order to reach the appropriate temperature, an electric heater was placed in front of the microscope. Although the parasite emerging from the egg taken from an animal has been shown so far, a sample taken from a human has not been shown. We share the cracking of the sarkopt egg we received from the human and the hatching of the young.

**Anahtar Kelimeler:** *Sarcoptes scabie*, skabiyesi, yumurta

**Keywords:** *Sarcoptes scabie*, scabies, egg

### \*Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Thomas C, Coates SJ, Engelman D, Chosidow O, Chang AY. Ectoparasites: Scabies. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 533-48.
2. Cox V, Fuller LC, Engelman D, Steer A, Hay RJ. Estimating the global burden of scabies: what else do we need? *Br J Dermatol* 2021; 184: 237-42.
3. Arora P, Rudnicka L, Sar-Pomian M, Wollina U, Jafferany M, Lotti T, Sadoughifar R, Sitkowska Z, Goldust M. Scabies: A comprehensive review and current perspectives. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13746.

<https://youtu.be/4Hx72wvulAs>

Received/Geliş Tarihi: 01.12.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 01.12.2021

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Aslan Yürekli, Kuşadası Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aydın, Türkiye  
Phone/Tel: +90 543 414 66 46 E-mail/E-Posta: aslanyurekli03@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2812-2133

Ahmet Bozdağ  
Ahmet Özbilgin  
Ali Ahmet Kilimcioğlu  
Ali Tümay Gürler  
Alparslan Yıldırım  
Ayşe Caner  
Ayşe Kaman  
Ayşegül Taylan Özkan  
Ayşegül Ünver  
Banuçiçek Yücesan  
Bilal Dik  
Cenk Soner Bölükbaş  
Derya Korkmaz  
Derya Yapar  
Elham Hajialilo  
Erdoğan Malatyalı  
Erol Ayaz  
Ertan Adalı  
Esin Güven

Eylem Akdur Öztürk  
Fatih Mehmet Şimşek  
Feride Kırçalı Sevimli  
Hande Dağcı  
Hatice Ertabaklar  
Hüseyin Çetin  
Hüseyin Bilgin Bilgiç  
Kader Yıldız  
Kor Yereli  
Koray Öncel  
Kosta Mumcuoğlu  
M. Ziya Alkan  
Mehmet Aykur  
Mehmet Karakuş  
Meral Aydenizöz  
Nazif Elaldı  
Nihal Doğan  
Nogay Girginkardeşler  
Orçun Zorbozan

Ömer Orkun  
Önder Düzlü  
Özgür Kurt  
Özlem Makbule Aycan Kaya  
Özlem Miman  
Özlem Ullusan Bağcı  
Semra Özçelik  
Serdar Düşen  
Serpil Değerli  
Sönmez Ocak  
Suha Kenan Arserim  
Süleyman Aypak  
Tonay İnceboz  
Ülfet Çetinkaya  
Yaşar Ali Öner  
Zeynep Taş Cengiz  
Zübeyde Akın Polat

Abdullah İnci .....	252	Cavit Kerem Kayhan .....	95
Abdullah Küçükyağlıoğlu .....	5	Cavit Kum .....	17
Abdullah Tok .....	247	Cengiz Kadiyoran .....	22
Adnan Ayan .....	17	Cüneyt Özakin .....	207
Afshin Barazesh .....	121	Davoud Tasa .....	1
Ahmet Çađkan İnkaya .....	39	Deniz Ece Kaya .....	95
Ahmet Duran Ataş .....	137	Deniz Çakır .....	287
Ahmet Onur Girişgin .....	56	Derya Dirim Erdoğan .....	223
Ahmet Özbilgin .....	101, 216, 237	Derya Gülpınar .....	137
Ahmet Şahin .....	153	Didem Pekmezci .....	252
Ahmet Yücel .....	133	Dilek Kula .....	108
Ali Ahmet Kilimcioğlu .....	34	Dursun Karasartova .....	262
Ali Dinç Topçuođlu .....	11	Duygu Aldemir .....	231
Ali Heydari .....	121	Ebrahim Shafaie .....	1
Ali İhsan Ertenli .....	39	Ebru Çelik .....	227
Ali İhsan Yılmaz .....	117	Elif Burcu Gençay Topçu .....	157
Ali Tümay Gürler .....	157	Elif Merve Aydın .....	95
Aliakbar Tajfiruzeh .....	45	Emel Sesli Çetin .....	241
Alparslan Yıldırım .....	252	Emine Çoban .....	34
Alpaslan Gökçimen .....	165	Emrah Güler .....	101, 128
Amir Tavakoli Kareshk .....	76	Emrah Karakavuk .....	231
Arif Çiloğlu .....	252	Erdoğan Malatyalı .....	165, 195
Arif Demirdaş .....	241	Evren Tileklioğlu .....	195
Asem Ramadan Amar Mohamed .....	274	Eylem Akdur Öztürk .....	201
Aslan Yürekli .....	329	Fadile Yıldız Zeyrek .....	95
Aydın Çevik .....	28	Fahriye Kılınç .....	149
Aygül Sadıqova .....	88	Faruk Bozkaya .....	117
Ayşe Caner .....	88, 201	Faruk Kılıç .....	241
Ayşe Melda Payaşlioğlu .....	207, 257	Fatih Esmer .....	153
Ayşe Semra Güreser .....	262	Fatma Esenkaya Taşbent .....	22
Ayşegül Taylan Özkan .....	262	Figen Çelik .....	28, 268
Ayşegül Ünver .....	201	Figen Sezen .....	181
Banuçiçek Yücesan .....	160, 171, 181	Filiz İlhan Türkel .....	220
Bayram Şenlik .....	5	Filiz Kaya .....	39
Begüm Işık .....	149	Gamze Yetişmiş .....	252
Berke Kurumanastırlı .....	311	Gholamreza Hatam .....	1, 121
Berna Baysal Bakay .....	137	Gizem Başaran .....	165
Berna Demirci .....	280	Gökhan Eren .....	157
Bilge Karatepe .....	211	Gökmen Zafer Pekmezci .....	252
Buket Arıdoğan .....	241	Goran Pavlek .....	146
Buket Baddal .....	101	Gözde Gürelli .....	274
Burak Karabulut .....	28	Gölnaz Çulha .....	227
Burcu Yağcı .....	22	Gürkan Çıkım .....	247
Çağrı Turan .....	190	Güven Güney .....	262
Cahit Babür .....	160, 171, 181	Hakan Bakay .....	137



