

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KAYSERİ YÖRESİNDE *SPERMOPHILUS*
XANTHOPRYMNUS'LARDA (RODENTIA, MAMMALIA)
ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS VE DİĞER BAZI
PARAZİTLERİN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Zeynep AYVALI**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Süleyman YAZAR**

**Parazitoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Şubat 2010
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KAYSERİ YÖRESİNDE *SPERMOPHILUS*
XANTHOPRYMNUS'LARDA (RODENTIA, MAMMALIA)
ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS VE DİĞER BAZI
PARAZİTLERİN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Zeynep AYVALI**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Süleyman YAZAR**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
SBT 0739 nolu proje ile desteklenmiştir.**

**Şubat 2010
KAYSERİ**

Prof. Dr. Süleyman YAZAR danışmanlığında **Zeynep AYVALI** tarafından hazırlanan “**Kayseri Yöresinde *Spermophilus xanthoprimum*’larda (Rodentia, Mammalia) *Echinococcus multilocularis* ve Diğer Bazı Parazitlerin Araştırılması**” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

12 / 02 / 2010

JÜRİ

Üye: Prof.Dr. İzzet Şahin

Üye: Prof.Dr. Süleyman Yazar

Üye: Yrd. Doç. Dr. Özlem Mıman

İmza



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

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

Enstitü Müdürü
Prof.Dr. Saim Özdamar

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bu çalışmanın gerçekleşmesinde emeği geçen başta değerli hocam Prof. Dr. Süleyman Yazar, Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İzzet Şahin, Doç. Dr. Kemal Deniz, Uzm. Biyolog Münevver Baran, Biyolog Ayşegül Seviçin, Biyolog Hanife Temel, Uzm. Biyolog Ülfet Çetikaya'ya, çalışmalarım boyunca yardım, destek ve sabrını esirgemeyen değerli eşim Türker Ayvalı'ya ve tüm hayatım boyunca maddi manevi desteğini esirgemeyen değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**KAYSERİ YÖRESİNDE *SPERMOPHILUS XANTHOPRYMNUS*'LARDA
(RODENTIA, MAMMALIA) *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* VE DİĞER BAZI
PARAZİTLERİN ARAŞTIRILMASI**

ÖZET

Kesin konağı köpekgiller olan ve larvası memelilerde hastalık oluşturan *Echinococcus multilocularis* (*E.multilocularis*) hemen hemen tüm dünyada görülmekle birlikte ülkemizde de nispeten yaygın olarak bulunmakta ve halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır.

Çalışmamızda, Kayseri yöresinde yaşayan *Spermophilus xanthoprymnus*'ların karaciğerinde yerleşen *E.multilocularis* yanında intestinal sisteme ve ayrıca kan ve dokulara yerleşen diğer bazı parazitlerin (*Trypanosoma* sp., *Leishmania* sp., *Toxoplasma gondii* vb.) yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, Kayseri yöresinden yakalanan 100 *Spermophilus xanthoprymnus* (Anadolu Tarla Sincabı = Anadolu yer sincabı = Anadolu gelengisi) kullanılmıştır. Yakalanan *S.xanthoprymnus*'ların karaciğer, dalak, barsak içeriği ve kan örnekleri alınmıştır. Karaciğer ve dalakların bir kısmı alınıp ezme preparatlar hazırlanıp Giemsa boyama yöntemi ile boyanarak kan ve dokulara yerleşen parazitler araştırılmıştır. Karaciğer ve dalakların kalan kısımlarından parafin bloklar hazırlanıp hematoksil-eosin boyama yöntemi ile boyanarak *E.multilocularis* araştırılmıştır. Alınan barsak içerikleri nativ-lugol yöntemiyle incelenerek şüpheli dışkı örnekleri acid-fast boyama yöntemiyle boyanarak incelenmiştir. Toplanan kan örneklerinden ince yayma ve kalın damla kan preparatları hazırlanıp Giemsa boyama yöntemi ile boyanarak kanda yerleşen parazitler araştırılmıştır. Kanların kalan kısmının serumları ayrıştırılmış ve IHA yöntemi ile *Toxoplasma gondii* ve *Echinococcus granulosus* antikorları araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan karaciğer, dalak ve kan örnekleri parazit varlığı açısından negatif olarak değerlendirilmiştir. Hayvanların barsak içeriklerinin incelenmesinde ise; 63'ünde *Coccidia* sp., 61'inde *Trichomonas* sp., 15'inde *Schilomastix* sp., 24'ünde *Giardia* sp., 47'sinde farklı amip kistlerine rastlanmıştır. Kayseri yöresinde *Spermophilus xanthoprymnus*'larda yaptığımız araştırmada *E.multilocularis* ile kan ve dokulara yerleşen parazitlere rastlanmamış ancak intestinal sisteme yerleşen çeşitli protozoonlar tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Echinococcus multilocularis*, Kan ve barsak parazitleri, *Spermophilus xanthoprymnus*, Kayseri.

**INVESTIGATION OF *ECHINOCOCCUS MULTILOCCULARIS* AND SOME OTHER
PARASITES IN *SPERMOPHILUS XANTHOPRYMNUS* (RODENTIA, MAMMALIA)
AROUND KAYSERI**

ABSTRACT

Echinococcus multilocularis (*E.multilocularis*) whose certain host is canine and its larvae causes illness in mammalia is seen almost all over the world and relatively seen in our country as a widespread and conserve its important for public health.

In our study, it was aimed that detection of frequency of *E.multilocularis*, intestinal parasites and blood and tissue parasites (*Trypanosoma* sp. *Leishmania* sp. *Toxoplasma gondii* etc.) in *Spermophilus xanthoprymnus* living around the Kayseri. For this reason, 100 *Spermophilus xanthoprymnus* (Anatolian ground squirrel) caught around Kayseri were used. Liver, spleen, intestinal content and blood sample of *Spermophilus xanthoprymnus* were taken. The crashed liver and spleen sample preparations were prepared from liver and spleen tissues and stained with Giemsa stain method and investigated for tissue parasites. Rest of the liver and spleen were embedded in paraffin blocks and stained with hematoxylin-eosin method and for investigated *E.multilocularis*. The intestinal contents were examined with native-lugol methods and suspicious samples were re-examined with acide-fast staining method. Thin and thick blood preparations were prepared from blood samples and stained with Giemsa staining method and investigated for blood parasites. The sera were obtained from rest of the serum samples and anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Echinococcus granulosus* antibody were investigated with IHA methods. The liver, spleen and blood samples were evaluated as negative for parasites. In the investigation of animals' intestinal content; 63 *Coccidia* sp., 61 *Trichomonas* sp., 15 *Schilomastix* sp., 24 *Giardia* sp. and 47 different ameba cysts were found.

In this study, *E.multilocularis* and blood and tissues parasites were not found but intestinal protozoa were found in *Spermophilus xanthoprymnus* living around the Kayseri.

Key words: *Echinococcus multilocularis*, Blood and intestinal parasites, *Spermophilus xanthoprymnus*, Kayseri.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL VE ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	VIII
 1. GİRİŞ VE AMAÇ	 1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 SPERMOPHILUS SP.(TARLA SİNCABI, YER SİNCABI)	5
2.1.1 <i>Spermophilus xanthophrymnus</i>	6
2.2 ECHINOCOCCUS SP.	7
2.2.1 <i>Echinococcus granulosus</i>	8
2.2.2 <i>Echinococcus oligarthrus</i>	8
2.2.3 <i>Echinococcus vogeli</i>	9
2.2.4 <i>Echinococcus multilocularis</i>	9
2.2.4.1 Morfolojisi	10
2.2.4.1.1 Erişkin Form	10
2.2.4.1.2 <i>Echinococcus</i> sp. Yumurtaları	11
2.2.4.1.3 Larval (Metasestod) Form	12
2.2.4.2 <i>E.multilocularis</i> 'in Hayat Döngüsü	14
2.2.4.3 Epidemiyoloji	15
2.2.4.4 Bulaşma	16
2.2.4.5 Klinik Belirtiler Ve Patoloji	16
2.2.4.6 Hayvanlarda alveolar echinococcosis	17
2.2.4.7 Tanı	18

	<u>Sayfa no</u>
2.2.4.8 Korunma.....	19
2.2.4.8.1 Silvatik Döngülerde <i>E.multilocularis</i> 'in Kontrolü.....	19
2.2.4.8.2 Sinantropik Döngülerde <i>E.multilocularis</i> 'in Kontrolü	19
2.2.4.8.3 Kesin Konakların Taşınması İle <i>E.multilocularis</i> 'in Yayılmasının Kontrolü	20
2.2.4.8.4 AE'nin Neden Olduğu Morbidite Ve Mortaliteyi Azaltmak İçin İnsan Popülasyonlarında Önlemler	20
2.2.4.8.5 Eğitim.....	20
2.3 <i>TOXOPLASMA GONDII</i>	20
2.3.1 Morfoloji	22
2.3.1.1 Takizoitler (Endozoitler)	22
2.3.1.2 Bradizoitler (Doku Kistleri)	23
2.3.1.3 Ookistler	24
2.3.2 Hayat Döngüsü	23
2.3.3 Epidemiyoloji.....	27
2.3.4 Bulaşma	28
2.3.5 Klinik Belirtiler Ve Patoloji.....	29
2.3.6 Hayvanlarda toxoplasmosis	30
2.3.7 Kemirgenlerde toxoplasmosis	31
2.3.8 Tanı.....	31
2.3.9 Korunma.....	32
2.4 <i>LEISHMANIA</i> SP.....	33
2.4.1 Visceral Leishmaniasis (VL; Kala-Azar).....	33
2.4.2 Kutanöz Leishmaniasis (KL)	34
2.5 <i>TRYPANOSOMA</i> SP.....	35
2.6 KEMİRGENLERDE GÖRÜLEN BAZI PARAZİTLER	36
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1 HAYVANLARIN TOPLANMASI.....	38
3.2 HAYVANLARIN UYUTULARAK KAN ALINMASI VE ÖTENAZİSİ.....	39
3.3 KAN PREPARATLARININ HAZIRLANMASI VE SERUMLARIN ELDE EDİLMESİ	39

	<u>Sayfa no</u>
3.4 DOKU ÖRNEKLERİNİN HAZIRLANMASI.....	39
3.5 DIŞKI ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI.....	40
3.6 HEMATOKSİLEN-EOSİN BOYAMA YÖNTEMİ	40
3.7 GİEMSA BOYAMA YÖNTEMİ.....	40
3.8 İNDİREKT HEMAGLUNİTASYON (IHA) YÖNTEMİ	40
3.9 DIŞKI İNCELENMESİNDE NATİV-LUGOL YÖNTEMİ	41
3.10 DIŞKI İNCELENMESİNDE KİNYOUN ACİD-FAST YÖNTEMİ.....	42
4.BULGULAR	43
4.1 KARACİĞER VE DALAK DOKU KESİTLERİNİN İNCELENMESİ.....	43
4.2 KARACİĞER VE DALAK EZME PREPARATLARININ İNCELENMESİ	44
4.3 KAN PREPARATLARININ VE SERUMLARIN İNCELENMESİ.....	45
4.4 DIŞKI ÖRNEKLERİNİN İNCELENMESİ.....	45
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	47
6. KAYNAKLAR.....	52
ÖZGEÇMİŞ	
EKLER	

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 3.1 Hayvanların toplandığı yer ve toplanan hayvan sayıları	38
Tablo 4.1 Saptanan parazitler ve parazit görülen hayvan sayıları	45
Şekil 2.1 <i>E.multilocularis</i> erişkini	10
Şekil 2.2 <i>Echinococcus</i> sp. yumurtaları	11
Şekil 2.3 <i>Echinococcus multilocularis</i> : Larval form.....	13
Şekil 2.4 <i>Meriones unguiculatus</i> 'un nekropsisinde alveolar echinococcosis	13
Şekil 2.5 <i>E.multilocularis</i> 'in hayat döngüsü.....	15
Şekil 2.6 <i>Toxoplasma gondii</i> takizoiti.....	22
Şekil 2.7 <i>Toxoplasma gondii</i> hayat döngüsü	25
Şekil 3.1 Hayvanların sahadan yakalanması ve taşıma kafeslerine aktarılması	38
Şekil 4.1 HE boyama ile normal karaciğer dokusu (X400 büyütme)	44
Şekil 4.2 HE boyama ile normal dalak dokusu (X400 büyütme).....	44
Şekil 4.3 <i>Coccidia</i> sp ookistleri	46

KISALTMALAR

<i>A.terrestris</i>	:	<i>Arvicola terrestris</i>
AE	:	Alveolar ekinokokkozis
ark.	:	Arkadaşları
DS-ELISA	:	Double Sandwich-ELISA
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
<i>E.granulosus</i>	:	<i>Echinococcus granulosus</i>
<i>E.multilocularis</i>	:	<i>Echinococcus multilocularis</i>
<i>E.oligarthrus</i>	:	<i>Echinococcus oligarthrus</i>
<i>E.vogeli</i>	:	<i>Echinococcus vogeli</i>
ELISA	:	Enzim Linked Immunosorbent Assay
gr	:	Gram
HE	:	Hematoksilen Eosin
HSM	:	Hepatosplenomegali
IFAT	:	İndirekt Floresan Antikor Testi
IHA	:	İndirekt Hemaglütinasyon
ISAGA	:	Immunosorbent Agglutination Assay
KL	:	Kutanöz leishmaniasis
<i>M.arvalis</i>	:	<i>Microtus arvalis</i>
ml	:	Mililitre
PCR	:	Polymerase Chain Reaction

PSA	:	Periodik acid–Schiff boyası
RES	:	Retiküloendoteliyal Sistem
Rpm	:	Revolutions per minute
<i>S.xanthoprymnus</i>	:	<i>Spermophilus xanthoprymnus</i>
<i>T.brucei</i>	:	<i>Trypanosoma brucei</i>
<i>T.duttoni</i>	:	<i>Trypanosoma duttoni</i>
<i>T.gambiense</i>	:	<i>Trypanosoma gambiense</i>
<i>T.gondii</i>	:	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>T.lewisi</i>	:	<i>Trypanosoma lewisi</i>
<i>T.musculi</i>	:	<i>Trypanosoma musculi</i>
<i>T.rhodesiense</i>	:	<i>Trypanosoma rhodesiense</i>
VL	:	Visseral leishmaniosis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, özellikle az gelişmiş ülkeler başta olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde de parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlar, önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Bu kapsamda dünya nüfusunun % 30'u paraziter enfeksiyonlara yakalanmış durumdadır (1-5). Paraziter enfeksiyonların kaynakları; toprak ve su, parazitlerin infektif şekillerini içeren besinler, kan emen eklem bacaklılar, paraziti barındıran kişi, onun giysileri ve paraziti barındıran evcil ve/veya yabani hayvanlardır (6).

Erişkinleri genellikle tilkilerin, nadiren de köpek ve kedilerin ince bağırsağında yerleşen *Echinococcus multilocularis* (*E.multilocularis*)'in larval formu, daha çok tarla fareleri olmak üzere değişik kemirgenlerin ve rastlantısal olarak da insanın karaciğer başta olmak üzere değişik organlarına yerleşmektedir. İnsanda primer yerleşim yeri karaciğer olan bu sestod alveolar ekinokokkozis (AE) hastalığına sebep olmaktadır (7-9).

AE; İsviçre, Almanya, Lüksemburg, Avusturya, Polonya, Fransa gibi birçok Avrupa ülkesinin ve Kanada, Japonya ve Çin'in kimi bölgelerinde endemik olarak bulunmaktadır. Avrupa'nın endemik bölgelerinde insanlardaki insidansı % 0.02-1.4 arasında iken; tilkilerdeki prevalansının bölgelere göre %1-50 arasında değiştiği bilinmektedir. Ülkemizde de insan ve hayvan sağlığını tehdit etme potansiyeli bulunan önemli paraziter hastalıklardan biridir (8, 10-12)

E.multilocularis insanlarda oldukça ciddi ve bazen ölümcül olabilen hastalık tablosuna yol açarken, hayvanların çeşitli organ ve dokularında oluşturduğu yapısal ve fonksiyonel bozukluklar nedeniyle de büyük ekonomik kayıpların oluşmasına neden olabilmektedir (13,14). İnsan bu parazit için ara konak olup, tilki dışkısıyla atılan parazit yumurtalarının ağız yolu ile almasıyla enfekte olur. Ağız yolu ile alınan yumurta bağırsakta açılır, serbest kalan larva bağırsak duvarını geçip iç organlara yerleşir (6). Başta karaciğer olmak üzere (%90) akciğer, beyin, kalp, kafatası ve diğer organlar tutulur. Kemiklerin tutulum oranı %0,1 ila %2.0 arasında değişir (15–17).

AE başlangıçta uzun zaman asemptomatik olarak seyredebilir; bununla beraber mide-barsak şikayetleri, yağlı yemeklere karşı isteksizlik ve daha sonraları karaciğer bölgesinde ağrılar ve bazen safra taşı sancılarını andıran nöbetler ortaya çıkabilir. En önemli belirtilerden biri sarılıktır; vakaların % 90'ında görülür, uzun sürer, hasta sonunda ölümle biten bir karaciğer komasına girebilir (7). Parazitin karaciğere yerleştiği durumlarda karaciğerin yüzeyi eğri, bükümlü veya pürüzlü bir hal alabilir; ateş vardır ve kansızlık gelişir. Röntgende karaciğer bölgesinde kireçlenme saptanabilir. Parazitin metastaz yaptığı durumlarda, belirtiler etkilenen organa göre değişir (6). Tedavi mümkün olduğu takdirde cerrahidir. Korunma için pratik bir yöntem bilinmemektedir (7).

***Toxoplasma gondii*:** *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*), bütün dünyada yaygın görülen ve özellikle merkezi sinir sistemine yerleşme eğiliminde olan bir protozoondur. Bu parazit ilk defa *Cytenodactylus gundi* isimli Kuzey Afrika kemiricisinde bulunmuş ve böylece tür ismi *gondii* olarak benimsenmiştir (18). *T.gondii* insan ve diğer birçok evcil ve yabani hayvan türünü enfekte edebilme yeteneğine sahip olup, evcil ve yabani kediler son konak olarak bilinmektedir (19).

Toksoplazmozis, *T.gondii* tarafından oluşturulan ve değişik klinik bulgularla seyreden paraziter bir enfeksiyondur. Serolojik bulgular insanın parazit ile temasının yüksek oranda olduğunu gösteriyorsa da hastalık tablosu oldukça düşüktür. Primer enfeksiyon, sağlıklı erişkinlerde genellikle asemptomatik seyrederken; nadiren ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize bir tablo oluşturur. İnsana bulaşma daha çok enfekte kedi dışkısı ile kontamine yiyecek ve içeceklerle, pişmemiş veya az pişmiş kistli etlerin yenmesi, çiğ

yumurta ve çiğ süt içilmesi ile olduğu gibi kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla da olmaktadır (18, 20,21).

Edinsel toksoplazmozis genellikle sessiz seyrederken; enfeksiyonun gebelik döneminde alınması ile oluşan konjenital enfeksiyon durumunda; düşük, ölü doğum, erken doğum ve konjenital anomalili doğumlara neden olabilmektedir (20). Klinik bulguları enfeksiyona spesifik olmadığından tanıda serolojik testlerden (Sabin-Feldman Dye test, IHA, IFAT, CFT, ELISA, LAT, ISAGA, İmmunoblotting, ELFA vs) yararlanılmaktadır (22,23). Toksoplazmozise yakalanma ve korunmada, kişinin yeme alışkanlığı büyük önem taşır. Her türlü etin iyi pişirilerek yenmesi, kedi ve kedigillerden, onların dışkılarından sakınılması çok önemlidir. Özellikle hamilelerin ve anne adaylarının bunlara dikkat etmesi gerekmektedir (6).

***Leishmania* sp.:** *Leishmania*; protozoonların Mastigophora grubunda bulunan Trypanosomatidae ailesine ait olan ve insanda kan ve dokulara yerleşen bir parazittir (6). Leishmaniosis; enfekte tatarcıkların kan emme sırasında bulaştırdıkları *Leishmania* türlerinin memeli konaklarda oluşturdukları bir hastalık grubudur (24,25).

Dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde; kutanöz (şark çıbanı), mukokutanöz ve visseral leishmaniosis yaygın olarak görülmektedir (26,27).

Kutanöz leishmaniasis (KL); ülkemizde şark çıbanı, Antep çıbanı gibi isimlerle anılan, başlıca deride ve bazen mukozalarda, yerinde deriden çökük bir iz bırakarak iyileşen deri hastalığıdır (24,25). Çukurova'da endemik, Güneydoğu Anadolu bölgesinde ise epidemik bir seyir göstermektedir (26,27).

Visseral leishmaniasis(VL); *Leishmania* etkeninin insanın iç organlarında monosit ve histiyositlerin içinde parazitlenmesi sonucu oluşan ve sürekli düzensiz ateş, kansızlık, granulositopeni, hiperglobulinemi, dalak ve karaciğer büyümesiyle özellenen kronik bir hastalıktır. Akdeniz bölgesinde sık görülen VL, genellikle çocuklarda rastlanır. Erişkinlerde görülme oranı %1-2'dir. İnsan en çok yaz aylarında enfekte olurken, hastalığın ilk belirtileri Aralık-Nisan aylarında görülür (7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre 80 civarında ülkede 20 milyondan fazla leishmaniosis hastası vardır ve her yıl bu sayıya yaklaşık 400 bin yeni olgu eklenmektedir (24,25).

***Trypanosoma* sp.:** İnsanda, *Trypanosoma* cinsinin birbirinden kesinlikle farklı iki ayrı şekli parazitlenir. Bunlardan biri Afrika uyku hastalığı, diğeri ise Chagas hastalığının etkenidir (6). Chagas hastalığı; *Trypanosoma cruzi*'nin insanın kanında ve değişik organlarında parazitlenmesiyle oluşan, ateşin yükselmesi, bazen yalnızca yüzde bazen de genel ödemle seyreden, adenit, anemi ve deri altında düğümler oluşması ile özellenen, genellikle çocuklarda ve gençlerde görülen bir protozoon hastalığıdır (7).