Halil Bozkaya .....	201	Moradali Fouladvand .....	121
Halis Özdemir .....	247	Mostafa Rezaei Tavirani.....	83
Harun Kaya Kesik .....	28	Muhammet Karakavuk .....	231
Hatice Ertabaklar .....	165, 195	Mümtaz Cem Şirin .....	241
Havva Hande Keser Şahin .....	262	Munise Daye.....	149
Hazal Zorzoban .....	117	Mustafa Açıcı.....	157
Hrvoje Silovski .....	146	Mustafa Karatepe.....	211
Hümeyra Yıldırım Can .....	80	Mustafa Muz .....	231
Hüseyin Can .....	231	Mustafa Yalçın.....	326
Hüseyin Çetin.....	287	Mustafa Yılmaz .....	133
Hüseyin Gökhan Özdemir .....	231	Nafiye Koç.....	160
İbrahim Çavuş .....	101	Nazmiye Altıntaş.....	201
İbrahim Yıldız.....	195	Nesrin Delibaşı Kökçü.....	252
Igor Petrovic .....	146	Nesteren Mansur Özen.....	95
İlker Etikan.....	101	Nevin Turgay .....	237
İmran Sağlık .....	257	Nihan Çeken .....	80
İnci Hansu .....	247	Nihat Laçın .....	326
Ivan Romic.....	146	Nilgün Söğütçü.....	113
Jamshid Ayatollahi.....	45	Nurcan Metin .....	190
Jurica Zedelj.....	146	Oktay Alver.....	207, 257
K. Hüsni Can Başer .....	101	Ömer Döndüren .....	231
Kader Yıldız .....	304	Ömer Orkun .....	171
Kaya Süer .....	128	Önder Düzlü .....	252
Kazem Ghaemi .....	76	Orçun Zorbozan .....	237
Kemal Hansu .....	247	Osman Abbasoğlu .....	39
Koray Öncel .....	153, 216	Özcan Özkan .....	171
Leman Karaağaç .....	216	Özgür Güçlü.....	195
Marijan Romic.....	146	Özgür Kurt .....	95
Marouf Mehdi .....	76	Özlem Alkan Yılmaz.....	237
Mehdi Karamian .....	1	Özlem Ulusan Bağcı .....	88, 317
Mehmet Acıöz .....	117	Qasem Asgari .....	83
Mehmet Çabalak .....	227	Rahmat Solgi .....	1, 76
Mehmet Harman.....	237	Renata Romic .....	146
Mehmet Patmano.....	220	Rujittika Mungmunpantipantip .....	230
Mehmet Sami Serin .....	176	Sajad Rashidi .....	83
Mehmet Sinan İyisoy .....	22	Sami Gökpınar.....	108
Melodi Inceboz .....	49	Sami Şimşek .....	28, 268
Mert Döşkaya .....	231	Selçuk Kılıç .....	160, 181
Mesut Akil .....	201	Sema Erden Ertürk.....	176
Metin Korkmaz .....	223	Sema Ertuğ.....	165, 195
Metin Pekağırbaş .....	17	Sema Esen.....	207
Mohamad Ali Masoudifar .....	76	Serap Aksoy .....	211
Mohammad Hasan Namaei .....	1	Sercan Aksoy .....	39
Mohammad Hossein Motazedian .....	83	Serdar Gümüş.....	113
Mohammadreza Karimazar .....	83	Serkan Bakırcı .....	11

Serpil Gonca .....	176	Tuğba Kaya .....	227
Sevtap Arıkan Akdağlı.....	39	Tuğba Özçerezci .....	262
Seyed Hossein Shahcheraghi.....	45	Tuğçe Tuygun .....	157
Seyed Mahmoud Sadjjadi.....	121	Tülin Karagenç .....	17
Seyed Mohammad Riahi .....	1	Uğur Uslu.....	5
Şeyma Günyaktı Kılınç.....	28	Ümit İnce .....	95
Sibel Ergüven.....	39	Ümit İnceboz .....	223
Sinem Öktem Okullu .....	95	Varol Tunalı .....	293
Sıla Özgür Gündoğ .....	268	Vedat Evren .....	237
Süleyman Aypak.....	17	Veli Yılgör Çırak.....	56
Sultan Halepliler.....	176	Viroj Wiwanitkit.....	230
Tamer Şanlıdağ.....	101	Yahya Büyükaşık.....	39
Tayibe Bal.....	227	Yakut Akyön .....	39
Toktem Rajaii .....	1	Yakut Akyön Yılmaz .....	311
Tonay İnceboz.....	223	Yılmaz Baş .....	262
Tonay Inceboz.....	49	Yüksel Gürüz .....	231
Trpimir Moric.....	146	Yunus Emre Beyhan .....	262
Tufan Gümüş.....	220	Zahra Aghaee.....	45
Tuğba Karakavuk .....	231	Zuhal Önder .....	252

%15 KOH/15% KOH .....	133	İmport/Imported .....	153, 216
Antelmintik/Anthelmintics.....	17	İn vitro teknikler/In vitro techniques .....	1
Anti-leishmanial etkinlik/Anti-leishmanial activity.....	101	İn vitro/In vitro.....	101
Antikor/Antibody .....	34	İran/Iran .....	121
Apandisit/Appendicitis.....	220	İstanbul/İstanbul .....	137
Apendektomi/Appendectomy .....	113	Kala-Azar/Kala-Azar .....	95
At/Horse .....	56	Karaciğer hidatidozu/Liver hydatidosis .....	5
Bağırsak parazitleri/Intestinal parasites .....	121	Karaciğer/Liver .....	146
<i>Baloghella melis/Baloghella melis</i> .....	137	Kat değişimi/Fold change.....	88
<i>Besnoitia besnoiti/Besnoitia besnoiti</i> .....	108	Katır/Mule.....	28, 56
Beyin/Brain .....	76	Kemoterapi/Chemotherapy .....	121
Birjand/Birjand.....	76	Kist hidatik/Hydatid cyst.....	117, 146
Bit/Phthirus .....	80	Kist sıvısı/Cyst fluid .....	201
<i>Blastocystis spp./Blastocystis spp</i> .....	39	Kistik ekinokokkoz/Cystic echinococcosis .....	22, 207
<i>Blastocystis/Blastocystis</i> .....	165	Kistik ekinokokkozis/Cystic echinococcosis .....	201
Bursa/Bursa.....	207	Konjenital toksoplazmoz/Congenital toxoplasmosis .....	223
Bushehr eyaleti/Bushehr province.....	121	Konya/Konya.....	5
Çorum/Çorum.....	108	Köpek/Dog .....	11
COVID-19/COVID-19.....	190, 230	Koyun/Sheep.....	5
<i>Crithidia/Crithidia</i> .....	83	Kutanöz leishmaniasis/Cutaneous leishmaniasis.....	45
Değişim/Variation .....	34	Kuzey Kıbrıs/Northern Cyprus.....	101, 128
Deney hayvanı modeli/Animal model .....	95	Larva/Larvae .....	160
Deney rat/Laboratory rats .....	165	<i>Leishmania infantum/Leishmania infantum</i> .....	88
<i>Dentostomella translucida/Dentostomella translucida</i> .....	17	<i>Leishmania major/Leishmania major</i> .....	83, 88
Deri kazıntısı/Skin scraping.....	133	<i>Leishmania sp./Leishmania sp.</i> .....	95
<i>Dientamoeba fragilis/Dientamoeba fragilis</i> .....	195	<i>Leishmania tropica/Leishmania tropica</i> .....	227
<i>Echinococcus granulosus/Echinococcus granulosus</i> .....	22, 28	<i>Leishmania/Leishmania</i> .....	1, 11
Ekonomik kayıp/Economic loss .....	5	Leishmaniasis/Leishmaniasis .....	101, 227
Ekonomik/Economic .....	117	Liken planus/Lichen planus .....	149
Ekstraksiyon/Extraction .....	1	Makrofajlar/Macrophages.....	1
ELISA/ELISA .....	108	Mersin/Mersin .....	176
<i>Encephalitozoon cuniculi/Encephalitozoon cuniculi</i> .....	171	Metastaz/Metastasis .....	146
<i>Enterobius vermicularis/Enterobius vermicularis</i> ..	113, 195, 220	<i>Microsporidia spp./Microsporidia spp.</i> .....	39
Epidemiyoloji/Epidemiology.....	45, 128, 190	Miyaz/Myiasis .....	160
Eşek/Donkey .....	56	Mongolian gerbil/Mongolian gerbil.....	17
Ev tozu akarı/House dust mite .....	137	Muğla/Muğla.....	11, 117
<i>Felicola (Suricatoecus) vulpis/Felicola (Suricatoecus) vulpis</i> ...	157	Multi epitop recombinant peptit antijeni/Multi epitope recombinant peptide antigen.....	201
<i>Francisella tularensis/Francisella tularensis</i> .....	171	<i>Musca/Musca</i> .....	211
Gebelik/Pregnancy.....	223	Nematoda/Nematoda .....	17
Gen ekspresyonu/Gene expression .....	88	<i>Neospora caninum/Neospora caninum</i> .....	108
Genotip/Genotype .....	28	Nöro bilim/Neuroscience .....	49
Hasta takibi/Follow-up.....	201	Nöropsikoloji/Neuropsychology .....	49
Heksokinaz/Hexokinase.....	83	Obezite/Obesity.....	165
Hibrid/Hybrid .....	95	Oğuzlar/Oğuzlar .....	108
Hidatid kist/Hydatid cyst.....	28, 76	Opisthorchiasis/Opisthorchiasis .....	230
Hirudoterapi/Hirudotherapy .....	149	Oral skuamöz hücreli karsinom/Oral squamous cell carcinoma .....	160
IHA/IHA .....	22, 207	Pandemi/Pandemic .....	190
Incidence/Incidence.....	230	Parazit/Parasite.....	56, 128, 220
Intestinal/Intestinal .....	128	Parazit/Parasites .....	39, 113
İlaç direnci/Drug resistance .....	83	PCR/PCR.....	211
İmmün yetmezlik/Immunodeficiency.....	121		
İmmünsüpresyon/Immunosuppression.....	39		