Afrika uyku hastalığı ise kanda *Trypanosoma gambiense* ve *Trypanosoma rhodesiense* türlerinin parazitlenmesiyle oluşan, yüksek ateş, adenit, deride kırmızı döküntüler ve geçici ödemler; beyinde yerleştğinde meningo-ensefalit ve meningo-miyelit sonucu sinir dokusunda hücre yıkımı ile bilincin kaybolması ve ilerleyen koma ile ölümlle biten bir hastalıktır (7).

Bu çalışmanın amacı Kayseri yöresinde bulunan gelengilerde (*Spermophilus xanthoprymnus*) *Echinococcus multilocularis* ve diğeri parazitlerin yaygınlığının araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *SPERMOPHILUS* SP. (TARLA SİNCABI, YER SİNCABI)

Yer sincapları, küçük kulaklı ve kısa kuyruklu (genellikle kafalarının ve vücut uzunluğunun yarısından daha kısadır) ve toprakta yaşama uyum sağlamışlardır. Pençeleri uzun, başparmakları oldukça küçülmüştür. Kafatası kavisli ve postorbital çıkıntı ufaktır.

Spermophilus cinsinin iki türü Türkiye’de yaşar; bunlar *Spermophilus citellus* ve *Spermophilus xanthophrymnus*’dur. Sınıflandırma ise aşağıdaki gibidir (28).

Ordo: Rodentia (Kemirgenler)

Subordo: Sciurimorpha (Sincapsılar)

Superfamilya: Sciuroidea

Familya: Sciuridae (Sincapgiller)

Subfamilya: Sciurinae (= Yer ve ağaç sincapları)

Genus: *Sciurus* (= Ağaç sincapları)

Sciurus vulgaris (Kızıl sincap = Avrupa kızıl sincabı = sincap)

Sciurus anomalus (Anadolu sincabı=Suriye sincabı=Kafkas sincabı=Gaş gaş=Teyin)

- a) *Sciurus anomalus anomalus*qew
- b) *Sciurus anomalus pallescens*
- c) *Sciurus anomalus syriacus*

Genus: *Spermophilus*

Spermophilus citellus (Gelengi = Tarla sincabı = Yer sincabı = Trakya gelengisi = Trakya tarla sincabı)

Spermophilus citellus thracius

Spermophilus xanthophrymnus (Anadolu tarla sincabı = Anadolu yer sincabı = Anadolu gelengisi)

- a) *Spermophilus xanthophrymnus xanthophrymnus*
- b) *Spermophilus xanthophrymnus gelengius*
- c) *Spermophilus xanthophrymnus concolor*

2.1.1. *Spermophilus xanthophrymnus* (Anadolu tarla Sincabı=Anadolu yer sincabı=Anadolu gelengisi)

Gündüzleri aktiftirler. Çok hareketli ve çeviktirler. Toplu olarak yaşarlar ve toprak altında 2 m'ye ulaşabilen çok kollu galeriler açarlar; bu galerilerin iki çıkış ağzı vardır. Galerilerin yanında, kısa, dallanmayan bir kaçış oyuğu yaparlar. Tehlike sırasında tiz bir ses çıkarırlar. Çoğunlukla giriş deliğinin önünde, insan gibi dikilerek çevreyi gözlerler. Besinleri; tohumlar, kökler, bitkilerin yeşil kısımlarıdır. Besinlerini yanak keselerinde yuvalarına taşırlar ve orada parçalarlar. Besin depolama yoktur. Eylül /Ekim'den Mart'a kadar kış uykusuna yatarlar. Çiftleşme kış uykusundan çıktıktan hemen sonra gerçekleşir. Yavru sayısı 2-6 arasındadır. Erginleşme süreleri bir yıldır (29).

Anadolu yer sincapları renkleri ile kesin olarak ayırt edilebilen Avrupalı türlerine yakından benzerler. Sırtları tek tip kırmızımsı devetüyü rengindedir ancak; grimsiden koyu kahveye değişir ve benekli değildirler. Yan böğürleri krem, beyazımsı veya sarımtıraktır. Asıl tüy renkleri barut grisidir karın kısımlarında grimsiye dönüşür. Boyun ve çene kısımları lekesiz beyazdır. Göz halkası beyazımsıdır. Avrupa yer sincaplarından daha kısa olan silindirik kuyruk yaklaşık olarak sırt kısmı ile aynı renktedir fakat bazı

bireylerde parlak kıvımsı sarıdır. Tüyleri koyu değildir. Uçtaki perçemleri 18 mm uzunluğuna kadar ulaşır. Ayakları renksiz, beyazımsı ve sarımsıdır. Koyu pençeler 6 mm uzunluğundadır. Siyah bıyıkları çoğunlukla 25 mm'dir. Kafatası sırt bölgesinden bakıldığında bütünüyle köşelidir. İntraorbital bölge Avrupa yer sincaplarına göre hafifçe daha geniştir. Burun kemikleri uç kısımda körelmiştir. Yukarı kesici dişler zayıflamıştır. Dişleri Avrupa yer sincaplarına benzer ancak küçük azı dişleri zayıflayarak üç kökünü kaybetmiştir. Boyutları Avrupa yer sincaplarına benzer. Erkekleri dişilerinden daha iridir, fakat bu farklılık Anadolu yer sincaplarında daha fazla belirgindir. Vücut ağırlıkları dişilerde 258–315 gr arasında; erkeklerde 180–325 gr arasında değişmektedir. Kromozomları diploiddir ve $2n=48$ 'dir (28,29).

2.2. ECHINOCOCCUS SP.

Echinococcosis (ekinokokkozis) terimi *Echinococcus* cinsinde yer alan herhangi bir tür tarafından oluşturulan enfeksiyonu ifade eder. Parazitin erişkinleri tarafından meydana getirilen enfeksiyona intestinal echinococcosis, larvaları tarafından oluşturulan enfeksiyona larval echinococcosis veya hydatidosis (hidatidozis) denir (30).

Echinococcus cinsinin sınıflandırması uzun zamandan beri tartışmaya açıktır. Bugün *Echinococcus* cinsi içerisinde insanda parazitlendiği bilinen *E.granulosus*, *E.multilocularis*, *E.oligarthrus* ve *E.vogeli* olmak üzere taksonomik olarak doğrulanan dört tür bulunmaktadır (31-33).

Echinococcus türlerinin sınıflandırmadaki yeri aşağıda olduğu gibidir (31, 34-36).

Subregnum : Metazoa

Phylum : Plathelminthes

Clasiss : Cestoda

Subclasiss : Eucestoda

Ordo : Cyclophylidea

Family : Taeniidae (Ludwig,1886)

Genus : Echinococcus (Rudolphi,1801)

Species 1. *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786)

2. *Echinococcus multilocularis* (Leuckart,1863)

3. *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863)

4. *Echinococcus vogeli* (Raush ve Bernstein,1972)

2.2.1. *Echinococcus granulosus* (*E.granulosus*)

E.granulosus'un erişkini köpek ve köpekgillerin ince bağırsağında, larvaları ise koyun, keçi, sığır ve insanın iç organlarında gelişmekte ve insanda kistik ekinokokkozis (=kist hidatik, hidatik kist hastalığı) hastalığına sebep olmaktadır (37).

Erişkin *E.granulosus* genellikle 2-7 mm uzunlukta 0.6 mm enindedir. Nadiren uzunlukları 11 mm'ye ulaşır. Vücudu skoleks (baş), boyun ve halkalardan oluşur. Skoleksin çapı 0.26-0.36 mm arasındadır. Skolekste dört çekmen ve içeri çekilip, dışarı uzatılabilen rostellum bulunur. Rostellumda iki sıra halinde dizilmiş olan 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Parazitin boyun bölgesi çok kısadır ve tomurcuklanma ile halkaları oluşturur. Gövde genellikle üç halkadan meydana gelir ancak halka sayısı 2-7 arasında değişebilir. Son halka gebe, ondan bir önceki olgun halkadır. Olgun halkanın boyu eninin iki katı kadardır ve genital organları gelişmiş durumdadır. Genital delik tek taraflı olup halkanın ortasına yakın ya da arka yarısından dışarı açılmaktadır. Sayıları 25-80 arasında değişen testisler genital deliğin ön ve arkasında bulunmaktadır. Dişi döllenme organları halkanın arka üçte birinde bulunmaktadır. Ovaryum halkanın ortasında yer almakta, ovaryumun arkasında vitellus kesesi bulunmaktadır. Gebe halka olarak adlandırılan son halka 1.02-3.2 mm olup parazitin toplam uzunluğunun yarısı kadar veya daha büyüktür. Uterus halkanın içinde boylu boyunca uzanmakta ve yanlara değişik sayıda, kısa, geniş ve kör dallar vermektedir. Uterusun içinde yaklaşık 200-800 kadar yumurta bulunmaktadır (6, 14, 34,35, 38,39).

2.2.2. *Echinococcus oligarthrus*

E.oligarthrus insanda unikistik ekinokokkozis hastalığının etkenidir. Erişkin parazit 2.2-2.9 mm uzunluğundadır. Skolekste çengel sayısı 26-40 arasında değişmektedir. Vücut üç halkadan oluşmakta olup son halka gebe, sondan bir önceki ya da iki öncekiler olgun halkadır. Vücudun en geniş yeri gebe halkanın orta bölgesidir. Genital delik olgun ve gebe halkanın ortasında ya da ön yarısında bulunmaktadır. Testislerin çoğunluğu genital deliğin arka kısmında bulunmaktadır ve sayıları 15-46 arasında değişmektedir. Yan dal vermeyen uterus kese şeklindedir (31, 34,35, 40,41).

2.2.3. *Echinococcus vogeli*

E.vogeli insanda polikistik ekinokokkozis hastalığına neden olur. Erişkin parazitin uzunluğu 3.9-5.5 mm'dir. Skolekste 28-36 adet çengel bulunmaktadır. Vücutları üç halkadan oluşmaktadır. İlk halka küçüktür ve eni boyundan büyüktür. Olgun halka dikdörtgen şeklinde olup kenarları birbirine paraleldir. Bu halkanın boyu eninden fazladır. Uterus boru şeklindedir ve yanlara dallanma ve genişleme yapmaz. Genital delik halkanın arka yarısında bulunur ve sayıları 50-67 arasında değişen testislerin çoğu genital deliğin arkasında bulunmaktadır (31, 34,35, 40-42).

2.2.4. *Echinococcus multilocularis*

E.multilocularis'in erişkini başta tilki olmak üzere köpekgyillerin ince bağırsağında, larvaları ise daha çok tarla faresi gibi kemiricilerin iç organlarında gelişmekte ve insanda alveolar ekinokokkozis (AE) hastalığına neden olmaktadır (7). AE'ye ilişkin ilk bilgiler, 1852 yılında Bühl ve 1854 yılında Zell tarafından karaciğerde alveoler kist olması muhtemel oluşumların görülmesi ve bunların alveolar kolloid olarak kabul edilmesine aittir. Radolph Virchow 1855 yılında karaciğerde rastladığı alveollü oluşumda çengelli skoleksleri ve çimlenme zarlarını görünce bunların parazit olduğuna karar vererek, çok boşluklu ekinokok urları olarak tarif etmiştir. Leuckart, 1863 yılında petek benzeri yapı gösteren oluşumların *E.granulosus*'un varyetesi olduğunu ileri sürerek *Taenia echinococcus multilocularis* olarak isimlendirmiş, Kleman ise buna 1883 yılında *Echinococcus alveolaris* adını vermiştir (30).

Türkiye'de hayvanlarda AE'ye ilişkin ilk bilgi Merdivenci (1962) tarafından verilmiş olup, yazar mandalarda *E.multilocularis* kistlerine rastlandığını bildirmekte ise de sonradan bunun multiveziküler *E.granulosus* kistleri olduğu anlaşılmıştır (14). *E.multilocularis*'in erişkin formuna ise ülkemizde Trakya bölgesinde yakalanan bir tilkide rastlanmıştır (7).

Ülkemizde ilk insan AE olgusu 1939 yılında rapor edilmiştir (43). Türkiye genelinde 1980-1998 yılları arasında 189 AE olgusunun olduğu bildirilmiştir (44). Parazite çoğunlukla Erzurum, Diyarbakır, Kars ve Şanlıurfa gibi Doğu ve Güneydoğu Anadolu illerinde rastlanıldığı bildirilmiştir (43).

2.2.4.1. Morfolojisi

2.2.4.1.1. Erişkin Form

E.multilocularis'in erişkini; baş (skoleks), boyun ve sayısı 2-6 arasında değişen halkadan oluşmaktadır. Parazitin boyu 1.2–4.5 mm'dir. Skoleks çapı 0.24-0.29 mm arasındadır. Skolekste bulunan çengellerin sayısı 14-34 arasında değişmekte olup 2 sıra halinde dizilmişlerdir. Bunlardan önde bulunanlar büyük arkada bulunanlar ise küçüktür. Büyük çengellerin uzunluğu 24.9-34 μ m (ortalama 31 μ m), küçük çengellerin uzunluğu 20.4-31 μ m (ortalama 27 μ m)'dir. Ayrıca, skolekste üzerleri düz olan 0.105-0.125 mm çapında dört tane yuvarlak çekmen bulunmaktadır. Parazitin boyun kısmı çok incedir. Distalde bulunan halka gebe halka, ondan önceki halkalar olgun halka, ön kısımda boyundan hemen sonraki halka ise genç halkadır (Şekil 2.1). Olgun halka sayısı parazitin toplam halka sayısına göre değişiklikler gösterebilmektedir. Eğer parazit 6 halkadan oluşmuş ise 3 tane olgun halka görülebilmektedir (14, 31, 34,35, 38,39, 41).



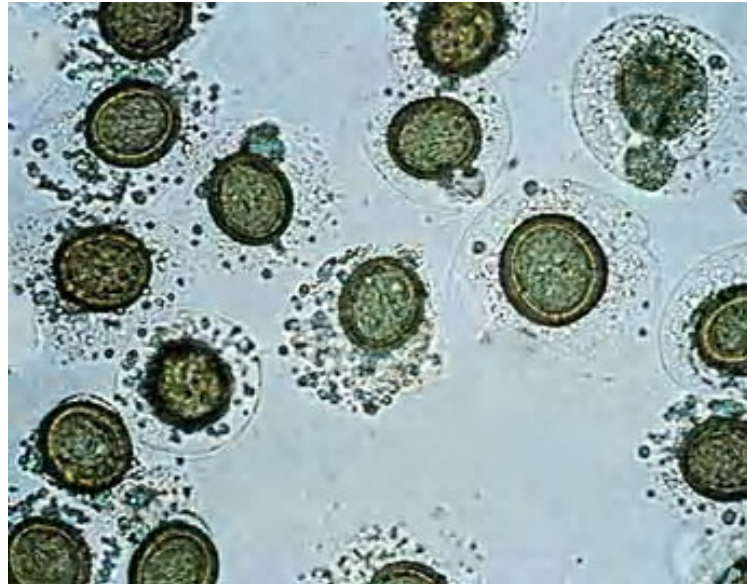
Şekil 2.1 *E.multilocularis* erişkini
(www.cmpt.ca/parasitology/'den)

Olgun halkada erkek ve dişi genital organlar gelişmiş durumdadır. Genital delik halkanın ön yarısında yer almakta ve tek taraflı olarak dışarı açılmaktadır. Sayıları 16-35 arasında değişen testisler genellikle genital deliğin arka kısmında yer almaktadır. Vasa deferens kıvrımlar yaparak armut şeklindeki sirrus kesesine girmektedir. Sirrus kesesi halkanın ön yarısının arka kısmında bulunmakta ve orta çizgiye kadar

uzanmaktadır. Yumurtalık, vitellus bezi, uterus ve testisler iki yana doğru paralel uzanmış olan boşaltım borucuklarının arasında bulunmaktadır. Ovaryum üzüm salkımı şeklinde olup iki büyük loptan oluşmuştur. Vagina sirrus kesesinin arkasında çapraz duran kalın bir boru biçiminde olup, genital deliğin alt kısmına açılmaktadır. Gebe halkanın uzunluğu 0.44-1.11 mm'dir. Bu halkada diğer organlar körelmiş, sadece uterus kalmıştır. Torba biçimindeki uterusun belirgin yan dalları yoktur ve içinde yaklaşık 250-400 adet yumurta bulunmaktadır. Genital delik halkanın ön yarısında yer almaktadır (14, 31, 34,35, 38,39, 41, 45).

2.2.4.1.2. *Echinococcus* sp. yumurtaları

Echinococcus sp. yumurtaları karnivorlarda bulunan diğer *Taenia* yumurtalarına benzemekte olup ışık mikroskopunda birbirlerinden kesin olarak ayıramazlar (31,32, 34, 46,47). Ancak Symth'in (47) bildirdiğine göre Craig ve ark.'nın geliştirdikleri anti-onkosferal monoklonal antikorlar ile *Echinococcus* yumurtaları spesifik olarak tanımlanabilmektedir. Yuvarlak–ovalimsi şekilde olan yumurtalar kapaksız ve 22-36 X 25-50 µm çapında olup tam gelişmiş altı çengelli bir embriyo (onkosfer) taşımaktadırlar (34, 41, 48,49), (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. *Echinococcus* sp. Yumurtaları

(www.cal.vet.upenn.edu'dan)

E.multilocularis'in yumurtasının yapısı, diğer *Echinococcus* yumurtalarına çok benzediğinden ışık mikroskobu ile ayırt edilememektedir. Yumurtaları 32-36 µm çapında olup yumurtanın dış kabuğu çift cidarlı ve cidarı enine çizgili olarak görülmektedir. Yumurta içinde 6 (üç çift) çengelli, embriyon (onkosfer) bulunmaktadır (50).

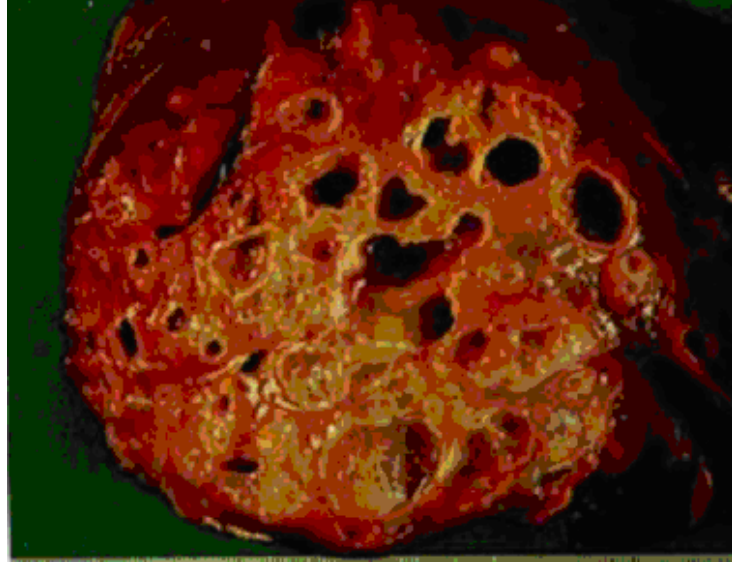
Yumurtaların kapsülü çok ince olup gebe halka dışkı ile dışarı atılırken uterus içinde parçalanmakta bu nedenle dışkıda bulunan yumurtalarda genellikle kapsül görülmemektedir. Onkosferi çevreleyen çok sayıdaki zardan biri olan embriyofor oldukça kalın olup yumurtaya radial (ışınşal) çizgili bir görünüm vermektedir (34, 41, 49, 51). Pratikte kabuk adı verilen embriyofor keratin ve benzeri bir proteinden oluşan, geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır (34,49).

Yumurtaların taşıdığı onkosferler fiziksel ve çevresel faktörlere diğer *Taenia* yumurtalarından daha dayanıklı olup enfektivitelerini uzun süre koruyabilmektedirler. *E.multilocularis* yumurtaları kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezken, donma derecesinin altındaki sıcaklıklarda canlılıklarını ve enfektivitelerini uzun süre koruyabilmekte bu nedenle de *E.multilocularis*'e soğuk iklimlerde daha çok rastlanmaktadır (32, 34, 41, 49, 52-54). Öyle ki; bu yumurtaların dona karşı yüksek direnç gösterdiği ve -80 °C'de enfektivitelerini üç gün kadar koruyabildikleri bildirilmektedir (54). Cheng (52) Schiller'e atfen *E.multilocularis*'in Alaska alt türüne ait yumurtaların -26 °C de 51 gün, 51°C'de 24 saat enfektivitelerini koruyabildiklerini bildirmektedir.

2.2.4.1.3. Larval (Metasestod) Form

Multiloküler veya alveolar kist olarak da adlandırılan bu larval form ilk defa 1855 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır (52). Bu kistler çok boşluklu ve infiltratif bir yapıda olup, sayısız küçük veziküllerden ve yoğun bağ dokusundan oluşmuştur. Kistlerin etrafını sınırlayan adventisyal tabaka yoktur ve içlerinde jelimsi bir madde bulunmaktadır (32, 48, 51, 55-57) (Şekil 2.4). Alveolar kistlerde büyüme, germinal tabakanın farklılaşmamış hücrelerinden hem içe hem de dışa doğru olmakta ve bu kistler hepatik sarkomlarla karıştırılabilen kötü huylu neoplasmlara benzetilmektedir. *E.multilocularis* metasestodunun proliferasyonunun parazitin 14-3-3 proteini ile alakalı olduğu düşünülmektedir (55). Germinal tabakadaki hücre flemaları ağı infiltrasyondan sorumlu olup infiltratif büyümeyi sağlayan bu hücreler zamanla ince uzun kistik

yapılara dönüşmektedirler (34,55). Kistler esas olarak karaciğerde oluşurlarsa da kistten kopan bazı germinal hücreler kan veya lenf yoluyla taşınarak diğer bazı organlarda metastatik kistler oluşturabilmektedirler (34, 51-54, 57).