Phthiraptera/Phthiraptera .....	157	Sıtma/Malaria .....	153, 216
Phthiriasis palpebrarum/Phthiriasis palpebrarum .....	80	Skabiyez/Scabies .....	190
<i>Plasmodium falciparum/Plasmodium falciparum</i> .....	153, 216	<i>Spiroplasma/Spiroplasma</i> .....	211
Prevalans/Prevalence.....	11, 128	Sülük tedavisi/Leech therapy.....	149
Promastigote/Promastigot.....	88	Tavşan/Hare .....	171
<i>Prosopis/Prosopis</i> .....	1	Tedavi/Treatment .....	227
Proteomiks/Proteomics.....	83	Tekirdağ/Tekirdağ.....	137
PZR/PCR.....	28, 195	<i>Toxoplasma gondii</i> ELISA/ <i>Toxoplasma gondii</i> ELISA.....	181
Risk faktörleri/Risk factors .....	223	<i>Toxoplasma gondii/Toxoplasma gondii</i> .....	34, 49, 171, 176, 181, 223
Sabin-Feldman dye test/Sabin-Feldman dye test .....	181	Toxoplazmosis/Toxoplazmosis.....	34
Salgın/Outbreak.....	190	Trikrom/Trichrome .....	195
Santral sinir sistemi/Central nervous system.....	49	Türkiye/Turkey .....	56, 95, 157, 165, 207
<i>Sarcophaga</i> sp./ <i>Sarcophaga</i> sp. ....	160	Uçucu yağ/Essential oil.....	101
<i>Sarcoptes scabiei/Sarcoptes scabiei</i> .....	133	Uyuz/Scabies .....	133
Seroloji/Serology.....	171	Vazelin/Vaseline.....	80
Serolojik tanı/Serodiagnosis .....	201	<i>Vulpes vulpes/Vulpes vulpes</i> .....	157
Seroprevalans/Seroprevalance .....	176	<i>Wolbachia/Wolbachia</i> .....	211
Seroprevalens/Seroprevalence .....	223	Yaban domuzu/Wild boar.....	28
Sivas/Sivas .....	137	Yezd/Yazd .....	45
Sığır/Cattle .....	108	Zoonoz/Zoonotic .....	171