Şekil 2.3. *Echinococcus multilocularis*: larval form



Şekil 2.4. *Meriones unguiculatus*'un nekropsisinde alveolar echinococcosis
(www.kisi.deu.tr'den)

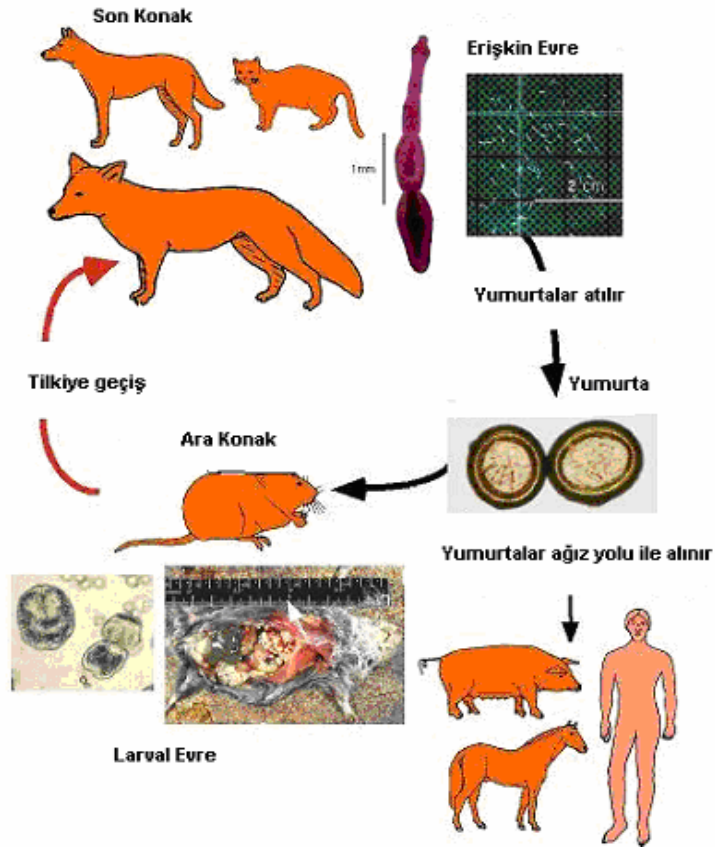
E.multilocularis kistleri insanlarda çoğunlukla karaciğerlerde görülür (Şekil 2.3) , ancak kistlerin gelişimi oldukça yavaştır ve kist kütle olarak büyüdükçe merkezde kalan kısım ölür ve dejenere olur (54). Kistin dışta kalan kısımları canlılıklarını ve üremelerini devam ettirir. Ölen ve dejenere olan kısımlarda purulent materyal birikir. Ayrıca, insan enfeksiyonlarında kistler çok az sayıda protoskoleks oluşturmakta veya hiç oluşturmamaktadır (47,48, 56).

2.2.4.2. *E.multilocularis*'in Hayat Döngüsü

Bütün *Echinococcus* türleri biyolojik gelişimlerini tamamlayabilmek için iki farklı memeli konağa ihtiyaç duymakta ve genel yaşam döngüleri birbirine büyük benzerlik göstermektedir.

E.multilocularis'in başlıca kesin konakları; Vulpes ve Alopex cinslerine bağlı tilkiler ve daha az olarak da evcil köpek ve kedilerdir (34, 58). Erişkin parazitler kesin konakların ince bağırsaklarında, metasestodlar ise ara konakların iç organlarında bulunmaktadır. Kesin konak olan köpekgiller kistler içindeki protoskoleksleri ağız yoluyla alarak enfekte olurlar. Alınan protoskoleksler intestinal sistemde evagine olarak tür, suş ve konağın duyarlılığına bağlı değişen sürelerde erişkin parazitlere dönüşür. Daha sonra yumurta içeren gebe halkalar veya serbest yumurtalar kesin konağın dışkılarıyla atılarak çevreye yayılırlar (32, 34, 41).

Ara konaklar yumurtaları ağız yoluyla alarak enfekte olmaktadır. Genellikle orman ve kırsal kesimde yaşayan insanlara rastlantısal olarak bulaşmaktadır. Ağız yolundan alınan embriyonlu yumurtalar duodenumda açılmakta ve yumurtalardan çıkan üç çift çengelli onkosfer barsak duvarını delerek portal dolaşıma geçmekte ve karaciğere ulaşmaktadır. Parazit larvasının ara konakta ilk yerleşimi, germinal ve laminar tabakaların oluşması için 14 gün geçmesi gerekmektedir. Çok hızlı gelişen larvada ilk 2-4 ayda protoskoleksler oluşmaktadır. Bundan sonra ara konaklarda gelişme yavaşlamakta ve kist boyutunda çok az değişme olmaktadır, (Şekil 2.5). İnsanlarda ise gelişme esnasında az sayıda protoskoleks oluşsa bile larvanın hızlı bir şekilde gelişerek proliferasyonu görülmektedir (50).



Şekil 2.5 *E. multilocularis*'in Hayat Döngüsü (www.fullmal.hgc.jp'den)

2.2.4.3. Epidemiyoloji

Tilkilerin, yabani kedilerin ve kemirgen gibi küçük memelilerin varlığına bağlı olarak *E. multilocularis*'in neden olduğu AE'nin yaygınlığı değişmektedir (43, 59). Dünyada AE'ye Orta Avrupa, Avrasya'nın kuzey ve ortasının büyük bir bölümünde ayrıca Türkiye ve İran'da da rastlanılmaktadır (43, 60). Konu ile ilgili olarak daha çok insanlar üzerinde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Çin'de farklı bölgelerde yapılan çalışmada, %6,2 oranında parazite rastlanılmıştır (61). Ülkemizde ilk insan olgusu 1939 yılında rapor edilmiştir (43). Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde AE'ye rastlanıldığı bildirilmişti (43,44). Türkiye genelinde 1980–1998 yılları arasında 189 AE olgusunun olduğu bildirilmiştir (44). Polat ve ark. 1987–2000 yılları arasında Erzurum'da 40 olgu tespit etmişlerdir (62). Uzunlar ve ark. da Diyarbakır ve Şanlıurfa'da 1980–2000 yılları arasında karaciğer tutulumlu 47 olgu bildirmişlerdir (63). Ayrıca Akinoğlu ve ark. Adana'da 39 AE saptamışlardır (64). Emre ve ark. ise İstanbul Üniversitesinde 32 olgu opere etmişlerdir (65). Hayvanlar üzerinde ise ülkemizde yapılmış herhangi bir

çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ülkemizde *Spermophilus xanthophrymnus*'larda *E.multilocularis*'in araştırıldığı ilk çalışmadır.

2.2.4.4. Bulaşma

İnsan ve diğer ara konaklar embriyonlu yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla enfekte olmaktadır (32, 34, 41). Otçul ve evcil çevreye dağılan yumurtaları otlaklarda, ahırda ot ve saman yeme sırasında ya da nadiren içme suyu ve kıllarına yumurta yapışmış köpek ile temas sonucu alabilirler (53).

İnsanlarda AE genellikle tilkilerin yaşadığı bölgelere giden veya onların derisi ile çalışanlarda görülür. Eritilmiş kar suyunun içilmesi de bu parazitozun bulaşmasında rol oynar (6). Embriyonlu yumurtalarla kontamine olmuş sebze ve meyveleri iyi yıkamadan ve çiğ yemek suretiyle, daha çok enfekte köpeğe temas sonucunda yumurtalarla bulaşan elleri iyice temizlemeden ağza götürmek suretiyle bulaşmaktadır (53). Ayrıca ağız yolu ile olan bulaşımın dışında çok nadir olmakla birlikte solunum yoluyla da bulaşmanın olabileceği, havadaki tozlarla birlikte alınan yumurtaların akciğerlerde tutularak gelişebileceği bildirilmektedir (38).

2.2.4.5. Klinik Belirtiler ve Patoloji

E.multilocularis'in primer yerleşim yeri vakaların neredeyse tamamında karaciğerdir (%98). Daha çok sağ loba yerleşmekle birlikte başka loblara ve hilusa da yerleşebilmektedir. Karaciğerdeki lezyon çapı birkaç mm'den 15-20 cm veya daha büyük olabilmektedir. AE'nin primer ekstrahepatik lokalizasyonu çok çok nadirdir. Sekonder olarak karaciğere komşu olan bütün organlara ve hematojen yolla uzak organlara yayılabilmektedir. Karaciğerden sonra en çok akciğerde görülmektedir (67). Eskiden, parazitin metasestod formunun hasta ölene kadar sınırsız bir proliferasyon gösterdiğine inanılırken, daha sonra konak savunma mekanizmasının etkisiyle dejenere ya da kalsifiye olabildiği hatta ölebildiği de saptanmıştır. AE'nin yıllık insidansı genellikle çoğu endemik bölgelerde 0.03-1.2/100.000 olarak bulunmuştur, ancak tedavi edilmeyen hastalarda mortalitenin %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (13, 66).

AE başlangıç zamanları sessiz seyredebilir. Bazen de hastalarda mide ve bağırsak yakınmaları, yağlı yemeklere isteksizlik, karaciğer bölgesinde ağrı, sarılık görülebilir. Kayıtlara göre bu parazitoza yakalanmış kişilerin %90'ında tıkanma sarılığı görülmektedir. Parazitin karaciğere yerleştiği durumlarda karaciğerin yüzeyi eğri, büğrü

veya pürtüklü bir hal alabilir, ateş vardır; kansızlık gelişir. Röntgende karaciğer bölgesinde kireçlenme saptanabilir. Parazitin metastaz yaptığı durumlarda, belirtiler etkilenen organa göre değişir (6).

Önceki yıllarda tedavi edilmemiş veya yeterli tedavi uygulanmamış hastalarda 10–15 yıl içinde ölüme yol açarken, bugün için tıptaki gelişmelerden dolayı enfeksiyonun daha erken safhalarında tanı konulması ve daha modern tedavi yöntemlerinin kullanılması yaşam süresini uzatmıştır. Bununla birlikte, hastada tedavi ile tam kür sağlanması, metastastodun cerrahi ve beraberinde kemoterapi uygulanarak tamamen yok edilmesine bağlıdır. Bu nedenledir ki AE hastalığı yaşamı tehdit eden ve bu nedenle de halk sağlığı otoritelerinin daha fazla önem vermesi gereken paraziter bir enfeksiyondur (67).

Nadir görülen ve tedavi edilmezse %90 ölümlle sonuçlanan AE'nin tedavisinde radikal cerrahiyi takiben iki yıl boyunca kemoterapi ile devam edilmesi tavsiye edilmektedir. İnoperabl vakalarda ve nonradikal rezeksiyon veya karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalarda kemoterapi yıllarca gerekebilir. İnoperabl hastalarda bile uzun dönem kemoterapinin yararlı olduğu gösterilmiştir. İleri derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda karaciğer transplantasyonu hayat kurtarıcı olabilmekle beraber, operasyondan arta kalan parazit artıklarının proliferasyon riski bulunmaktadır. AE tedavisindeki genel prensipler WHO tarafından aşağıdaki gibi sıralanmıştır (68,69).

- Tüm operabl vakalarda ilk seçenek radikal cerrahi ile tüm parazitik lezyonlar rezeke edilmeli,
- Radikal cerrahiden sonra belirli bir zaman kemoterapi uygulanmalı,
- Lezyonun tam olarak rezeke edilemediği hastalar, inoperabl hastalar ve karaciğer nakli yapılan hastalar için uzun dönem kemoterapi uygulanmalı.

AE'nin ileri evrelerinde radikal rezeksiyon imkansız olması dolayısıyla uzun süreli kemoterapi önerilmesi yanında, palyatif cerrahilerle komplikasyonların önlenmesi ve hasta yaşam kalitesinin (süresinin) arttırılabilmesi de önerilmektedir.

2.2.4.6. Hayvanlarda alveolar echinococcosis

E.multilocularis'in gelişiminde daha çok ormansal bölge siklusu önem taşımaktadır. *E.multilocularis*'e Kuzey Amerika'nın belirli bölgelerinde rastlanmakta olup en çok kuzey Tundra bölgesinde görülmektedir. Bunun nedeni, yabani av hayvanları ile sayıları çok fazla olan kutup tilkileri ve kemiriciler arasındaki sıkı ilişkidir (70).

E.multilocularis'in başlıca ara konakları yabani memelilerden kemiriciler olup, özellikle tarla ve kır fareleridir. Multiloküler kistler bu hayvanlardan başka sincaplarda, beyaz farelerde ve insanlarda da gelişmektedir. Tüm denemelere rağmen, sığır, koyun ve domuzlar *E.multilocularis* yumurtası ile enfekte edilememişlerdir. *E.multilocularis* ile enfekte tilkilerin bağırsaklarında çok fazla sayıda erişkin bulunmasına rağmen klinik belirti görülmemektedir. Buna karşılık larval form ile enfekte kemiricilerde büyük kistler oluştuğunda sıklıkla öldürücü olmaktadır (67).

2.2.4.7. Tanı

Klinik bulgular ve hastanın öyküsü alveolar echinococcosisi işaret edebilir. Fakat kesin tanı laboratuvar incelemelerine dayanılarak konur. Bu amaçla yapılabilecek incelemeler şunlardır (6,45):

Direkt İnceleme: Hastadan elde edilen ve laboratuvara gönderilen kist sıvısının çıplak gözle ve mikroskopta incelenmesi esasına dayanır. Çıplak gözle incelemede parazite ait bazı yapılar görülebilir. Mikroskop altında ise protoskoleksler ve çengeller yönünden araştırılır.

Serolojik Yöntemler: Hasta serumunda parazite özgül anti-*Echinococcus* antikorları araştırılır. Bu amaçla bilinen hemen bütün serolojik testler kullanılabilirken en çok kullanılanları; İndirekt Hemagglütinasyon (IHA), İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT), ELISA ve Western blot (WB)'tur.

Görüntüleme Yöntemleri: Tanıda ilk müracaat edilen ve en çok kullanılan yöntemlerdir. Lezyonun lokalizasyonuna göre farklı görüntüleme yöntemleri tercih edilir (US, BT, MR, FDG_PET vs).

Patolojik İncelemeler: Makroskobik olarak malign neoplazi ya da sirozu taklit edebilir. Tipik olarak, 1-20 mm arasında değişen çaplarda, düzensiz kistlerden oluşur. Lezyonun iç kısmı nekrotiktir. Mikroskobik olarak ince laminasyon gösteren tabakalar izlenir ancak, skoleksler %10'dan az vakada mevcuttur. Germinal tabaka sıklıkla yoktur ya da çok incedir. Parazitin sıvılara sızan jel kıvamındaki sıvısı ile sitotoksik ve sitolitik etki görülür. Oluşan yeni alveoller ve nekroz odakları parankimin yıkımına neden olur. Söz konusu değişiklikler mikroskobik olarak alveolar ekinokokkozis lehine değerlendirilir (30).

2.2.4.8. Korunma

Korunma için pratik bir yöntem yoktur. Tek dikkat edilecek nokta; son konağın yaşadığı yerlerde tedbirli olmaktır. Parazitin evriminde bulunan kesin konak ve ara konakların ortadan kaldırılmasına ait korunma yöntemi uygulaması ve ayrıca özellikle hastalığın yaygın olduğu bölgelerde halk eğitim programlarının yapılması önerilmektedir (50).

E.multilocularis'in kontrolü temel olarak aşağıdaki gibi sıralanabilir (71):

- a) Silvatik döngülerde *E.multilocularis*'in kontrolü
- b) Sinantropik döngülerde *E.multilocularis*'in kontrolü
- c) Kesin konakların taşınması ile *E.multilocularis*'in yayılmasının kontrolü
- d) AE'nin neden olduğu morbidite ve mortaliteyi azaltmak için insan populasyonlarında önlemler
- e) Eğitim

2.2.4.8.1. Silvatik Döngülerde *E.multilocularis*'in Kontrolü

Kesin konak olan tilkilerin öldürülmesi korunma yöntemlerinden biridir; ancak etik ve ekolojik nedenlerden dolayı kesin konakların öldürülmesini içeren önlemler uygulanmamaktadır. Bu yöntem yerine, antihelmintik ajanlar ile tedavi edilmesi daha kabul görür bir yaklaşım olup, Almanya'daki vahşi tilki populasyonlarında başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Almanya'nın güneyindeki bölgede *E.multilocularis*'li birçok tilkiye 50 mg praziquantel içeren yemler 14 ay boyunca verilmiş ve bölgedeki *E.multilocularis* ile enfekte tilkilerin görülme oranı %32 iken, praziquantel dağıtıldıktan sonra %4'e düştüğü saptanmıştır. Bu uygulamayla aynı zamanda ara konaklarda da AE'nin görülmesinin azalabileceği bildirilmiştir (72).

2.2.4.8.2. Sinantropik Döngülerde *E.multilocularis*'in Kontrolü

Endemik bölgelerde, evcil köpek ve kediler, parazitin metasestod evresini taşıyan kemirgenleri avlayarak *E.multilocularis* ile enfekte hale gelebilirler. Bununla birlikte farklı epidemiyolojik durumlarda *E.multilocularis* yumurtaları ile lokal çevrenin kontaminasyonunda bu kesin konakların önemi ve insanların maruziyeti farklı olabilir. *E.multilocularis*'in silvatik döngüye sahip olduğu bir alanda evcil kedi ve köpeklerin tedavi edilerek sinantropik döngünün kırılması zor olmaktadır. Sinantropik döngü içindeki evcil hayvanlar, silvatik döngü içindeki tilkilere yakın yaşayan enfekte kemirgenlere ulaşmakta ve yeniden enfekte olmaktadır (70).

2.2.4.8.3. Kesin Konakların Taşınması İle *E.multilocularis*'in Yayılmasının Kontrolü

Parazitin kesin konaklarının endemik olan bölgeden endemik olmayan bölgeye taşınması sırasında, *E.multilocularis*'in oldukça yüksek yayılma riski vardır. 1924-1926 yılları arasında, kürk üretimi için Japonya/Kurile Adaları'ndan Rebun Adası'na 12 kızıl tilki çifti götürülmüştür. Parazitin Rebun Adası'ndan Hokkaido Adası'na yayılımı ile 1965-1981 yılları arasında endemik olan bölgenin %8'ini kaplamış ve 1991 yılında *E.multilocularis* Hokkaido'nun %90'ına ve güneyde Honshu Adası'na yayılmıştır (73).

Sonuç olarak, 25 yıl içinde Hokkaido'da yaklaşık 250 ve Honshu Adası'nda 60 insanda AE olgu teşhis edilmiştir (74). Bu nedenle, *E.multilocularis*'in kesin konaklarının ulusal ve uluslararası kontrolsüz transferini önlemek için legal düzenlemeler oluşturulmalı ve uygulanmalıdır (71).

2.2.4.8.4. AE'nin Neden Olduğu Morbidite Ve Mortaliteyi Azaltmak İçin İnsan Populasyonlarında Önlemler

İnsanlarda, *E.multilocularis* enfeksiyonu erken evrede teşhis edilebilirse, cerrahi olarak müdahale ve sonrasında tam kür uygulaması ile tedavi mümkündür. Enfeksiyonun erken saptanması ve AE'nin neden olduğu morbidite/mortaliteyi azaltmak için insan populasyonlarının taranmasına ilişkin yöntem 1984-1993 yılları arasında Japonya'da uygulanmış ve sonuçta, 715.841 kişinin 60'ında asemptomatik AE tespit edilmiştir. Bu çalışma kitle tarama programı ile olguların erken safhada saptanmasının tedaviyi ne ölçüde etkilediğini ve bu programın maliyetleri düşürdüğünü göstermektedir (73).

2.2.4.8.5. Eğitim

E.multilocularis hakkında eğitim; parazitin hayat döngüsü, enfeksiyon yolları, enfeksiyon riskleri, korunma yöntemleri gibi konularda bilgilendirmeyi içermelidir. Bu bilgilerin hedef popülasyona ulaştırılmasında yerel medya araçları, avcı, çiftçi ve diğer ilgili meslek gruplarına dağıtmak üzere kitapçıklar kullanılabilir. Bununla birlikte yapılacak bu bilgilendirme programlarında amaçlanan, hedef popülasyonda gereksiz bir korku oluşmasını değil, toplumsal bir bilinç oluşmasını sağlamak olmalıdır (71).

2.3. TOXOPLASMA GONDII

Toksoplazmozis insan ve hayvanlarda en yaygın görülen parazitik zoonozlardan biridir. Hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*, Apicomplexa şubesinin kistik

Apicomplexa'lar grubunda yer alır. Dünyanın üçte birinin bu parazit ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Klinik seyri genellikle asemptomatiktir. Ancak, belirli risk faktörlerine bağlı olarak insan ve hayvanlarda yavru atmalara, ölü veya sakat doğumlara neden olabilen önemli bir hastalıktır (75-79).

Sınıflandırma yönünden oldukça yer değiştirmiş bir parazit olan *T. gondii*'nin şu anda sınıflandırmadaki yeri şöyledir (80):

- Subregnum: Protozoa
- Phylum: Apicomplexa
- Subclassis: Coccidia
- Ordo: Eucoccidiida
- Subordo: Eimeriina
- Family: Sarcocystidae
- Subfamily: Toxoplasmatinae
- Genus: *Toxoplasma*
- Species: *Toxoplasma gondii*

Apicomplexa şubesi parazitleri, elektron mikroskobu ile görülebilen apikal kompleksinin varlığı ile karakterizedir. Apikal kompleksinde en önde konoid halkası, sarmal halka, tepe halkası rhoptri ve mikronemler bulunmaktadır (81). Apikal kompleks kesin kanıtlanmış olmamakla beraber parazitin konak hücreyi tanınmasında, ona tutunmasında, konak hücreye girişinde ve hücre içinde parazitofor vakuolün organizasyonunda görev aldığı kabul edilmektedir (82,83).

Toxoplasma gondii insanlardan başka hemen tüm vertebralılarda, özellikle de memeliler ve kuşlarda yaygın olarak görülmektedir. İlk kez Nicolle ve Manceaux 1908 yılında *T.gondii*'yi parazitin tür ismini aldığı bir Afrika kemirgeni olan "*Ctenodactylus gundi*" de göstermişlerdir. Kesin konağın kediler olduğu ancak 1970 yılında ortaya konabilmiştir. Castellane bu paraziti 1913'te dalağı büyük bir çocuğun otopsisinde bulmuş, 1923'te Praglı bir oftalmolog Janku hidrosefalili 16 aylık bir çocuğun nekropsisinde retinasındaki yalancı kistlerde paraziti göstermiştir.

Türkiye'de ilk kez 1950'de Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpekte belirlenmiştir. 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından insanda histopatolojik olarak gösterilmiştir. Parazitin Türkiye'de ilk izolasyonu bir köpekten 1973 yılında Ekmen ve Altıntaş

tarafından Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalında yapılmıştır (84).

2.3.1. Morfolojisi

Toxoplasma gondii'nin hayat siklusu içinde üç farklı form görülmektedir.

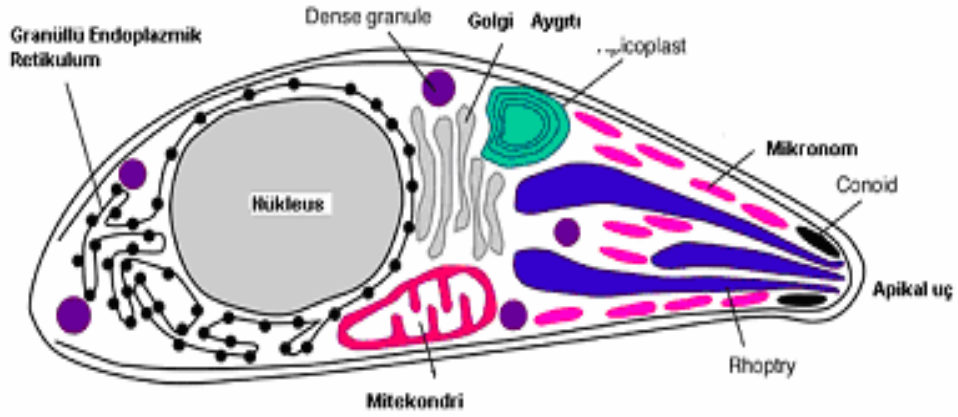
Bunlar;

- Takizoitler (Tachyzoite-Endozoit)
- Bradizoitler (Bradyzoite-Kistozoit)
- Ookistler

Ookist formu sadece kedilerde şekillenir, takizoit ve bradizoitler ise kedi de dahil tüm ara konaklarda enfeksiyonun seyrine göre oluşurlar. İnsanlar ve hayvanlar esas olarak bradizoit ve ookistler tarafından enfekte olurlar (6, 76, 85,86).

2.3.1.1 Takizoitler (Endozoitler)

Hücrelerde çabuk çoğalan ve hastalığın akut evresinde görülen formdur. Hem son konak hem de ara konakların tüm hücrelerinde gelişebilmektedir. Sadece son konak kedilerin bağırsak hücrelerinde gelişmez. Başta nöronlar olmak üzere mikrogliya, endotel hücreler, karaciğer ve parankima hücreleri, akciğer ve bez epitelyum hücreleri, kalp ve iskelet kası hücreleri, yavru zarları, lökositler gibi pek çok hücrede bulunan ve çoğalan ve enfeksiyonun başlangıcında görülen formdur. Portakal dilimi, mekik veya muz şeklindedir. Hareketini kayma ve kontraksiyon ile sağlar. Bir ucu yuvarlak, diğeri daha incedir. İnce kısım sivri bir şekilde değil, sanki kesilmiş gibi, düz bir şekilde sonlanır. Uzunluğu 4–8 µm ve genişliği 2–4 µm'dir (Şekil 2.6). Hücreye giren takizoit endodiyogeni ile çoğalır. Bu form parazitin invaziv şeklidir. Normal mukozadan on takizoit girmesinin enfeksiyon gelişmesi için yeterli olduğu bildirilmiştir. Takizoitler, bulaşmada rol oynayan burun akıntısı, vaginal akıntılar, göz salgıları, süt, tükürük, idrar, sperma ve dışkıdan izole edilebilir. Takizoitler, tükürükte 5, sütte 6, gözyaşında 4, idrarda 7 gün canlılıklarını sürdürebilmektedir. Giemsa veya Wright boyası ile iyi boyanmaktadır (6, 76, 83, 86,87).



Şekil 2.6. *Toxoplasma gondii* takizoiti (www.journals.cambridge.org.)

2.3.1.2. Bradizoitler (Doku Kistleri)

Takizoitlere karşı konak immunitésinin gelişmeye başlaması ile şekillenirler. Gerek çoğalmaları, gerekse yapıları bakımından takizoitlere benzerler. Ancak onlardan farkları, bölünmelerinin yavaş olması, çekirdeklerinin arka uca daha yakın olması ve sitoplazmalarında glikojen taneciklerinin takizoitlere göre daha çok bulunmasıdır. Bradizoitler 7x1.5 µm ebatlarındadır ve oluşturdukları doku kistleri içerisinde yer alırlar. Doku kistleri enfeksiyonun seyri ve süresine bağlı olarak çok farklı büyüklüklerde oluşabilmektedir. En çok 100–120 µm büyüklüğe ulaşarak hücreyi şişirip, parçalar ve serbestleşen bradizoitler kan ve lenf yoluyla yayılıp yeni hücreleri enfekte ederler. Büyüklükleri değişik olan bu kistler içindeki bradizoit sayısı birkaç adet ile 10.000 adet arası değişebilmektedir. Bradizoitler ise beyin, kalp kası, iskelet kasları, akciğer ve doku kistleri içerisinde bulunup çoğalan ve sonraki aşamalarda gözlenen formlardır. Bradizoitler Periodik acid–Schiff boyası (PAS), Wright-Giemsa, Gomori'nin methenamine silver ve immunoperoksidaz boyaları ile çok iyi boyanır.

Doku kistleri hayvanlarda enfeksiyonun sekizinci günü gibi erken bir dönemde oluşabilir ve büyük olasılıkla konağın ömrü boyunca canlı kalır. Bradizoitlerin oluşturdukları doku kistlerine karşı bağışıklık gelişmez. Her organda yerleşebildikleri, ancak genellikle beyin, iskelet ve kalp kasını tercih ettikleri bildirilmektedir (6, 76, 83, 86).

2.3.1.3. Ookistler

Ookistler kedigillerin bağırsaklarında aseksüel gelişimi sonucu oluşan formlardır. Ookistler sporlandıktan sonra enfeksiyon yapabilme özeliği kazanırlar. Sporlanmamış ookistler enfeksiyon oluşturmazlar. Sporulasyon süresi ortamın ısı ve oksijenine göre değişiklik gösterir. 24°C’de 2-3 gün, 15°C’de 8 gün, 11°C’de 14-21 gün sürdüğü, 4°C’nin altında ve 37°C’nin üstünde ise sporulasyon oluşmadığı gösterilmiştir. Ookistler ısısı uygun ve nemli toprakta ortalama bir yıl canlı kalabilmektedirler. Kaynar suda 5 dakika tutulmaları veya % 7’lik amonyak ile temasla ölmektedirler. Kediler, *Toxoplasma* ile enfekte olmalarını takip eden 3-24’üncü günlerde dışkılarıyla çevreye ookist saçmaya başlar (6, 76, 83, 86).

2.3.2. Hayat Döngüsü

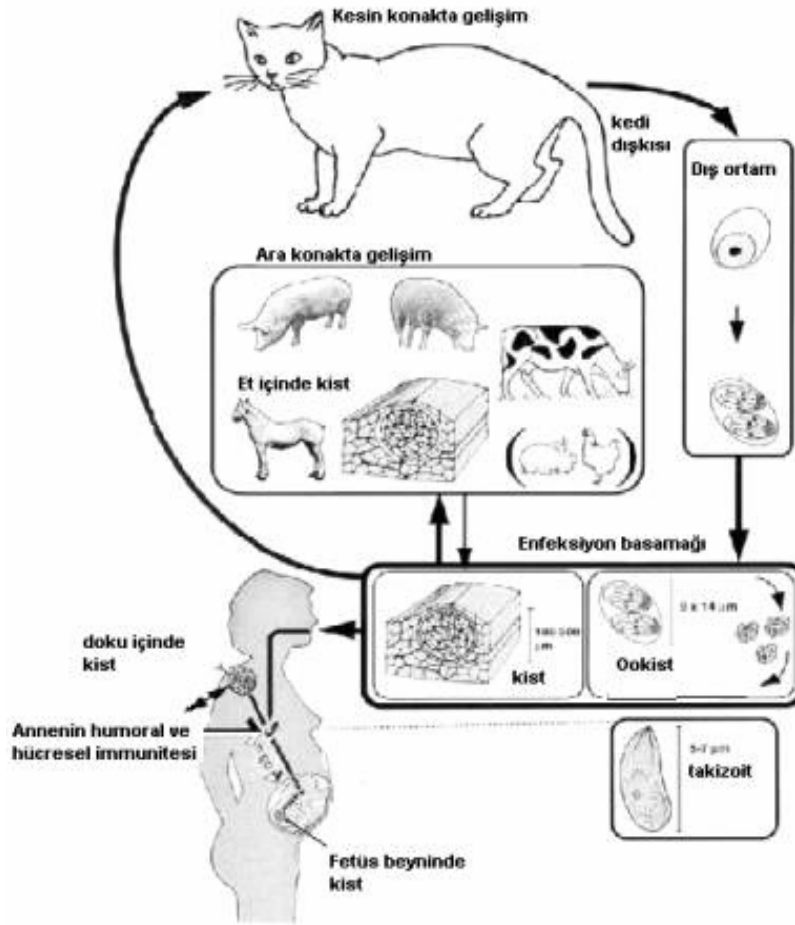
Toxoplasma gondii’yi diğer protozoonlardan ayıran özellik, sahip olduğu üç formun da hem son konağı hem de ara konakları için enfektif olmasıdır. Parazitin enfektif formlarından birinin ara konak veya son konak tarafından ağız yolu ile alınması sonucu enfeksiyon oluşmaktadır. Etken ara konakların tüm organ ve doku hücrelerinde çoğalırlar (76, 83, 86). *T.gondii*’nin aktif bir şekilde tüm çekirdekli hücreleri, hatta elektron mikroskobu ile yapılan bir çalışmada eritrositleri dahi istila ettiği bildirilmiştir (67). Ayrıca gebelik sırasında enfekte olan anneden plasenta yolu ile fetusa takizoitlerin geçmesi sonucu oluşan enfeksiyona konjenital toxoplasmosis denilir (75, 83, 86, 88-90).

Enfektif formların ara konak tarafından ağız yolu ile alınması sonucu etken bağırsağa gelir ve burada serbest hale geçer. Tüm vücuda yayılan etken organ ve doku hücrelerine girer. Bu hücreler içerisinde endodiyogeni ile hızlı bir şekilde çoğalarak çok sayıda takizoit oluştururlar. Konak hücresinin parçalanması sonucu serbest kalan etken, yeni hücreleri enfekte ederek aynı şekilde çoğalmaya devam eder. Bu evrede tüm doku hücreleri ve vücut sıvılarında takizoitler görülebilir ve ayrıca konak hücre tarafından parazite karşı immün yanıt oluşur. Bunun sonucu olarak başta kas ve sinir dokusu olmak üzere çeşitli organ ve dokulara taşınan takizoitler bu hücreler içine girerler (82,83, 86).

Bu hücrelerin etrafının bir kist ile kuşatılması sonucu beyin, kalp, iskelet kasları, göz ve daha az oranda diğer organ ve dokularda bulunan pseudokistler oluşur. Kist içerisinde etkenlerin yavaş bir şekilde ikiye bölünerek çoğalması ile de bradizoitler oluşur. Çapları 100 µm’ye kadar ulaşabilen her bir kistin içinde 10.000 kadar bradizoit bulunabilir.

Kistler, ara konağın bünyesinde uzun yıllar canlı kalır. Böylece bradizoitler de varlıklarını ve canlılıklarını korumuş olurlar. Çünkü; ara konakta kist içinde bulunan parazitler, antikorlar hatta hücresel immunitenin etkilerinden korunurlar (76, 83, 86). Ara konaklarda görülen gelişme şekillerinden takizoit oluşumu akut enfeksiyonun, bradizoit oluşumu ise kronik enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir (82,83).

Ara konakta olduğu gibi son konak da parazitin üç enfektif formundan birini [sporlanmış ookistleri, doku kistlerini (bradizoitler) veya takizoit içeren ara konak doku ya da sıvılarını] oral yolla alarak enfeksiyona yakalanmaktadır. Son konakta parazit, bağırsak epitelleri (enteroepitelial siklus) ve bağırsak dışı organ ve doku hücreleri (ekstraenteroepitelial siklus) olmak üzere iki farklı yerde gelişebilir (82,83). Son konak olan kedi ve kedigillerin bağırsak epitellerinde görülen enteroepitelial gelişme beş dönem boyunca aseksüel şizogoni yoluyla devam eder. Bunu izleyen gametogoni şeklinde çoğalma sonucu oluşan ookistler sporlanmadan dışkı ile atılırlar. Kedilerin bağırsak epitellerindeki bu gelişmelere eş zamanlı olarak, bağırsak dışı organ ve doku hücrelerinde de diğer ara konaklardakine benzer bir gelişme meydana gelir (endodiyogeni) (82,83, 87). Dış ortamda aseksüel sporogoni ile gelişen ookist içerisinde iki sporokist ve her sporokist içerisinde de dört sporozoit oluşur (Şekil 2.7). Sporlanma süresi 24°C'de 2–3 gündür (82,83).



Şekil 2.7. *Toxoplasma gondii* Hayat Döngüsü (www.roche.com'dan)

Paraziti alıp enfekte olan kedilerin, dışkıları ile çevreye 7–20 gün süresince milyonlarla ifade edilen sayıda ookist atıkları saptanmıştır. Kedilerin dışkıları toprağa gömme alışkanlıkları ookistlerin direkt güneş ışığına maruz kalması ve kurummasını önlediğinden parazitin neslinin doğada devamına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca hamam böcekleri, karasinek gibi eklem bacaklılar da, kedi dışkısında bulunan ookistlerin çevreye yayılmasında etkilidirler (6, 76, 88, 91). Toxoplasmosiste prepatent süre, sporlanmış ookistlerle oluşan enfeksiyonlarda 21–24 gün, takizoitlerle oluşan enfeksiyonlarda 9–11 gün, bradizoitlerle oluşan enfeksiyonlarda ise 3–5 gündür (83).

2.3.3. Epidemiyoloji

Toxoplasmosis tüm dünyada yayılma gösteren önemli bir zoonozdur. *Toxoplasma gondii* daha çok ılıman iklime sahip ülkelerde yaygınlık göstermektedir. Dünyada bu nedenle kuzeye gidildikçe prevalansta düşme görülmektedir (76, 87).

Toxoplasma gondii, yaşam tarzı, alışkanlıklar ve geleneklere göre ülkeler arasında çok değişik seroprevalans değerleri göstermektedir. Toksoplazmozun toplumlardaki yaygınlığı %7 ile %94 arasında değişmektedir; hatta bazı ileri yaş gruplarında %100'e ulaşmaktadır (6). Genelde yaş ilerledikçe seropozitiflik ve hücresel bağışıklık oranı yükselmektedir. İnsanlardaki seroprevalansın, Avrupa ülkelerinden Hırvatistan, Polonya, Slovenya, Avustralya Avusturya, Belçika, Fransa, Almanya ve İsviçre'de %37-58 arasında olduğu bildirilmektedir. Latin Amerika ülkelerinden, Brezilya, Arjantin, Küba, Jamaika, Venezüella ve Batı Afrika ülkelerinden Gine, Kongo ve Togo'da seroprevalans %54-77 düzeylerinde bulunmuştur. Güney Asya ülkelerinden Çin ve Kore ile İskandinav ülkelerinde ise seroprevalans %4-39 arası düzeylerde tespit edilmiştir (77, 86, 92-94).

Türkiye'de insanlarda ortalama prevalans %40 olarak kabul edilmekte olup yörelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin; Edirne'de %33, Bursa'da %63, İzmir'de %52, Adana'da %48, Ankara'da %34, Sivas'ta %51, Isparta %30,6 ve Batman'da %78, Kayseri'de %37,58 olduğu bildirilmiştir (93,95,96). *Toxoplasma gondii* ve oluşturduğu enfeksiyon yurdumuzun hemen her bölgesinde, her yaş ve sosyoekonomik grupta, kadın ve erkeklerde yaygındır. Özellikle kadınlarda görülme oranı yaşla beraber artmaktadır. Bunun nedeni kadınların hem kedi dışkısı ile hem de bulaşıcı etlerle temas etme olasılığının yüksek oluşudur (6, 86, 97). Bunun yanında mezbaha çalışanlarında da enfeksiyon riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir (76).

Toxoplasma gondii'nin prevalans düzeyleri farklı hayvan türleri arasında değişiklik göstermektedir. Örneğin kedilerde % 45,6, yabani kemirgen hayvanlarda % 20–60, yabani kuşlarda % 13,4-66,7 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir (98).

Ülkemizde toxoplasmosisin hayvanlardaki seropozitivite düzeylerini saptamaya yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Koyunlarda yapılan çalışmalarda; Yalova'da % 42, Mersin'de % 48, Amasya'da % 66, Şanlıurfa'da % 55, Afyon'da % 54 ve Hatay'da %

53 seropozitiflik bulmuşlardır (99-103). Sabin-Feldman boya testi ile sığırlarda seropozitiflik Kırıkkale’de % 41, Afyon’da % 27 olarak bildirilmiştir (104). Kayseri’de yırtıcı kuşlarda yapılan çalışmada % 9.09, tek tırnaklılarda % 19.16, Aydın ilinde sağlıklı ve sahipli köpeklerde % 27.6 ve Ankara’da kedilerde yapılan çalışmada % 40.4 seropozitiflik tespit etmişlerdir (105,106).

2.3.4. Bulaşma

Bulaşmanın spesifik bir yolu yoktur. En yaygın olarak oral yolla olmaktadır. Bulaşma enfektif formlarla kontamine olan iyi pişmemiş veya az pişmiş etlerin yenmesi, iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerin tüketimi, kan transfüzyonu, laboratuvar kazaları sonucu, organ transplantasyonu ve ookistlerle kirli suların tüketimi ile meydana gelmektedir (75, 86, 97, 107,108). Sokak kedileri, Türk toplumunun bulaşmada karşılaştığı en büyük problemlerden bir tanesidir. Diğer bir faktörde çiğ et tüketimi veya pişmemiş salam ve sucuk tüketimidir (92). Kuzu ve domuz etlerinin % 25’inde doku kistleri bulunduğu, sığır etinden ise nadiren izole edildiği bildirilmektedir (76,77). Etlerin 65 °C’nin üstünde en az 10 dakika pişirilmesi ya da eksi 15°C’de üç gün dondurmasının doku kistleri ile bulaşmaların engellenmesinde yeterli olduğu ifade edilmektedir (87). Ayrıca, pastörize edilmiş keçi sütünden ve yumurtadan *Toxoplasma gondii* izole edildiği bildirilmiştir. Bu tür gıdalarında pişirilmeden tüketilmesi yolu ile de bulaşmaların gerçekleşebileceğine dikkat çekilmiştir (109).

Kanatlılarda bulaşma, kedi dışkılarıyla kontamine olmuş yem ve sulardaki enfekte ookistleri alarak şekillenmektedir. Bunlara ilave olarak karnivorların avlanma yoluyla yakaladıkları hayvanlardaki doku kistlerini yemeleri de önemli bir bulaşma yolu olarak bilinmektedir (91, 98).

Bir başka bulaşma yolu ise gebelik dönemindeki bir canlının geçirdiği toxoplasmosisin fetusa geçmesi ile şekillenen konjenital bulaşmadır. Bu bulaşma genellikle gebelik sırasındaki primer bir enfeksiyondan kaynaklanır. Bu yol tüm canlılar için klinik sonuçları açısından önemli bir bulaşma yoludur (75, 87, 91). Gebe bir canlı, *T.gondii* ile enfekte olduğunda takizoitler hematojen yolla plasentaya ulaşır. Burada doku kistleri oluştururlar. Daha sonra plasentadaki kistler gebeliğe bağlı fizyolojik ve hormonal etkilerle açılır. Serbest hale geçen bradizoitler plasentayı aşarak embriyo veya fetusa ulaşırlar (87). *Toxoplasma gondii*’nin anneden yavruya geçişi gebelik dönemlerine göre farklılık göstermektedir. Gebelik dönemlerindeki fetüsün gelişme oranı ile

toxoplasmosise bağılı oluşan tahribat arasında ters orantı bulunmaktadır. Gebeliğın ne kadar erken döneminde fetüsey geçerse, oluşturacağı tahribat oranı o kadar fazla olmaktadır. Gebeliğın ilk üç ayında enfeksiyonun yavruya geçme oranı % 15 iken, zarar görme oranı % 80-90 arasındadır. Bu durum genellikle yavru atma ile sonuçlanmaktadır. Gebeliğın 3-6 ayları arasında fetusda % 45, 6-9 ayları arasında ise % 68 oranında enfeksiyon gelişebilmektedir. Hamileliğın 2-3 dönemlerinde oluşan enfeksiyonlar abortusa yol açabileceğı gibi çoğunlukla anomalilere neden olmaktadır (88,107,108,110). Akut toxoplasmosisde takizoitler çok yaygındır. Dışkı, idrar, tükürük, burun salgısı, gözyaşı, vagina salgısı ve sütle dışarı atılabilmektedir. Takizoitler tükürükte 5 gün, sütte 6 gün, gözyaşında 4 gün, idrarda 7 gün enfektif olarak kalmaktadır (76). İnsanlarda bu yollarla da bulaşmaların gerçekleşebileceğı düşünölmektedir.

2.3.5. Klinik Belirtiler ve Patoloji

Toxoplasma gondii ara konakta takizoit döneminde hızla çoğalır ve içinde bulunduğı hücreyi patlatarak tahrip eder. Bu dönemde çok sayıda hücre tahrip olur. Hastalığın patogenezi bu hücre tahribatına bağılı olarak gelişir. Ağır enfeksiyonlarda miyokardiyum, akciğerler, karaciğer, beyin gibi yaşamsal değeri olan organ ve dokularda nekrotik alanlar oluşur. Aynı zamanda lenf yumruları şişer ve ateş yükselir. Bu döneme akut toxoplasmosis denilir. Ancak bu devrede klinik belirtiler görölmeyebilir. Bradizoitler oldukça yavaş bir hızla gelişir ve çoğalırlar. Bunlar kist içerisinde olduklarından ve hücreleri tahrip etmediklerinden zararlı etkileri yoktur. Klinik belirtilerin görölmediğı bu döneme kronik toxoplasmosis denir. Ancak, kronik devrede kişinin immun sistemi baskılanırsa veya çökerse o zaman kistler açılır. Serbest kalan bradizoitler takizoitlere dönüşerek tekrar hızla çoğalır ve hücre tahribatı tekrar başlar. Böylece enfeksiyon tekrar akut forma döner. Buna reaktivasyona bağılı toxoplasmosis denilmektedir. Bu enfeksiyon genellikle öldürücü bir seyir izler (82,83).

Toxoplasma gondii enfeksiyonuna karşı kişilerin direnci farklıdır. İnsanların en duyarlı olduğı yaş fetus dönemidir. Bu dönemdeki bulaşma çoğunlukla öölümle sonuçlanır. Daha ileri yaşlarda ve erişkinlerde enfeksiyon sessiz seyredebildiğı gibi kendiliğinden de iyileşebilir (6). *Toxoplasma gondii* fırsatçı bir patojendir. İmmun yetmezliğı olan, organ transplantasyonu yapılan, immunitiyi baskılayıcı ilaç alan ya da Hodgkin, AIDS gibi immun sistemi etkileyen hastalığı olan kişilerde, oldukça şiddetli bir seyir

göstermekte ve ölümlere yol açabilmektedir (82,83, 87). İnsanlarda ve hayvanlarda oluşan klinik belirtiler bulaşma şekline ve konağın savunma mekanizmasının durumuna göre farklılıklar göstermektedir (93, 111).

2.3.6. Hayvanlarda Toxoplasmosis

Yapılan çalışmalarda kedilerde toxoplasmosisin çok yaygın olduğu ortaya konulmuştur. Bununla birlikte kedilerde klinik enfeksiyonlar çok seyrek. Başlıca görülen semptomlar enterit ve ülserasyonlar, mezenterik lenf düğümlerinde büyüme, pnömoni, ensefalit ve kronik interstitial nefrit'tir. Ölen hayvanların beyin ve kalp gibi organları ile lenf yumrularında yaygın lezyonlar görüldüğü bildirilmiştir. Köpeklerde akut toxoplasmosis vakalarında zaman zaman ölümler bildirilmiştir. Köpek toxoplasmosis vakalarının yaklaşık yarısı solunumla ilgili semptomlar göstermektedir (82,83). Köpeklerde toxoplasmosisin klinik belirtileri genellikle respiratorik bozukluklar, ishal ve ataksi ile karakterizedir. Enfeksiyon yavru köpeklerde yaşlılara göre daha sıklıkla görülmekte olup genellikle gençlik hastalığı ile birlikte görülmektedir. Enfekte köpeklerin akciğer, karaciğer ve beyinlerinde fokal nekrotik alanlar yaygın olup bu lezyonlar farklı klinik belirtilerin gelişmesine neden olabilmektedir (112).

Koyunlarda toxoplasmosis diğer hayvanlardaki gibi subklinik seyreder. Bazı akut olaylarda vücut ısısının artışı, iştahsızlık, durgunluk ve solunum güçlüğü ile bazen ishal gibi hastalık için karakteristik olmayan genel bozukluklar ortaya çıkabilir (100). Koyunlarda toxoplasmosise bağlı konjenital enfeksiyonların şiddeti enfeksiyonun olduğu andaki gebelik dönemine bağlıdır. Gebeliğin 45-55'inci günlerine kadarki dönemlerinde oluşan enfeksiyonlarda fetus ölür. Buna bağlı olarak koyun sürülerinde yaygın yavru atma görülebilmektedir. Gebeliğin 120'inci gününe kadar oluşan enfeksiyonlarda ise fetus enfekte olur, fakat ölmez. Ancak bu yavrular çok cılız kalırlar veya bir süre sonra ölürlar (82,83). Koyunlarda yavru atma olaylarında en yaygın ve en önemli enfeksiyonun toxoplasmosis olduğu ve kuzu kayıplarının büyük ekonomik önem taşıdığı bildirilmektedir (113).

Toxoplasmosis yeni doğan veya üç haftalık domuzlarda çok patojendir. Klinik semptomlar ateş, titreme, zayıflama, öksürük ve ishaldir. Ensefalit pnömoni ve abortus gözlenir. Atlarda genellikle toxoplasmosise bağlı klinik enfeksiyonlar çok nadir olarak gözlenmektedir. Evcil kanatlılarda ise akut enfeksiyona bağlı ani ölümler görülmüş, sağ kalanlarda ise anokresi, zayıflama, diyare ve körlük gibi semptomlar belirlenmiştir.

Sığırlarda toxoplasmosis ile ilgili araştırmalar azdır. Sporadik olarak klinik enfeksiyonların meydana geldiği bildirilmiştir. Bu hayvanlarda öksürük, hırıltılı solunum, burun akıntısı, titreme ve vücut ısısında artma görölmektedir (82,83).

2.3.7. Kemirgenlerde Toxoplasmosis

Kemirgenlerdeki toxoplasmosis ile ilgili çalışmalar genellikle ratlar üzerinde yapılmıştır. Ratlarda toxoplasmosisin genellikle subklinik seyrettiği bildirilmiştir (114-116). Çoğu enfeksiyon semptomsuz olmakla birlikte ilk birkaç hafta içinde histolojik değişikliklerin konağın birçok organında belirlenebileceği açıklanmıştır. Enfeksiyonda doku kistlerinin aylarca, yıllarca hatta yaşam boyu sıklıkla kalıcı olduğu ileri sürölmüştür (116). Dubey (114) kemiricilerde doku kistlerinin çoğunun beyinde geliştiğini açıklamıştır. Birçok araştırmacıya göre değişik dokularda oluşan *T.gondii* kistleri klinik ve epidemiyolojik önem taşımakta ve parazitin karnivor ve omnivorlara taşınmasında önemli bir rol oynamaktadır (114, 117,118).

2.3.8. Tanı

Klinik belirtiler toksoplazmoza spesifik olmayıp, yerleştiği organa göre değişmektedir. Doğru tanı için klinik bulgular dikkate alınarak farklı direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır.

A. Doğrudan (Direkt) Tanı Yöntemleri

1. *Toxoplasma* izolasyonu
2. Polymerase Chain Reaction (PCR)
3. Antijen spesifik lenfosit transformasyon ve lenfosit kopyalama tekniği
4. Histolojik tanı

B. Dolaylı (İndirekt) Tanı Yöntemleri

Toxoplasma gondii'ye özgü antikorları görmek için kullanılan serolojik testler tanı için asıl testlerdir. İnsanlarda *Toxoplasma* antikorları yüksek seviyede yıllarca kalabilir. Tanıda birçok serolojik test tarif edilmiş ancak bunlardan birkaçının klinisyenler açısından yararlı olduğu görölmüştür. Tanıda kullanılan dolaylı yöntemlerin başında Sabin Feldman Dye testi gelmektedir. Bu test aynı zamanda, referans testi olarak kabul edilmektedir.

Tamda kullanılan indirekt yöntemler şöyle sıralanabilir

1. Sabin-Feldman Dye Test
2. IFAT
3. Aglutinasyon Testi
4. Kompleman Fiksasyon Testi
5. ELISA
6. Double Sandwich-ELISA (DS-ELISA)
7. Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA)
8. ELFA
9. İmmunoblotting (84).

2.3.9. Korunma

Kistler veya ookistlerle temasın en alt seviyelere çekilmesi ve bunların gıdalar ile alınması önlenmelidir. Çiğ veya az pişmiş et ve mamullerinin yenmesi önlenmelidir. Etlerin iç ısılarının 70°C'ye kadar çıkarılarak pişirilmesi veya füme eksi 15°C'de üç gün dondurulması sonucu *Toxoplasma gondii* doku kistlerinin öldürülebileceği bildirilmektedir. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalıdır. Beş dakikadan daha kısa süre kaynatılmış veya 3 dakika sahanda pişirilmiş yumurtalarda canlı parazit saptanmıştır. Çiğ yenen yeşillikler, sebzeler ve meyvelerin temizliğine dikkat edilmeli bunlarla temastan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Sebze ve çiğ et doğrama tahtaları birbirinden ayrılmalıdır (76, 91, 97, 107,108). Kedilerle sıkı ilişkiden kaçınılmalı ve sahipsiz sokak kedileri ortadan kaldırılmalıdır. Kedi dışkısı ile su, sebze ve meyve kirlenmesi önlenmelidir. Kedi dışkıları temizlenirken ve bahçede çalışırken eldiven kullanılmalıdır. Kasaplık hayvanların yemlik ve suluklarının kedi dışkısı ile kirlenmesi önlenmelidir. Kedilerin avlanma yolu ile fare, kuş ve diğer yabani hayat canlıları ile beslenmeleri engellenmelidir. Kedi ve köpeklerin pişmemiş et veya et ürünleri ile beslenmesi önlenmelidir. İmmun yetersiz hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok önemlidir. Bu kişiler hekim tarafından eğitilmelidirler. Seronegatif hamile kadın gebelik sürecinde her ay incelenmelidir. Tüm hamile kadınlara gebeliğin 10- 12'nci haftasından sonra serolojik testler uygulanmalı, negatif olanlarda gebeliğin 20- 22'nci haftalarında testler tekrarlanmalıdır. Bu dönemde pozitif çıkanlarda sonuç kesinleştirilmeli ve terapötik abortus yapılması veya tedavi uygulamaları

hakkında karar verilmelidir. Organ nakillerine bağı immunitesi baskılanmış hastalara kan transfüzyonu sonucu toxoplasmosis bulaşması öldürücü olabilir (76,107,108). Bulaşmada sinek ve hamamböceği gibi artropotların da rol oynayabileceği düşünülerek bunlarla mücadele edilmelidir. Enfekte insan ya da hayvanların her türlü vücut salgısı ve çıkartılarının etrafa dağılmasını engelleyecek önlemler alınmalıdır (119).

2.4. LEISHMANIA SP.

Leishmania; Protozoonların Mastigophora grubunda bulunan Trypanosomatidae ailesine ait insanların kan ve dokularına yerleşen bir parazittir (6). Dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde; kutanöz (şark çıbanı), mukokutanöz ve visseral (Kala-azar) leishmaniasis yaygın olarak görülmektedir (26).

2.4.1. Visseral Leishmaniasis (VL; Kala-azar)

Retikuloendotelial sistemi tutan yaygın bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık dünyanın pek çok bölgesinde endemiktir. Uygun tedavi edilmediğinde, ilerleyici hastalık ölüme neden olur. Olguların %80'i beş yaş altındadır. Kuluçka döneminin uzun olması ve başlangıç bulgularının özgül olmaması nedeniyle çocuklarda tanı koymak güçtür ve çoğunlukla gecikir. Zoonotik bir enfeksiyon olan Kala-azarın ana rezervuarı köpek (tilki, çakal) ve kemiricilerdir. Etkenin insana geçişinde vektör enfekte dişi tatarcıktır (kum sineği) (6).

Tatarcıkların ısırması ile bulaştırılan promastigotlar deri altında makrofajlar tarafından fagosite edilir ve amastigot haline dönerler. Etkenin giriş yerinde önce küçük bir granulom oluşur. Amastigotlar daha sonra Retikuloendotelial Sistem (RES)'e geçerek dalak, karaciğer, kemik iliği ve lenf nodlarına yayılırlar. Mononükleer fagositlerin sayıca artması karaciğer ve dalakta progresif hipertrofiye yol açar. Özellikle dalak aşırı genişleyerek splenik lenfoid dokunun yerini, parazitle dolu mononükleer hücreler alır. Kupfer hücrelerinde gelişen benzer durum sonucunda da hepatomegali görülür (120,121). Kronik miyeloid lösemi ile birlikte dalağı en çok büyüten hastalıktır. Makrofajlarda çok sayıda amastigot bulunması ve aşırı RES uyarımı, poliklonal B lenfosit yanıtı ile sonuçlanır. Üretilen çok miktarda kalitesiz, koruyuculuğu olmayan IgG yapısındaki antikorlar nedeniyle hipergammaglobülinemi gelişir (122).

Visseral leishmaniasisin klinik bulguları değişik coğrafik bölgelerde genellikle birbirine benzerlik gösterir. İnkübasyon periyodu 2 hafta 18 ay arasında olmakla beraber ortalama 4-6 aydır. Klinik bulgular ani veya yavaş olarak ortaya çıkabilir. İlk belirti, tatarcığın sokma yerindeki nodüldür. Çoğu olguda başka belirti yoktur. Akut dönemde ateş, iştahsızlık, halsizlik, solukluk ve karın şişliği en sık başvuru nedenlerindendir. Fizik muayenede, en belirgin bulgu ileri boyutlara ulaşabilen dalak büyüklüğüdür. Hepatomegali ve daha az sıklıkla lenfadenopati görülebilir. Yurdumuzda, çocukluk çağında yapılan *Leishmania* araştırmalarında hepatosplenomegali (HSM) %97.7-99.0 oranında, solukluk ise %50-99 oranında saptanmıştır (123,124). Tedavi edilmeyen fulminan seyirli olgular birkaç hafta içinde veya daha uzun seyirlielerde birkaç yıl içinde kaybedilir. Hastalar genellikle hemoraji, ciddi anemi, sepsis, pnömoni, menenjit ve diğer sekonder enfeksiyonlar sonucunda ölürlür. İyileştikten sonra immünite kalıcı özelliktedir (125).

Leishmaniasis tedavisinin etkinliğini test eden spesifik bir laboratuvar tetkiki yoktur. Tedaviden sonra başarıyı gösteren kesin kriterler ve testler olmamakla birlikte, ateşin düşmesi, tekrar kilo alımı, anemi, lökopeni ve trombositopeninin düzelmesi ve splenomegalinin kaybolması belirleyici olabilir. *Leishmania donovani*'ye karşı etkili bir immunoprofilaksi ve kemoprofilaksi henüz yoktur. Korunmada en önemli yol tatarcıklara karşı sürekli mücadele etmek, hayvan rezervuarları araştırıp ortadan kaldırmak ve infekte insanları tedavi etmektir (126-128).

2.4.2. Kutanöz Leishmaniasis (KL)

Ülkemizde şark çıbanı, Antep çıbanı gibi isimlerle anılan, başlıca deride ve bazen mukozalarda, yerinde deriden çökük bir iz bırakarak iyileşen deri hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 80 civarındaki ülkede 20 milyondan fazla KL hastası vardır ve her yıl bu sayıya yaklaşık 400 bin yeni olgu eklenmektedir (24,25).

KL tüm dünyada görülebilen bir hastalık olup özellikle Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde, tüm Orta Doğu ülkelerinde, Orta Asya'da, Hindistan, Pakistan ve Güneybatı Afrika'da insidansı çok yüksektir (129,130). KL bölgemizde halk arasında şark çıbanı olarak bilinmektedir. Lezyonların ağrısız olması, bir yıl içinde kendiliğinden iyileşebilmesi ve sistemik komplikasyonlara neden olmaması hastalığın toplum tarafından kabullenilmesine neden olmaktadır. Sadece estetik kaygılar nedeniyle daha çok genç kız ya da erkek hastalar sağlık kuruluşuna başvurumaktadırlar (131).

KL, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde özellikle Şanlıurfa ilinde hiperendemik, Çukurova bölgesinde ise endemik bir hastalık olarak yıllardır hüküm sürmektedir. Sağlık Bakanlığının istatistiklerine göre hastalık son 10-12 yıl içinde artış göstermekte ve özellikle Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay ve Mersin illerinden çok sayıda olgu bildirilmektedir. Olguların, 1950'li yıllardan önce en fazla Güneydoğu Anadolu Bölgesinde görüldüğü, 1950'den sonra sıtma kontrolünde kullanılan insektisitler yoluyla azaldığı, ancak daha sonraki yıllarda kontrol çalışmalarındaki yetersizlik sonucu tekrar olgu sayısının arttığı belirtilmektedir (129, 132).

KL'de kuluçka süresi 1-12 haftadır. Şark çıbanı, Antep çıbanı ve yıl çıbanı gibi isimlerle anılan bu parazitozun kırsal kesimlerde ve şehirlerde görülen şekilleri bazı ayrıcalıklar gösterir. Şehirde görülenine kuru tip denir. Kuru tip yılın herhangi bir ayında görülebilir; kuluçka süresi uzundur; kronik seyreder ve lenf bezlerinde nadiren büyümeye neden olur; lezyonda çok sayıda parazit bulunur. Yaş tip denilen ve kırsal kesimlerde görülen şekli ise, daha sık olarak yaz ve sonbaharda görülür; kuluçka süresi kısadır; lenf bezlerinde büyümeye neden olur; bu tip multifokal olmaya meyillidir. Klinik olarak şark çıbanı lepra ve bazı mantar lezyonları ile karıştırılabilir. Şark çıbanının laboratuvar tanısı; lezyonun bulunduğu bölgeden, lezyonu kanatmadan alınan materyalden hazırlanıp, boyanan preparatlarda paraziti görerek veya N.N.N. besiyerinde üreterek olur. Şark çıbanı olguları, ise ikincil enfeksiyon etkenleri karışmadığı sürece, kendiliğinden iyileşir. Lezyona sekonder etkenler bulaşmış ise uygun antibakteriyel ajanlar kullanılmalıdır. Parazitin vektörü olan tatarcıklara karşı insektisitlerin kullanımı, özellikle köylerde görülen yaş tip şark çıbanından korunmada ve bu olguları önlemede yararlıdır. Vektörün, kan emen sineklerin çoğu gibi, günün erken saatlerinde ve alaca karanlıkta kan emdiği göz önüne alınıp, bu saatlerde tatarcıkların olabileceği bölgelere gitmemek de bir önlem olarak görülebilir (6).

2.5. TRYPANOSOMA SP.

Tek hücrelilerin (Protozoa), kamçılılar (Flagellata) sınıfından, çeşitli türleri omurgalı hayvanlarda kan asalağı olarak yaşayan, *Trypanosoma gambiense* türü insanlarda uyku hastalığı, *T.brucei* türü sığırlarda Nagana hastalığı yapan, taşınmaları böcek, sülük gibi kan emen hayvanlarla olan, vücutları uzun ve iki ucu sivri, dalgalı zarlarının içinden uzanan bir kamçılıları bulunan türleri içine alan bir cinstir (6). Yabani fare türlerinin kan parazitleri çeşitli ülkelerde incelenmiş ve *Trypanosoma* cinsine ait türlerin bulunuşu

bazı çalışmalarda bildirilmiştir (133,134). *Trypanosoma musculi* ve *T.lewisi* sık olarak rastlanan türlerdir (52,133). Stercoraria seksiyonunun Herpetosoma subgenusunda bulunan ve fare pireleri tarafından taşınan *T.musculi* (syn.:*T.duttoni*)'nin patojen olmadığı ve yabani farelerde yaygın olarak bulunduğu kabul edilmektedir (135). *T.musculi*'nin kan plazmasında görülen trypomastigot formlarını aynı cinste bulunan *T.lewisi*'den mikroskopik olarak ayırmak güçtür. Ayrırımlarında coğrafi yayılış ve konak özelliklerinden de yararlanılmaktadır (134). *T.lewisi* tüm dünyada yaygın olarak görülürken, *T.musculi* Akdeniz ülkeleri ve Afrika'nın batı kıyısındaki ülkelerde sınırlı kalmaktadır. *T.lewisi* kemeleri (*Rattus* spp.) *T.musculi* ise fare türlerini enfekte etmektedir (135).

İnsanda, *Trypanosoma* cinsinin birbirinden kesinlikle farklı, iki ayrı şekli parazitlenir. Bunlardan biri Afrika uyku hastalığı, diğeri de Chagas hastalığı ile özdeşleşmiştir (6) . *Trypanosoma cruzi* Chagas hastalığının etkenidir. Chagas hastalığı *Trypanosoma cruzi*'nin kanda ve değişik organlarda parazitlenmesiyle oluşan, ateş, ödem, adenit, anemi ve deri altı nodüllerin oluşması ile özellenen, genellikle çocuklarda ve gençlerde görülen bir protozoon enfeksiyonudur. Afrika uyku hastalığı ise, insanın kanında *T.gambiense* ve *T.rhodesiense* türlerinin parazitlenmesiyle oluşan, yüksek ateş, adenit, deride kırmızı döküntüler ve geçici ödemler; parazit beyinde yerleştiğinde meningo-ensefalit ve meningo-miyelit sonucu sinir dokusunda hücre yıkımı ile bilincin kaybolması ve ilerleyen koma ile ölümle biten bir hastalıktır (7).

2.6. KEMİRGENLERDE GÖRÜLEN BAZI PARAZİTLER

Strobilocercus fasciolaris, kedide bulunan bir sestod olan *Taenia taeniaeformis*'in kemirgenlerdeki larva formudur. Bu parazitle enfekte kemirgenlerde hemoglobin, lökosit ve glukoz düzeyi yüksek, eritrosit ve kolesterol düzeyinin ise düşük olduğu saptanmış, bu enfeksiyonun kemirgende hepatomegali oluşturmalarının yanı sıra viral ve bakteriyel enfeksiyonlara duyarlı hale getirdiği de belirlenmiştir. *Trichomonas muris* rodentlerde en sık gözlenen parazitlerden biridir. Konvensiyonel rodentlerin çekumunda yaygın olarak bulunur. Apatojen protozoon olarak kabul edilmektedir. Cüce şerit olarak bilinen *Hymenolepis nana* zootonik önemi olan parazittir. Bu parazitin hayat siklusunda arakonaklı, arakonaksız bulaşma ve otoenfeksiyon söz konusudur. Enfekte hayvanlarda genellikle belirti yoktur, fakat yoğun enfeksiyonda kataral enteritis ve ishal

görülmektedir. Diğer bir parazit olan *Hymenolepis diminuta*'nın da zootonik önemi vardır. Genellikle semptomsuz seyreder (136).

Kemirgenlerde bulunan diğer bir parazit de coccidiosise neden olan *Coccidia* türleridir. *Eimeria beldingii* *Spermophilus* cinsi sincaplarda en çok görülen *Coccidia* türüdür. Ookistleri elipsoidaldir; ookist duvarı 1,9 µm kalınlıkta ve iki katmanlıdır, dış katman oldukça kalın ve enine çizgili olup renksiz veya sarı renktedir, iç katman yaklaşık 0.4 µm kalınlıkta ve sarımsı renktedir; mikropil ve ookist kalıntısı bulunmamaktadır, ancak iki veya üç adet kutup granülü vardır; sporlanmış ookistleri 30-34 x 24-30 µm büyüklüğündedir; sporokitleri oval veya elips şeklinde ve 11-15 x 9-12 µm büyüklüğündedir (137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız, hem arazi hem de laboratuvar olmak üzere iki aşamalı yürütüldü. Arazi çalışmaları Kayseri yöresinde gerçekleştirildi ve Kayseri yöresinden yakalanan 100 tane *Spermophilus xanthoprymnus* (Anadolu Tarla Sincabı = Anadolu Yersincabı = Anadolu Gelengisi) başta *Echinococcus multilocularis* olmak üzere diğer kan ve doku parazitleri (*Trypanosoma* sp., *Leishmania* sp., *Toxoplasma gondii*) ve intestinal parazitler açısından incelendi.

3.1. HAYVANLARIN TOPLANMASI

Çalışmaya başlamadan önce, söz konusu çalışmayı yapabilmek için gerekli olan etik kurul izni Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Ve Klinik Araştırma Etik Kurul Komisyonu'ndan alınmıştır.

Çalışmada toplam 100 hayvan kullanılmış ve bunlar Kayseri yöresinden aşağıda belirtilen yerlerden ve sayılarda toplanmıştır (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Hayvanların toplandığı yer ve toplanan hayvan sayıları

Yer	Sayı
Erciyes Üniversitesi kampüsü	11
Erciyes Dağı Tekir yaylası	15
Hamurcu köyü	30
Saraycık köyü	19
Develi ilçesi	25
Toplam	100

Yakalanacak hayvanlar arazide görüldükten sonra yakalama işlemi başlatılmıştır. Arazide dolaşan hayvanlar insanları gördüğünde kaçışarak toprakta açmış oldukları saklanma yuvalarına girmektedirler. Saklanmak için yuvaya girdiği görülen hayvanın girdiği yuvanın yanına gidilerek hayvan yuvasından çıkartılıp yakalanmıştır. Hayvanı yakalamak için 2,5 litrelik pet şişenin alt kısmı kesilerek kullanılmıştır. Şişenin kesilen kısmı hayvanın girdiği görülen yuvanın giriş kısmının tamamına yakın kısmını kapatacak şekilde yerleştirilerek şişenin yan kısmından yuvaya su dökülmüştür. Su dolan yuvadan çıkmak isteyen hayvan yuvadan çıkıp pet şişenin içine girince pet şişenin kesik kısmı kıvrılarak kapatılmış ve şişe içerisine alınan hayvan taşıma kafeslerine aktarılmıştır (Şekil 3.1). Taşıma kafesleri içerisine alınan hayvanlar Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilerek hayvanlar üzerindeki çalışmalar başlatılmıştır.

**Şekil 3.1.** Hayvanların sahadan yakalanması ve taşıma kafeslerine aktarılması

3.2. HAYVANLARIN UYUTULARAK KAN ALINMASI VE ÖTENAZİSİ

Laboratuara getirilen hayvanlar teker teker cam fanus içerisine alınıp eter kullanılarak uyutuldu. Uyutulan hayvan diseksiyon tahtası üzerine alınıp göğüs kafesi açılarak 5 cc' lik enjektör ile intrakardiyak girilip 2 cc kadar kan alındı ve sonrasında hayvana servikal omur dislokasyonu uygulanarak ötenazi işlemi tamamlandı.

3.3. KAN PREPARATLARININ HAZIRLANMASI VE SERUMLARIN ELDE EDİLMESİ

İntrakardiyak girilip alınan 2 cc kandan bir lamın uç kısmına yakın bir pozisyonda bir damla damlatıldı, başparmak ve işaret parmağı arasına alınan diğer bir lam iki lam arasında 45 derecelik açı oluşturacak şekilde kan damlasının iç kısmına yerleştirildi ve kan lamın bir ucundan diğer ucuna kadar yayılarak ince yayma kan preparatı hazırlandı. İnce yayma kan preparatları hazırlandıktan sonra kalan kanlar 2500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı. Ayrılan serumlar kullanılıncaya kadar -80°C'de saklandı.

Hazırlanan ince yayma kan preparatları Giemsa boyama yöntemi ile boyanarak kan ve dokulara yerleşen parazitlerin varlığı açısından incelendi. Elde edilen serumlarda IHA yöntemiyle *Toxoplasma gondii* ve *Echinococcus*'a karşı oluşmuş antikor varlığı araştırıldı.

3.4. DOKU ÖRNEKLERİNİN HAZIRLANMASI

Ötenazi yapılmış hayvanların karaciğer ve dalakları çıkarıldıktan sonra her iki organın da küçük bir kısmı alındı ve bu doku parçaları lam üzerine sertçe sürülerek ezme preparatlar hazırlandı. Hazırlanan ezme preparatlar Giemsa boyama yöntemi ile boyanarak kan ve dokulara yerleşen parazitlerin varlığı açısından incelendi. Alınan karaciğer ve dalak dokularının kalan kısımları % 10'luk formalin solüsyonunda tespit edilip rutin doku takip işlemlerinden sonra parafin bloklar hazırlandı. Hazırlanan parafin bloklar 4–5 mikron kalınlığında kesildi ve histokimyasal olarak Hematoksilen Eosin (HE) boyama yöntemi ile boyanarak karaciğer doku kesitlerinde *Echinococcus multilocularis*, dalak doku kesitlerinde ise dokuda yerleşen *Leishmania* ve *Toxoplasma* gibi bazı parazitler araştırıldı.

3.5. DIŞKI ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Ötenazi yapılmış hayvanlardan çıkarılan barsakların içerikleri her biri ayrı steril kaplara alınıp üzerleri numaralandırılmıő ve nativ-lügol yöntemi ile intestinal parazitlerin varlığı açısından incelendi. Nativ-lügol yönteminde ookist görülen dışkı örnekleri ayrıca Kinyoun Acid-Fast boyama yöntemi kullanılarak boyandı.

3.6. HEMATOKSİLEN-EOSİN BOYAMA YÖNTEMİ

Rutin doku takip işleminden sonra parafin bloklar haline getirilen karaciğer ve dalak dokularından lam üzerine 4-5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler 60°C 'deki ısıtıcı tabla üzerine dizilerek parafinlerinin erimesi sağlandı. Parafinleri eriyen preparatlar 15 dakika ksilol içerisinde bekletildi. Daha sonra sırası ile absölü alkol, %70'lik ve %96'lık alkollerde beőer dakika bekletildi. Bu işlemlerden sonra beş dakika Harris Hematoksilen boyasında bekletilen preparatlar önce asit alkol solüsyonuna daha sonra da amonyaklı suya batırılıp çıkarıldıktan sonra Eosin boyasında üç dakika bekletildi. Eosin boyasında bekletildikten sonra sırası ile %70'lik, %96'lık ve absölü alkollerde beőer dakika bekletildi. Alkol işleminden sonra 15 dakika ksilolde bekletilen preparatlar entellan damlatılıp üzeri lamelle kapatıldı. HE boyalı preparatlar x400 büyütmede incelendi.

3.7. GİEMSA BOYAMA YÖNTEMİ

Hazırlanan ince yayma kan preparatları, dalak ve karaciğer ezme preparatları havada kurutulduktan sonra Merc marka May-Grünwalds solüsyonunda beş dakika bekletildi ve sonra distile su ile yıkandı. Yıkanan preparatlar 1/10 oranında sulandırılan Giemsa solüsyonunda 20 dakika bekletildi. Boyanan preparatlar immersiyoñ yağı damlatılarak x1000 büyütmede incelendi.

3.8. İNDİREKT HEMAGLUNİTASYON (İHA) YÖNTEMİ

İHA için kullanılmak üzere -80°C 'de bekletilen serumlar +4°C 'de çözündürüldü; çözünen serumlarda *Echinococcus* antikorları araőtırmak için Dade Behring Cellognost*-Echinococcosis (Dade Behring Marburg GmbH Emil-von-Behring-Str.76 D35041 Marburg) marka kit kullanılmıştır. Kit test prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Serumlarda anti-*T.gondii* antikorlarının araştırılması için Toxo-Hai Fumouze (SERFIB 2,rue de la Bourse 75002 PARIS/ FRANCE) marka kit kullanılmıştır. Kit test prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır.

Anti-*E.granulosus* antikorlarının araştırıldığı IHA yönteminde serumlar öncelikle 1:32 dilusyonda çalışıldı. Bu dilusyonda pozitif bulunan örnekler ileri dilusyonlarda tekrar çalışıldı. Pozitif dilusyon kit prosedüründe verilen 1/128 kabul edildi.

Anti-*T.gondii* antikorlarının araştırıldığı IHA yönteminde serumlar ilk olarak 1:80 dilusyonda çalışılmış ve pozitif çıkanlar ileri dilusyonlarda tekrar çalışılmıştır. Pozitif dilusyon kit prosedüründe verilen 1:160 kabul edildi.

3.9. DIŞKI İNCELENMESİNDE NATİV-LUGOL YÖNTEMİ

Dışkının parazitolojik açıdan değerlendirilmesinde direkt tanı yöntemlerinden biri olan nativ-lügol yöntemi, basit ve etkili bir yöntemdir.

Kullanılan maddeler

Potasyum iyodür	10gr
İyot kristalleri	5gr
Distile su	100ml

Hazırlanışı

100 ml distile su içerisinde 10gr potasyum iyodür çözdürülmüş ve üzerine 5 gr iyot kristalleri eklenmiştir. Bu şekilde hazırlanmış olan lügol solüsyonu, kapaklı kahverengi cam bir şişeye süzülerek stok lügol solüsyonu hazırlanmıştır. Kullanılmadan önce distile su ile bire bir oranında sulandırılmıştır. Preparat hazırlarken nativ yöntemde kullanılan serum fizyolojik yerine yukarıdaki şekilde hazırlanmış olan lügol solüsyonu damlatılarak hazırlanan preparatlar mikroskop altında x400 büyütmede incelenmiştir.

Nativ yöntemde; bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik damlatılıp, üzerine plastik baget yardımıyla yaklaşık 2 mg dışkı konmuş ve iyice karıştırıldıktan sonra üzerine lamel kapatılarak preparat hazırlanmıştır. Hazırlanan preparatlar x400 büyütmede incelenmiştir.

Lugol yönteminde; parazitlerin boyanmasını sağlamak amacıyla lügol solüsyonu kullanılmıştır. Lugol solüsyonu yukarıdaki şekilde hazırlanmış ve uygulanmıştır.

3.10. DIŞKI İNCELENMESİNDE KİNYOUN ACİD-FAST YÖNTEMİ

Kullanılan maddeler

1. Bazik fuksin
2. %95 Etil alkol
3. Fenol kristalleri
4. Konsantre sülfirik asit
5. Loeffler'in alkali metilen mavisi
6. Saf metanol

Hazırlanan solüsyonlar

- 1.Kinyoun karbol-fuksin

4gr fuksin 20 ml %95 etil alkol içinde eritildi. Fenol kristalleri 56°C'lik su banyosunda eritildi. 8 ml erimiő fenol ile fuksin-alkol solüsyonunu 100 ml distile suya ilave edip bir iki gün bekletildi sora kullanılırken süzöldü.

- 2.% 1 Sülfirik asit (dekolorizan ajan)

1 ml sülfirik asitin üzerine 99 ml distile su eklenerek hazırlandı.

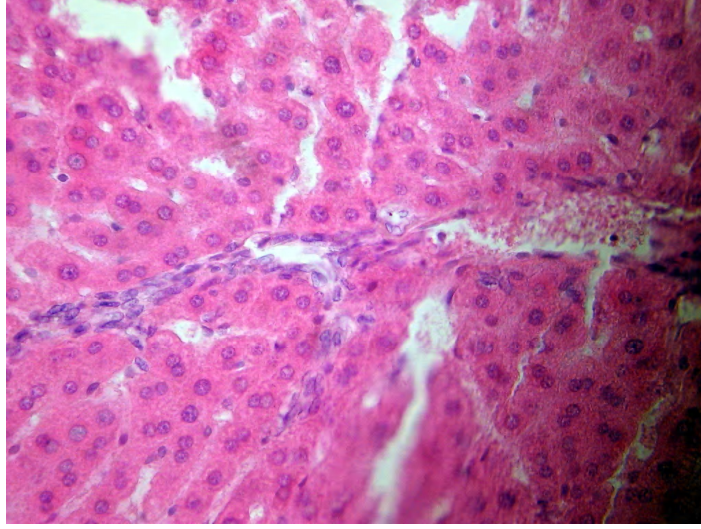
Taze dışkı örneklerinden yayma preparatlar hazırlanıp kurumaya bırakıldı. Kuruyan preparatlar saf metanol içinde 1 dakika tutulup fikse edildikten sonra tekrar kurumaya bırakıldı. Preparatlar kuruduktan sonra Kinyoun karbol-fuksin içeren şalede 5 dakika tutularak boyandı, %50'lik alkole batırılıp çalkalandı ve hemen ardından musluk suyunda yıkandı, dekolarizan ajan olarak %1 sülfirik asit içeren şalede 2 dakika bekletildikten sonra musluk suyunda yıkandı. Preparatlar Loffer'in alkali metilen mavisini içeren şalede 1 dakika bekletildikten sonra musluk suyunda yıkanıp kurumaya bırakıldı. Kuruyan preparatlar entellan kullanılarak lamelle kapatılıp incelemeye hazır hale getirildi.

4. BULGULAR

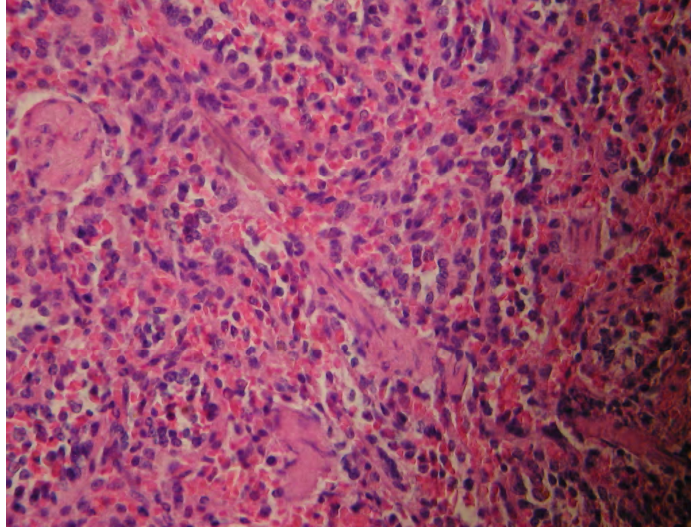
Bu alışmada, Kayseri ve civarından yakalanan 100 *Spermophilus xanthophrymnus*'da *E.multilocularis* ve kanda ve dokularda, intestinal sistemde yaşayan diğer bazı parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

4.1. KARACİğER VE DALAK DOKU KESİTLERİNİN İNCELENMESİ

Makroskobik olarak incelen karaciğer ve dalak dokularında ve doku kesitlerinde herhangi bir parazitik yapıya rastlanmamıştır. HE boyama yöntemi ile boyanan karaciğer ve dalak doku kesitleri x400 büyütmede incelenmiş ve preparatların tamamı *E.Multilocularis* ve diğer doku parazitleri açısından negatif bulunmuştur (şekil 4.1, şekil 4.2).



Şekil 4.1. HE boyama ile normal karaciğer dokusu (X400 büyütme)



Şekil 4.2. HE boyama ile normal dalak dokusu (X400 büyütme)

4.2. KARACİĞER VE DALAK EZME PREPARATLARININ İNCELENMESİ

Giemsa boyama yöntemi ile boyanan karaciğer ve dalak ezme preparatları x1000 büyütmede kan ve doku parazitleri varlığı açısından araştırıldı ve hem karaciğer hem de dalak ezme preparatlarının tamamı kan ve doku parazitleri varlığı açısından negatif bulundu.

4.3. KAN PREPARATLARININ VE SERUMLARIN İNCELENMESİ

İnce yayma kan preparatları Giemsa boyama yöntemi ile boyandıktan sonra x1000 büyütmede kanda yerleşen parazitler açısından araştırıldı ve kan preparatlarının tamamı parazitler açısından negatif bulundu.

Hayvanlardan alınan 100 serum örneğinde dokuda yerleşen parazitlerden *E.granulosus*, *T.gondii*'ye karşı oluşmuş antikorlar IHA yöntemi ile araştırılmıştır.

Anti-*E.granulosus* antikorlarının araştırıldığı IHA yönteminde serumlar öncelikle 1:32 dilusyonda çalışıldı. Bu dilusyonda pozitif bulunan 3 serum örneği 1/64 dilusyonda negatifleştiği görülüp serumlar negatif olarak kabul edilmiştir.

Anti-*T.gondii* antikorlarının araştırıldığı IHA yönteminde 1:80 dilusyonda pozitif çıkan 4 serum örneği 1:160 dilusyonda negatif bulunduğu için söz konusu serumların *Toxoplasma gondii* açısından negatif olduğu değerlendirilmiştir.

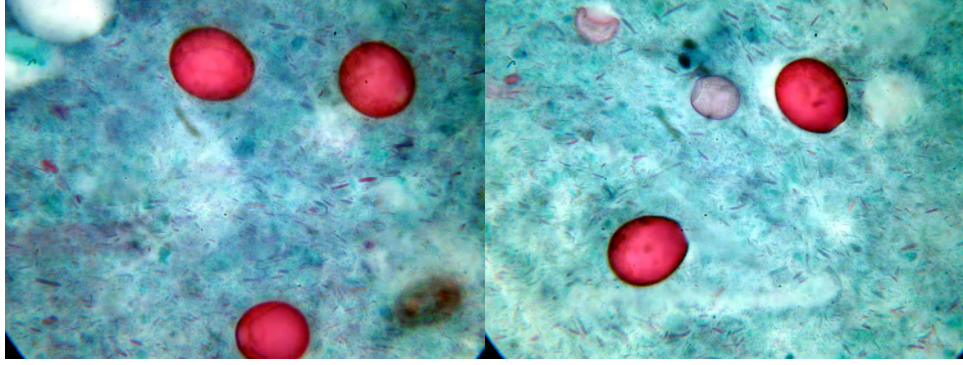
4.4. DIŞKI ÖRNEKLERİNİN İNCELENMESİ

Nativ-Lugol yöntemi kullanılarak incelenen barsak içerikleri intestinal parazitlerin varlığı açısından araştırıldı ve hayvanların 90 (%90)'ının farklı intestinal parazitler ile enfekte olduğu saptandı. Saptanan parazit türleri ve parazit görülen hayvan sayıları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Saptanan parazitler ve parazit görülen hayvan sayıları

Parazit	Sayı
<i>Coccidia</i> sp.	63
<i>Trichomonas</i> sp.	61
<i>Schilomastix</i> sp.	15
<i>Giardia</i> sp.	24
Amip kisti	47

Hayvanlarda en çok görülen intestinal parazit, asit-fast boyama ile Şekil 4.3’de olduğu gibi boyanan ve *Eimeria* sp. olduğunu düşündüğümüz fakat kesin tür tayini yapamadığımız *Coccidia* sp. olmuştur.



Şekil 4.3. *Coccidia* sp oookistleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İsviçre’de yapılan bir araştırmada; 293’ü *Arvicola terrestris* ve 220’si *Microtus arvalis* olmak üzere toplam 513 kemirgen kullanılmış ve *A.terrestris*’deki *E.multilocularis* prevalansı %9 %39, *M.arvalis*’deki *E.multilocularis* %10-%23 arasında bulunmuştur. Sonuçta, kemirgenlerdeki *E.multilocularis*’in yüksek prevalansı ile insandaki alveolar echinococcosis arasında anlamlı bir sonuç elde edilemediği bildirilmiştir (138).

Amerika’da yapılan bir araştırmada; *E.multilocularis* prevalansının yüksek olduğu vahşi hayvanlar ile kürk avcılarının ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (139).

Japonya’da yapılan bir araştırmada ise *E.multilocularis*’in varlığı araştırılmış ve *E.multilocularis*’in neden olduğu AE’nin iki ayrı bölgede olduğu bildirilmiştir. Bunlardan biri 1937 yılında hastalık tespit edilen Rebun adası diğeri ise 1960’ta hastalık belirlenen Doğu Hokkaido’dur. Hokkaido’nun doğu bölgesinin 15 km’sinde lokalize olan Kunashri Adası’nda bulunan kemirgenlerde enfeksiyon araştırılmış ve 31 kemirgenden ikisinde *E.multilocularis* metasetodu bulunduğu bildirilmiştir (140).

Graham ve ark.’ları *E.multilocularis*’in bulaşmasında ekolojik epidemiyolojinin bir önemi olup olmadığını araştırmışlar ve *E.multicularis* ile AE arasındaki ilişkide arazi ekolojisinin önemli bir rolü olduğunu bildirmişlerdir (141).

Tanner ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; *E.multilocularis*'in tilkilerdeki dağılımı ve ara konaklardaki varlığı araştırılmıştır. Araştırmada 543 tilki kullanılmış ve tilkiler ile ara konaklar arasındaki ilişki tilkilerin mide içerikleri incelenerek araştırılmıştır. *Microtus/Pitymys* cinsi kemirgenler tilki midesinde %19,6, *C.glaredus* %5 ve *Arvicola terrestris* %4 oranında bulunmuştur. *Microtus/Pitymys* cinsinin predasyon oranının kayda değer şekilde tilkilerdeki *E.multilocularis*'in prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiş ve bu durum son 34 yılda Grisons bölgesinde insanda görülen AE hastalığının niçin meydana geldiğini kısmen açıkladığını bildirmişlerdir (142).

Reperant ve ark. (143), kentlerdeki karnivorlarda zootonik parazitlerin bulunmasında kemirgenlerin rolü olup olmadığını araştırmışlar. İsviçre'nin küçük bir eyaleti olan Genova'da 658 adet kemirgende *E.multilocularis* prevalansını % 16.5, *T.gondii* prevalansını ise % 5.0 olarak tespit etmişler ve kemirgenlerin bu patojenler için potansiyel değerinin olduğunu vurgulamışlardır.

Fransa'da yapılan bir araştırmada; *E.multilocularis*'in bulaşmasında ekolojik ve biyolojik faktörlerin önemi araştırılmıştır. AE'nin yüksek insidansa sahip olduğu Kuzeydoğu Fransa'nın Ardennes bölgesinde yapılan bu çalışmada; *E.multilocularis*'in bulaşması ile ilişkili ekolojik ve biyolojik faktörlerin her birinin önemini belirlemek için kesin konak olan tilkideki *E.multilocularis* prevalansı ve tilkinin beslenmesi ile ilgili olan ara konak kemirgenlerin popülasyonu araştırılmıştır. Tilkilerden alınan 144 dışkı ve 98 mide içeriğinin 2/3'ünde kemirgenlerin bulunduğu bildirilmiş ve sonuç olarak *E.multilocularis*'in yüksek prevalansının kemirgen popülasyonuna bağlı olabileceği bildirilmiştir (144).

Amerika'da yapılan bir araştırmada sincaplarda akut fatal toxoplasmosis araştırılmıştır. Louisiana ve Pennsylvania'da akut toxoplasmosisli üç boz sincap (*Sciurus carolensis*) belirlenmiş, bu sincaplarda birçok organda özellikle de lenf nodüllerinde multifokal nekroz gözlenmiş; ayrıca akciğeri de içeren pek çok organda doku kistlerine rastlandığı bildirilmiştir. Evcil sincapların alveollerindeki doku kistlerinin nazal sekresyonlarla dışarıya salınması ile etrafa yayılmasının halk sağlığını tehdit edebileceği de vurgulanmıştır (145).

Kijlstra ve arkadaşlarının (146) *T.gondii*'nin domuzlara bulaşmasında kemirgenlerin rolünü araştırdıkları çalışmada; kemirgenlerin istila ettiği bilinen üç domuz çiftliğinde incelendikleri kemirgenlerin tamamının kalp ve beyin dokularında *T.gondii* DNA'sı tespit etmişlerdir. Araştırmanın başlangıcında domuzlardaki *T.gondii* prevalansı %8-%17 arasında iken, kemirgen kontrol kampanyası başlatıldıktan sonra bu oranın %0-%10 arasına gerilediği bildirilmiş ve *T.gondii* bulaşmasında kemirgenlerin kontrolünün önemi vurgulanmıştır.

Sudan'da yer sincaplarında *Trypanosoma* araştırılan bir çalışmada; 98 yer sincabının kan örnekleri ve karaciğer simirleri incelenmiş ve 24'ünde *Trypanosoma xeri*'ye benzer parazitler bulunduğu bildirilmiştir (147).

Illinois'deki kemirgenlerde *Trypanosoma* ve *Haemobartonella*'nın araştırıldığı bir çalışmada; toplam 66 kemirgenin 6'sının sarı karınlı *Microtus ochrogaster* ve 60'ının ise *Spermophilus tridecemlineatus* olduğunu bildirmiştir. Microtuslardan 6 hayvanın birinde *Trypanosoma microti* ve *Haemoburtonella microti* bulunduğunu; Spermophiluslardan ise 60 hayvanın 7 sinde *T.iowensis* bulunduğunu bildirmiştir (148).

Sibiry'a da yapılan bir araştırmada; sincaplarda *Trypanosoma kuseli* araştırılmış ve farklı *Trypanosoma* türlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Bulunan bu yeni tür parazitin Çin'den ithal edilen Sibiry'a sincaplarındaki (*Pteromys volans*) *T.kuseli*, Amerika'daki Richardson's yer sincapları (*Spermophilus richardsonii*) ve Kolombiya yer sincaplarındaki (*Spermophilus columbianus*) *T.otospermophili* ile karşılaştırılmış ve *T.otospermophili*'ye göre daha küçük olduğu görülerek bu yeni türün *T.otospermophili*'nin homologu olduğuna karar verilmiştir (149).

California'nın *T.cruzi*'nin endemik olmadığı Lake Don Pedro bölgesinde yapılan bir araştırmada; bölgede yaşayan 56 yaşında, endemik bölgelere seyahat hikayesi olmayan, kan nakli yapılmamış olan ve intravenöz ilaç kullanmayan bir kadının kan incelemelerinde *T.cruzi* bulunmuştur. Bunun üzerine kadının evine yakın bölgede yaşayan yer sincapları (*Spermophilus beechegi*) ve köpekler araştırılmış ve 19 yer sincabından ikisinin, 10 köpeğin ise altısının *T.cruzi* ile enfekte olduğu tespit edilmiştir. Bu araştırmada *T.cruzi* enfeksiyonunun bulaşmasında silvatik döngünün önemi vurgulanmıştır (150).

Brezilya Amazonları'nda yapılan bir çalışmada; 12 adet kırmızı sincapta (*Sciurus spadiceus*; Rodentia=Sciuridae) kanda yerleşen parazitler ve intestinal parazitler araştırılmıştır. Hayvanların Giemsa boyalı ince yayma kan preparatlarında parazite rastlanmadığı bildirilmiş ancak; kanların Difca B45 medium kanlı agar kültürleri yapıldığında, üçünde epimastigot elde edilmiştir. Bu üç hayvandan alınan periferik kan numuneleri deney hayvanlarına inokule edilmiş ve hayvanların birinde *T.curizi* benzeri tripomastigotlara rastlandığı bildirilmiştir. Hayvanların dışkı incelemelerinde ise 10'unda *Eimeria* sp. ookistleri görüldüğü bildirilmiştir (151).

New Mexico'da 29 Albert sincabı (*Sciurus alberti*) ve 45 kırmızı sincap (*Tamiasciurus hudsonicus*)'de parazit araştırılmış ve *S.alberti*'lerin %86,2'sinin en az bir parazit türü ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Bu parazitlerden %62,1'i helmintler, %37,9'u pireler ve coccidian *Eimeria tamiosciuri* olarak tespit edilmiş. *T.hudsonicus*'un %82,5'i en az bir parazit türü ile enfekte olduğu bildirilmiş ve bu parazitlerden %57,8'inin helmint, %22,2'sinin pire ve %26,7'sinin *Eimeria tamiasciuri* olduğu tespit edilirken bir sestod olan *Hymenolepis* sp. *T.hudsonicus*'ların sadece %6,7'sinde görüldüğü bildirilmiştir (152).

Kuzey Brezilya'nın Acre eyaletinde *Sciurus spadiceus* türü kemirgenler üzerinde yapılan çalışmada; 12 hayvanın ince bağırsak içeriği incelenmiş ve *Eimeria demnosa* sp.'ye rastlandığı bildirilmiştir. Ayrıca bir kemirgenin ileumunda *Giardia* sp. trofozoitlerinin görüldüğü de bildirilmiştir (153).

Seville ve arkadaşlarının (154) Alaska ve Rusya'da *Eimeria* türlerini araştırdıkları çalışmalarında; Alaska'dan toplanan 90 yer sincabından (*Spermophilus parryii*) ve 35 kırmızı sincaptan (*Tamiasciurus hudsonicus*) alınan dışkı örnekleri ile Rusya'dan toplanan 46 yer sincabından (*Spermophilus parryii*) alınan dışkı örnekleri kullanılmıştır. Yer sincaplarında (*S.parryii*) dört *Eimeria* türü bulunduğu ve bunların *E.callospermophili* (%18), *E.cynopsis* (%23,5), *E.morainensis* (%77) olduğu bildirilmiştir. Kırmızı sincaplarda (*Tamiasciurus hudsonicus*) tek *Eimeria* türü bulunmuş ve bulunan türün *E.tamiasciuri* (%91) olduğu bildirilmiştir.

Kayseri yöresinde Anadolu yer sincapları (*S.xanthoprymnus*) üzerinde yaptığımız bu çalışmada; karaciğer kesitlerinde *E.multilocularis* tespit edilmediği gibi kan ve dokulara yerleşen *Leishmania* sp., *Trypanosoma* sp.'ye de rastlanmamıştır. Hayvanlardan alınan serumların ise hem *Toxoplasma gondii* hem de *Echinococcus granulosus* açısından seronegatif olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, Anadolu yer sincaplarında; *Coccidia* sp., *Trichomonas* sp., *Schilomastix* sp., *Giardia* sp. ve amip türü intestinal protozoonlara rastlanmış olup, en sık rastlanan parazitin yukarıdaki çalışmalarla da uyumlu olarak *Eimeria* sp. olduğu düşünülen fakat kesin tür tayini yapılamayan coccidianlar olduğu belirlenmiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Altıntaş N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica*, 2003; 85: 105-112.
2. Eckert J. Epidemiology of *Echinococcus multilocularis* and *E.granulosus* in central Europe. *Parassitologia*, 1997; 39:337-344.
3. Ersfeld K, Gasser RB, Craig PS. The immunodiagnostic potential of *Echinococcus granulosus* adult-worm antigens in human cystic echinococcosis. *Parasitol Res*, 1997; 83:90-92.
4. Şahin İ, Sestodlar. Kitap: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Ustaçelebi Ş (editör), Güneş Kitapevi. 1999; ss 1242–1252.
5. Yılmazoğlu K. Kistik Ekinokokkoz şüpheli hastaların serumlarında immünoglobulin düzeylerinin ve oksidan stresin araştırılması. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2006.
6. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matbaası, Sivas 1998; ss 48-165.
7. Merdivenci A. Medikal Protozooloji. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayını No:2834/80 2. Baskı, İstanbul 1981; 20-216.
8. King CH. Cestodes (tapeworms). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases*. 4th ed. Churchill Livingstone, New York 1995; pp 2544-2553.

9. Kimming P, Schelling U. Current Problems of echinococcosis. *Oeff Gesundheitswes* 1991; 53:596.
10. Eckert J. The dangerous fox tapeworm and Alveolar echinococcosis of humans in central Europe. *Berl Muench Tieraerztl Wochenschr* 1996; 109:202-10.
11. Petavy AF, Deblock S, Walbaum S. Epidemiology and prevention of echinococcosis in France. *Rev Prat*, 1990; 40:191-7.
12. Auer H, Aspöck H. Incidence, prevalence and geographic distribution of human alveolar echinococcosis in Austria from 1854 to 1990. *Parasitol Res* 1991; 77:430-6.
13. Ammann RW, Eckert J. Clinical diagnosis and treatment of echinococcosis in humans. In: Thompson RCA, Lymbery AJ (eds), *Echinococcosis and hydatid disease*. Oxon, CAB international, 1995; pp 411-463.
14. Güralp N. *Helmintoloji*. İkinci baskı. Ank. Üniv. Vet. Fak. Yayın. No:368. Ankara, 1981; p.23-86.
15. Çetin TE, Ang Ö, Töreci K. *Tıbbi parazitoloji*. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yayınları; 1985.
16. Uysal V, Paksoy N. Echinococcosis multilocularis in Turkey. *J Trop Med Hyg* 1986; 89:249-55.
17. Honma K, Sasano N, Andoh N, Iwai K. Hepatic alveolar echinococcosis invading pancreas, vertebrae, and spinal cord. *Hun Pathol* 1982 ;13:944-6.
18. Garcia LS, Bruckner DA. *Diagnostic Medical Parasitology*. Second edition. Washington: American Society for Microbiology, 1993; p 92.
19. Dubey JP, Beattie LP. *Toxoplasmosis of Animals and Man*. LRC Pres, Boca Raton, 1988; p. 220.
20. Altıntaş N, Yolaşğmaz A, Yazar S, Şakru N. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda *Toxoplasma* antikorlarının araştırılması. *T. Parazitol Derg*, 1998; 22(3): 229-232.
21. Foulon W, Naessens A, Leuwers S, Meuter F, Amy JJ. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1988;72: 363–366.
22. Barker KF, Holliman RE. Laboratory techniques in the investigation of toxoplasmosis. *Genitourin Med*, 1992; 68: 55–9.
23. Wailand G. Serology and Immunodiagnostic methods. Mehlhorn H (ed). *Parasitology in Focus*. Springer-Verlag, 1988; p.679.

24. Altıntaş N. Leishmaniosis. Kitap: Özcel MA (editör), GAP (Güneydoğu Anadolu Projesi) ve Paraziter Hastalıklar. İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, 1993; ss 89–120.
25. Özbek Y, Turgay N, Özensoy S, Özbilgin A, Alkan MZ, Özcel MA, Jaffe CL, Schnur L, Oskam L, Abranches P. Epidemiology, diagnosis, and control of leishmaniasis in Mediterranean region. *Ann Trop Med Parasitol*, 1995; 89:89–93.
26. Memişoğlu HR, Kotoğyan A, Acar MA, Özpoyraz M. Leishmaniasis. Kitap: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (editörler), *Dermatoloji*. 2.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994; ss 221–231.
27. Van Eys GJ, Schoone GJ, Ligthart GS, Alvar J, Evans DA, Terpstra WJ. Identification of world leishmania by DNA recombinant probes. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 1989; 34: 53–62.
28. Krystufek B. And Vohralik V. Mammals of Turkey and Cyprus: Rodentia I: Scuridae, Dipodidae, Gliridae, Arvicolinae. *Knjiznica Annales Majora*, Koper, 2005; 35–51.
29. Demirsoy A. Türkiye Omurgalıları Memeliler. Çevre Bakanlığı Çevre Koruma Genel Müdürlüğü Yayını, Ankara 1997; ss 112–122.
30. Altıntaş N, Tınar R, Coker A. Echinococcosis. *Hidatidoloji Derneği Yayın No:1.Baskı* İzmir 2004; ss 13-158.
31. Soulsby EJJ. Helminths, artropods and protozoa of domesticated animals. 7th. (ed), Bailliere Tindall, London 1986; pp 119–127.
32. Thompson RCA, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitol*, 2002; 18(10): 452–57.
33. Xiao N, Qiu J, Nakao M, Li T, Yang W, Chen X, Schantz PM, Craig PS, Ito A. *Echinococcus shiquicus* n. sp. a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau Pika in China. *Int J Parasitol*, 2005; 1-9.
34. Thompson RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*, In: Thompson, RCA, Lymbery AJ (eds), *Echinococcus and hydatid diseases*. CAB international, Wallingford 1995; p.1-50.
35. Tiğın Y, Burgu A, Doğanay A. Hayvanlarda Ekinokok Türleri (*Echinococcus* sp.), Kitap: Unat ve ark. (editörler). İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (*Echinococcosis*). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını. No:10, E.Ü. ofset Basımevi, Bornova- İzmir 1991; ss 129-155.

36. Üner A. Ekinokokların sistematığı ve biyolojisi, Kitap: Unat ve ark. (editörler), İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (Echinococcosis). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını. No:10, E.Ü. ofset Basımevi, Bornova- İzmir 1991; ss 13–28.
37. Kaplan M, Gödekmerdan A, Kuk S, Burma S. 1998-2000 Yılları Arasında Elazığ ilinde Saptanan unilokuler kistik Ekinokokkoz Olguları. Türkiye Parazitol Derg, 2001; 25(2):139-141.
38. Merdivenci A. Aydınolu K. Hidatoz (Hidatik kist hastalığı). İ.Ü: Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayın, Fatih Gençlik Matbaa İşletmesi, İstanbul 1982; 21-127.
39. Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schinieder T. Veterinar medizinische Parasitologie. 5. Vollst. Neuarb. Aufl. , Parey Buchverlag, Berlin, 2000; 527-569.
40. Dunn AM. Veterinary Helminthology, William Heinemann Medical Boks Ltd, London, 1978; 119-121.
41. Eckert J, Gemmel MA, Matyas Z, Soulsby E.J.L. Guidelines For Surveillance, Prevention and Control Of Echinococcosis/Hydatisosis, WHO. VPH/81,28, Geneva, 1984; 5-35.
42. Rausch RL, Bernstein JJ. Echinococcus vogeli sp. n. (Cestoda: Taeniidae) from the bush dog, Speothos venaticus (Lund). Z Tropenmed Parasitol, 1972; 23: 25-34.
43. Kilimcioğlu A, Ok ÜZ. İnsanda Echinococcus türlerinin epidemiyolojileri, coğrafik yaygınlık ve Türkiye'deki durum. Kitap: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A (editörler), Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayını No: 1, 2004; ss 129-140.
44. Altıntaş N, Yazar S, Yolasığmaz A, Şakru N, Gödekmerdan A, Suay A, Yılmaz H, Özçelik S, Arıcı S, Arıcı Cumhuriyet, Aslan G. Türkiye'de 1980-1998 yılları arasında saptanan alveolar echinococcosis olguları. Türkiye Parazitol Derg, 1999; 23:133-136.
45. Yazar S. Cystic echinococcosis (CE)'in tanısında SDS-PAGE ve Western blot yöntemlerinin diğer serolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 1998.
46. Matsuo K, Shimizu M, Nonaka N, Oku Y, Kamia M. Development and sexual maturation of Echinococcus vogeli in an alternative definitive host, Mongolian gerbil (Meriones unguiculatus). Acta Trop, 2000; 75: 323-330.
47. Smyth JD. Introduction to Animal Parasitology. 3rd edition. UK: Cambridge University Press; 1994.
48. Bowmann DD, Lynn RC. Georgis' Parasitology for Veterinarians. 7th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1999; pp 131-138.

49. Morris DL, Richards KS. Hydatid Disease Current Medical & Surgial Management Butterworth-Hienemann Ltd, 1992; p. 6-14.
50. Özbilgin A, İnceboz T. Alveolar Echinococcosis. Kitap: Özcel MA (editör), Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22. Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, İzmir 2007; 567-582.
51. Jones A, Pybus MJ. Taeniasis and echinococcosis. In: Samuel WM, Pybus MJ, Kocan AA (eds), Parasitic diseases of wild mammals. Manson Publishing Ltd, London 2001; pp 174-182.
52. Cheng TC. General Parasitology, 2nd ed. Academic Press Inc.,Orlando 1986.
53. Doğanay A, Kara M. Hayvan sağlığı yönünden ekinokokkozun Türkiye’de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. T Klin J Surgey, 1998; 3(3):171-181.
54. Kassai T. Veterinary Helminthology, Butterworth-Hienemann, Oxford, 1999; p.44-49.
55. Andrade MA, Silas-Lucas M, Espinoza E, Arellano JLP, Gottstein B, Muro A. Echinococcus multilocularis laminated-layer compenents and the E14t 14-3-3 recombinant protein decrease NO production by activadet rat macrophages in vitro. Nitric Oxide, 2004; 10:150-155.
56. Deplazes P, Eckert J. Veterinary aspectsof alveolar echinococcosis zoonosis of public heath significance. Vet Parasitol, 2001; 98:65-87.
57. Urquhart GM, Armour J, Duncan J, Dunn AM, Jennings FW. Veterinary Parasitology. Longman Scientific & Technical, Longman Group UK Limited, Essex CM 20 2 JE, England 1987; 123-126.
58. Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmel MA, Gottstein B, Heath D, Jenkins DJ, Kamiya M, Lighthowlers M. Echinonococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment, In: Eckert J, Gemmel MA, Melsin F-X, Pawlowski Z (eds), WHOI/OIE manuel on echinonococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World organisation for animal health and World health organisation, Paris 2001; pp 72-99.
59. Wauters O, Homore C, Derty O, Delwaide J, Demony J, Leonard P, Thiry A, Hayette MP, De Roover A, Honore P, Boniver J, Belache J, Meurisse M. Alveolar echinococcosis. Rev Med Liege, 2005; 60:867-874.
60. Sadjjadi SM. Present situation of echinococcosis in the. Middle East and Arabic North Africa. Parasitol Int, 2006; 6:197-202.

61. Tiaoying L, Jiamin Q, Wen Y, Craig PS, Xingwang C, Ning X, Ito A, Giraudoux P, Wulamu M, Wen Y, Schantz PM. Echinococcosis in Tibetan populations, western Sichuan Province, China. *Emerg Infect Dis*, 2005;11:1866-1873.
62. Polat KY, Balik AA, Çelebi F. Hepatic alveolar echinococcosis: clinical report from an endemic region. *Can J Surg*, 2002; 45:415-9.
63. Uzunlar Ak, Yılmaz F, Bitiren M. Echinococcosis multilocularis in South-eastern Anatolia, Turkey. *East Afr Med J*, 2003; 80:395-397.
64. Akınoğlu A, Demiryürek H, Güzel C. Alveolar hydatid disease of the liver: a report on thirty-nine surgical cases in eastern Anatolia, Turkey. *Am J Trop Med Hyg.*, 1991; 45:182-189.
65. Emre A, Özden I, Bilge O, Arıcı C, Alper A, Otken A, Acunas B, Rozanes I, Acarlı K, Tekant Y, Arıoğlu O. Alveolar echinococcosis in Turkey. Experience from an endemic region. *Dig Surg*, 2003; 20:301-305.
66. Ammann RW, Eckert J. Cestodes: echinococcus. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25(3):655-689.
67. Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını. No:15, E.Ü. ofset Basımevi, Bornova- İzmir, 1997; p.129-155.
68. Houry S, Languille O, Huguier M, Benhamou JP, Belghiti J, Msika S. Sclerosing cholangitis induced by formaldehyde solution injected into the biliary tree of rats. *Archives Surgery* 1990; 125:1059-1061.
69. Yazar S, Altıntaş N. İnsanda Alveolar echinococcosis tedavisi. *Türkiye Parazitol Derg* 1999; 23(3):262-266.
70. Schantz PM, Chai J, Craig PS, Eckert J, Jenkins DJ, Macpherson CNL, Thankur . Epidemiology and control of Hydatid Disease. In: Thompson RCA, Lymbery AJL (eds), *Echinococcus and Hydatid Disease*. Biddles Ltd Guilford, UK 1995; pp 233-331.
71. Eckert J, Schantz PM, Gemmell MA, Roving T, Sato N, Suzuki K. Control of *Echinococcus multilocularis*. In: Eckert J, M.A Gemmell F.-X. Meslin & Z.S. Pawlowski (eds), *WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: public Health Problem of Global Concern*. 2002; pp 230-236.
72. Schelling U, Frank W, Will B, Roving T, Lucius R. Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1997;91: 179-186

73. Suzuki K, Sato N, Uchino J. Epidemiology. In: Alveolar echinococcosis of the liver. Uchino J, Sato N (eds), 1996; pp 1-9.
74. Schantz PM, Eckert J, Craig PS. Geographic distribution, epidemiology and control of *Echinococcus Multilocularis* and alveolar echinococcosis. In Alveolar echinococcosis. Strategy for eradication of alveolar echinococcosis of the liver. Uchino J, Qsato N (eds), 1996; pp 1-25.
75. Fındık D, Sosyal S, Onur E. Toksoplazmosis. *Türkiye Parazitol Derg*, 1995; 19(3):433-438.
76. Kuman A ve Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. Bornova/İzmir, 1996; sf:112-142.
77. Tenter AM, Heckeroth AR and Louis MW. *Toxoplasma Gondii*: Form Animals to Humans. *International Journal for Parasitology*, 2000; 30:1217-1258.
78. Keçeci T, Handemir E, Koşan E ve Kaya N. *Toxoplasmosisin insanlarda Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Değerler Üzerindeki Etkisi*. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2001; (25):9-12.
79. Boothroyd J.C. and Grigg M. Population Biology of *Toxoplasma gondii* and Its Relevance to Human Infection: Do Different Strains Cause Different Disease? *Current Opinion in Microbiology*, 2002; 5: 438-442.
80. Vivier E. and Desportes I. Phylum Apicomplexa. Kitap: Margulis L, Corliss JO, Melkonian M, Chapman DJ, *Handbook of Protocista*, 30. Bölüm, Boston 1990; 549-573.
81. Şahin İ. III Apikompleksa Şubesi insan Parazitleri ve Üreme Özellikleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 1994; 18 (2):252-260.
82. Tüzer E. ve Toparlak M. *Veteriner Parazitoloji*. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını Ders Notu:105. İstanbul, 1999.
83. Dumanlı N. *Veteriner Parazitoloji Ders Notları*. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Teksiri No:54, 1. Baskı. 2002; 139-149.
84. Hökelek M. *Toxoplasmoz*: www.ekmud.org/dosya/zoo06/20-mhokelek.pdf. Alıntı tarihi: 12.01.2010.
85. Dumetre A and Darde ML. How Detect *Toxoplasma gondii* Oocysts in Environmental Samples? *FEMS Microbiology reviews*, 2003; 27: 651-661.
86. Montaya JG and Liesefeld O. *Toxoplasmosis*. *The Lancet*, 2004; 363:1965-1976.
87. Altıntaş K. *Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji*. Medikal Network ve Nobel Basım Evi, İstanbul 1997; 35-51.

88. Pataki M, Meszner Z and Todorova R. Congenital Toxoplasmosis. *International Pediatrics*, 2000; 15 (1):33-36.
89. Güngör Ç, Aral Akarsu G ve Altıntaş K. Ankara'da Gebe Kadınlarda Toxoplazma IgG ve IgM Seropozitifliği. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2001; 25 (2):104-106.
90. Polat E, Aslan M, senkul R, Aygün G, Aksın N, Çepni ve Altaş K. Gebe Kadınlarda Toxoplasma gondii IgM ve IgG Antikorlarının EL SA Yöntemi ile Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2002; 26 (4):350-351.
91. Hill D and Dubey JP. Toxoplasma gondii; Transmission, Diagnosis and Prevention. *Clin Microbol Infect*, 2002; 8: 634-640.
92. Petersen E, Pollak A and Reiter-Owona I. Recent Trends in Research on Congenital Toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*, 2001; 31:115-144.
93. Akarsu AG ve Tekeli FA. Behçet Hastalarında Anti-Toxoplasma IgG ve IgM Antikorlarının Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2002; 26 (4), 347-349.
94. Kooper L, Courret N, Darche S, Luangsoy S, Mennechet F, Minns L, Rachinel N, Ronet C and Buzoni-Gafel D. Toxoplasma gondii and Mucosal Immunity. *International Journal for Parasitology*, 2004; 34: 401-409.
95. Demirci M, Cicioğlu AB, Can R ve Kaya S. Isparta'da Değişik Gruplarda Toxoplasmosis Seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2001; 25 (2): 107-109.
96. Yaman O, Yazar S, Çetinkaya Ü, Temel HÖ, Balcı E, Pehlivan İ, Şahin İ. Kapalı Cezaevi Mahkumlarında Toxoplasma gondii Seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2009; 33(1): 15-19.
97. Nee PI and Joine KA. Toxoplasmosis. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*, 2000 ;2: 249-258.
98. Webster JP. Rats, Cats, People and Parasites: The mpact of Latent Toxoplasmosis on Behaviour. *Microbes and Infection*, 2001; 3:1037-1045.
99. Kamburgil K, Durgut R ve Handemir E. Hatay Yöresinde Atık Problemi Olan Koyun Sürülerinde Toxoplasmosisin Seroprevalansı. *Veterinarium*, 2001; 12 (1):1-4.
100. Karatepe M, Babür C ve Karatepe B. Gümüşhacıköy (Amasya) Yöresi Koyunlarında Toxoplasma gondii'nin Sabin-Feldman Boya Testi ile Seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2001; 25 (2): 110-112.

101. Çiçek H, Babür C ve Karaer Z. Afyon Yöresinde Sabin-Feldman Boya Testi ile Koyunlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2004; 51 (3): 229-231.
102. Öncel T, Vural G, Babür C ve Kılıç S. Detection of *Toxoplasmosis gondii* Seropositivity in Sheep in Yalova by Sabin Feldman Dye Test and Latex Agglutination Test. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2005; 29 (1): 10-12.
103. Sevgili M, Babür M, Nalbantoğlu S, Koray G ve Vatansever Z. Determination of Seropositivity for *Toxoplasma gondii* in Sheep in Şanlıurfa Province. Journal of Veterinary and Animal Science, 2005; 29 (1):107-111.
104. Çiçek H ve Babür C. Afyon Yöresinde Sığırlarda *Toxoplasma gondii*'nin Sabin-Feldman Dye Testi ile Seroprevalansı, II Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Şanlıurfa, Türkiye, 25-29 Eylül 2000; 257.
105. Eren H, Sarı C, Turgay N ve Ertug S. Aydın lindeki Sahipli ve Sağlıklı Köpeklerde *Toxoplasmaya* Özgü IgG Antikorlarının İndirekt Fluorrens Antikor Testi (IFAT) ile Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2002; 26 (4): 352-354.
106. Çelebi B, Babür C, Taylan Özkan A, Kılıç S, Kurtoğlu D ve Esen B. Ankara Yöresi Kedilerinde Sabin Feldman Dye Test ve indirect Floresan Antikor Testi ile Anti-*Toxoplasma gondii* Antikorlarının Araştırılması. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, İzmir, Türkiye, 18-25 Eylül 2005; 260-261.
107. Jones J, Lopez A and Wilson M. Congenital *Toxoplasmosis*. American Family Physician, 2003; 67 (10):2131-2138.
108. Kravetz JD and Federman DG. *Toxoplasmosis* in Pregnancy. The American Journal of Medicine, 2005;118 (3):212-216.
109. Ünal C. *Toxoplasma gondii* ve Gıda Güvenliği açısından Önemi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Seminer, Ankara,2003.
110. Aktaş H. Toksoplazmoz Tanısında Hücre Kültürü ve Kültürlerde Üretilen *Toxoplasma gondii*'lerin Antijen Olarak Kullanımı. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana 2003.
111. Eriş FN, Şenol G ve Florat N. İmmunosüprese Olgularda *Toxoplasma* IgG ve IgM Prevalansının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2001; 25 (4): 326-328.
112. Ahmed BA, Goafar SM, Werich WE, Konitz CL. Relationship of *Toxoplasma* infections to other diseases in dogs. Vet Parasitol, 1983; 12: 199-203.

113. Aktaş M, Dumanlı N, Babür C, Karaer Z ve Öngör H. Elazığ Yöresinde Gebe ve Yavru Atmıs Koyunlarda Sabin-Feldman (SF) Testi ile *Toxoplasma gondii* Yönünden Seropozitiflik Oranının Belirlenmesi. *Journal of Veterinary and Animal Science*, 2000; 24: 239-241.
114. Dubey JP. Distribution of tissue cysts in organs of rats fed *T.gondii* oocysts. *Parasitol*, 1997;83:755-757.
115. Dubey JP, Frenkel JK. Toxoplasmosis of rats: a review, with considerations of their value as an animal model and their possible role in epidemiology. *Vet. Parasitol*, 1998;77: 1-32.
116. Henry L, Beverley JK. Toxoplasmosis in rats and Guinea-pigs. *J Comp Pathol*, 1977; 87:97-102.
117. Dubey JP, Shen Sk, Kwok OCH and Thulliez P. Toxoplasmosis in rats (*Rattus norvegicus*): Congenital transmission to first and second generation offspring and isolation of *T.gondii* from seronegative rats. *Parasitol*, 1997; 115:9-14.
118. Omata Y, Taka A, Terada K, Koyoma T, Kanda M, Saito A and Dubey JP. Isolation of Coccidian enteroepithelial stages of *T.gondii* from the intestinal mucosa of cats by percoll density-gradient centrifugation. *Parasitol Res*, 1997; 83: 574-577.
119. Unat EK, Yücel A, Atlas K ve Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Bulaşan Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. Üniversite Yayın No: 3641, Fakülte Yayın No: 162 İstanbul, 1991.
120. Minodier P, Garnier JM. Childhood visceral leishmaniasis in Provence. *Arch Pediatr*, 2000; 7:572-7.
121. Güner Ö. www.infeksiyon.org/docs/aseminer/kala-azar.doc.
122. Özgüven V. Kala-Azar. In: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji: Ankara: Güneş Kitabevi, 2000; 233-7.
123. Meral A, Sevinir B, Gunay Ü. The re-emergence of visceral leishmaniasis: important diagnostic features. *J Trop*, 2001; 47(3):187-8.
124. Wyler DJ, Hamer DH. Leishmaniasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds), *Nelson Text Book of Pediatrics*. 15. ed. WB Saunders, Philadelphia 1996; pp 972-974.
125. Wittner M. Leishmaniasis. In: Feigin RD, Cherry JD (eds), *Text book of Pediatric Infectious Diseases*. 3. ed. vol 2. WB Saunders, Philadelphia 1992; pp 2036-2042.

126. Büyükaşık Y, İleri NS, Haznedaroğlu IC, Demiroğlu H, Dündar S. Fever. Hepatosplenomegaly and pancytopenia in a patient living in the Mediterranean region. *PostgWEQREQPOIURWRWEQrad Med J* 1998; 74:237- 9.
127. Hiçsönmez G: Kala-Azar. *Katkı Pediatri Dergisi* 1992; 13:3-4, 256-64.
128. Kocabaş E, Antmen B, Alhan E, Yıldıztaş D, Aksaray N. Çocukluk çağında kala-azar. *POIURWEQÇukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1998; 23:95-101.
129. Gürel MS, Ulukanlıgil M, Özbilge H. Cutaneous leishmaniasis in Şanlıurfa. Epidemiologic and clinical features of last four years (1997-2000). *Int J Dermatol*, 2002; 41:32-37.
130. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC, Özkan Taylan A, Özensoy S, Özbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Tropica*, 2002; 84: 43-48.
131. Ertuğ S, Aydın N, Gültekin B, Doyuran SE. Aydın ilindeki deri leishmaniasisi olgularının retrospektif incelenmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2002; 26(2): 140-142.
132. Uzun S, Uslular C, Yücel A. Acar MA, Özpoyraz M, Memişoğlu HR, 1999. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Çukurova Region of Turkey. *Br J Dermatol*, 1999; 140: 347-350.
133. Candan S, Eren H, Babür C. Ankara yöresinde yakalanan kör farelerde (*Spalax leucodon*) ilk *Trypanosoma lewisi* (Kent, 1880) olgusu. *Türk Hijyen ve Biyoloji Derg*, 1994; 51(2): 145-147.
134. Dessler SS. The blood parasites of the spiny pocket mouse *Liomys salvini* (Thomas,1893) from Costa Rica. *J Parasitol*, 2000; 86(1): 156-157.
135. UIOPLevine ND. *Veterinary Parasitology*, Iowa State Univ. Press, Ames, 1985.
136. Yıldız K. Veteriner Parazitoloji Ders Notları. Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını Ders Notu. Kırıkkale, 2007.
137. Dinçer Ş.Coccidiosis. Türkiye Parazitoloji Derneği yayın No:17. Meta Basım, Bornova, İzmir 2001, 279–296.
138. Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A, Zuercher C, Pugin P. Is High Prevalance of *Echinococcus Multilocularis* in Wild and domestic animals Associated with Disease Incidence in Humans?. *Emerging Infectious Diseases*, 2001; Vol.7,No.3.

139. Hildreth MB, Sriram S, Gottstein B, Wilson M, Schantz PM. Failure to identify alveolar echinococcosis in trappers from South Dakota in spite of high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild canids. *J Parasitol* 2000; 86:75–7
140. Satoh M, Nakaya K, Nakao M, Xiao N, Yamasaki H, Sako Y, Naitoh Y, Kondo S, Kobayashi M, Ohtaishi N, Ito A. Short report: *Echinococcus multilocularis* confirmed on Kunashiri Island, 25 kilometers from the eastern part of Hokkaido, Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Mar;72(3):284–8
141. Graham AJ, Danson FM, Craig PS. Ecological epidemiology: the role of landscape structure in the transmission risk of the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis* (Leukart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taeniidae). *Progress in Physical Geography* 2005; Vol.29, No.1,77–91
142. Tanner F, Hegglin D, Thoma R, Brosi G, Deplazes P. *Echinococcus multilocularis* in Grisons: distribution in foxes and presence of potential intermediate hosts. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 2006 Sep; 148(9):501–10.
143. Reperant LA, Hegglin D, Taner I, Fischer C, Deplazes P. Rodents as shared indicators for zoonotic parasites of carnivores in urban environments. *Parasitology*, 2009 Mar;136(3):329–37
144. Guislain MH, Raoul F, Giraudoux P, Terrier ME, Froment G, Ferte H, Pouille ML. Ecological and Biological Factors Involved in the Transmission of *Echinococcus Multilocularis* in the French Ardennes. *J Helminthol*, Jun; 2008; 82(2):143–151.
145. Dubey JP, Hodgins EC., Hamir AN. Acute Fatal Toxoplasmosis in Squirrels (*Sciurus carolinensis*) with Bradyzoites in Visceral Tissues. *Journal of Parasitology* 2006; 92(3):658–659.
146. Kijlstra A, Meerburg B, Cornelissen J, Craeye SD, Vereijken P, Jongert E.(2008), the Role of Rodents and Shrew in the Transmission of *Toxoplasma gondii* to Pig. *Veterinary Parasitology*, 2008; Vol. 156, Issues 3–4, p:183–190
147. Marinkelle CJ, Abdallah RE. The Multiplication Stages of *Trypanosoma* (Herpetosoma) Xeri in the Liver of the Sudanese Ground Squirrel *Xerus*(*Euxerus*) *Erythrophus*. *Journal of Wild Life Diseases*, 1978; 14(1)pp.11–14
148. Levine ND. Trypanosomes and *Haemobartonella* in Wild Rodents in Illinois. *Journal of Eucaryotic Microbiology*, 2007; Volume 12 Issue 2, Pages 225–228.

149. Sato H, Al-Athami BH, Une Y, Kamiya H. Trypanosoma (Herpetosoma) Kuseli sp. n. (protozoa: Kinetoplastida) in Siberian Flying Squirrels (*Pteromys volans*). *Parasitol Res.* 2007;101(2):453–61.
150. Navin TR, Roberto RR, Juranek DD, Limpakarnjanarat K, Mortenson EW, Clover JR, Yescott RE, Taclindo C, Steurer F, Allain D. Human and Sylvatic Trypanosoma Curizi Infection in California. *American Journal of Public Health*, 1985; Vol. 75, Issue 4: 366–369.
151. Lainson R, Brigido MC, Silveira FT. Blood and Intestinal Parasites of Squirrels (Rodentia: Sciuridae) in Amazonian Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2004;99(6):577–579.
152. Michael J, Wilson P, Wilson D. Parasites of the Albert's Squirrels (*Sciurus aberti*) and Red Squirrel (*Tamiasciurus hudsonicus*) of New Mexico. *The Journal of Parasitology*, 1995; Vol. 82, No. 2, pp. 321–324.
153. Lainson R, Brigido MC, Silveira FT. Parasites of the Squirrel *Sciurus Spadiceus* (Rodentia: Sciuridae) From Amazonian Brasil, with Particular Reference to *Eimeria damnosa* n. sp. (Apicomplexa: Eimeriidae). *Parasite*, 2005; 12(4):305–315.
154. Seville RB, Oliver CE, Lynch AJ, Duszynski DW. *Eimeria* Species (Apicomplexa: Eimeriidae) From Arctic Ground Squirrels (*Spermophilus Parryi*) and Red Squirrels (*Tamiasciurus hudsonicus*) in Alaska and in Siberia, Russia. *Journal of Parasitology*, 2005; 91(4):857–862

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI
KAYSERİ-TÜRKİYE

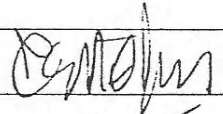
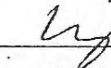
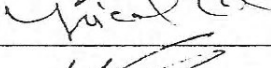
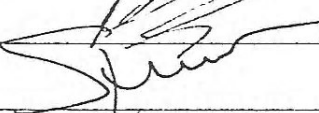
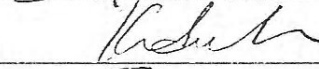
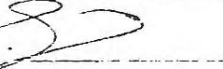
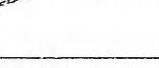
ETİK KURULUN ADI : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı
ETİK KURULUN ADRESİ : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tarih: 03.04.2007

Toplantı Sayısı: 04

Karar No: 01/169

Etik kurul toplantısı **03.04.2007** tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nda **Prof.Dr. Tahir E. Patıroğlu** başkanlığında gerçekleştirilmiştir.

Üye Adı/Soyadı	Akademik Ünvanı	Anabilim Dalı	
Tahir E. Patıroğlu	Prof. Dr.	Patoloji	
Yalçın Tekol	Prof. Dr.	Farmakoloji	
Yücel Arıtaş	Prof. Dr.	Genel Cerrahi	
Ümit Ukşal	Prof. Dr.	Dermatoloji	
Selim Kurtoğlu	Prof. Dr.	Çocuk Sağ. Hast.	
Kader Köse	Prof. Dr.	Biyokimya	
Berrin Göğüsten	Yard. Doç. Dr.	İKU	
Zübeyde Çelebi	Avukat		

Fakültemiz Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Süleyman Yazar'ın "Kayseri Yöresinde Microtus Türlerinde (Rodentia, Mammalia) Echinococcus multilocularis ve Diğer Parazitlerin Araştırılması" adlı araştırması incelenerek, çalışmasının yapılmasının uygun olacağına ve dekanlık makamına sunulmasına oy birliğiyle karar verildi.

Dosyada sunulan dokümanlar;

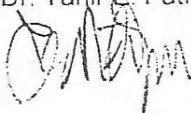
- Protokol () tarihli versiyonu
- Bilgilendirilmiş olur formu () tarihli versiyonu
- Vaka rapor formu () tarihli versiyonu
- Araştırmacı broşürü () tarihli, kanıt incelenmiş ve onaylanmıştır.

Etik Kurulumuz çalışmalarında İKU ve ICH-GCP'ye göz önünde tutmaktadır.

Tarih : 03.04.2007

Etik Kurul Başkanı : Prof.Dr. Tahir E. Patıroğlu

Etik Kurul Başkanı İmzası



ÖZGEÇMİŞ

Zeynep AYVALI. 22.08.1980 yılında Sivas’da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kayseri’de tamamladı. 1999 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünde lisans eğitimine başladı, 2003 yılında eğitimini tamamlayarak mezun oldu. 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans eğitimine başladı aynı zamanda 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı’nda biyolog olarak göreve başladı. Halen aynı Anabilim Dalı’ndaki görevine devam etmektedir.