



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**AĞRI YÖRESİNDE KÖPEKLERDE *Echinococcus granulosus*  
YUMURTALARI İLE KOYUN VE SIĞIRLARDAN ELDE EDİLEN  
KİSTİK EKİNOKOKKOZ İZOLATLARININ NAD5 GEN  
BÖLGESİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Milad TORKAMANIAN AFSHAR  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hasan YILMAZ

VAN-2022

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AĞRI YÖRESİNDE KÖPEKLERDE *Echinococcus granulosus*  
YUMURTALARI İLE KOYUN VE SIĞIRLARDAN ELDE EDİLEN  
KİSTİK EKİNOKOKKOZ İZOLATLARININ NAD5 GEN  
BÖLGESİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Milad TORKAMANIAN AFSHAR  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hasan YILMAZ

VAN-2023

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TDK-2021-9489 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## ETİK BEYAN

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Ağrı yöresinde köpeklerde Echinococcus granulosus yumurtaları ile koyun ve sığırlardan elde edilen kistik ekinokokkoz izolatlarının NAD5 gen bölgesinin moleküler yöntemlerle araştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Milad TORKAMANIAN AFSHAR

Tarih:

İmza:

## TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlanmasında emeği olan ve eğitimim sürecinde desteğini eksik etmeyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Hasan YILMAZ'a; doktora eğitimim sürecinde yol gösteren anabilim dalı ğretim yeleri Prof. Dr. Zeynep TAŞ CENGİZ'e; gerek manevi olarak ve gerekse tez çalışmalarımnda özveri ile yanımda olan Arş. Gör. Dr. Selahattin AYDEMİR'e, tez yazımı aşamasında yardımcı olan Fethi BARLIK'a, hayatımın her anında olduğu gibi doktora sürecinde de manevi desteği ile yanımda olan eşim Uzm. Dr. Özlem SARI TORKAMANIAN AFSHAR'a teşekkür ederim. Ayrıca Doktora Tez Projesi olarak yürütülen bu çalışmayı TDK-2021-9489 numaralı proje kapsamında maddi olarak destekleyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim.

## ÖZET

**Torkamanian Afshar M. Ağrı yöresinde köpeklerde *Echinococcus granulosus* yumurtaları ile koyun ve sığırlardan elde edilen kistik ekinokokkoz izolatlarının NAD5 gen bölgesinin moleküler yöntemlerle araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Van, 2023.** Bu çalışmanın amacı, Ağrı yöresindeki köpeklerden elde edilen dışkı örneklerinde saptanan *E. granulosus* yumurtaları ile koyun ve sığırlardan elde edilen kistik ekinokok örneklerinin mitokondrial NAD5 gen bölgesini karakterize ederek genotipleri ve meydana gelen mutasyonları belirlemektir. Çalışma, Ağrı merkez ve ilçeleri ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında 10.04.2021-20.12.2022 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya, kesimi yapılan 100 sığır ve 100 koyuna ait hidatik kist sıvısı örnekleri ile 100 adet sahipsiz köpeğe ait dışkı örnekleri dahil edildi. Toplanan kist sıvısı örnekleri, protoskoleks ve germinal membranların varlığı, dışkı örnekleri ise sestod yumurtalarının varlığı yönünden ışık mikroskobu altında incelendi. Daha sonra, kistlerin germinal membranından ve dışkı örneklerinden DNA izolasyonu yapıldı. Bu amaçla parazitin mitokondriyal NAD5 gen bölgesi, NAD5F ve NAD5R primerleri kullanılarak PCR yöntemi ile çoğaltıldı. Çoğaltılan DNA örnekleri agaroz jelde yürütüldü ve 680 bp'lik bölgede bant veren örneklerin sekans analizleri yapıldı. Elde edilen genomik dizilimler Gen Bank'taki referans genotipler ile karşılaştırıldı. Kistlerin koyun (%57.1) ve sığırlarda (%59.1) en çok akciğerlere yerleştiği ve kalsifikasyon görülmeyen koyunlara ait 42 (%48.3) ve sığırlara ait 22 (%28.9) kist örneğinin fertil olduğu belirlendi. Köpeklere ait dışkı örneklerinin mikroskopik incelemesinde 100 dışkı örneğinin yedisinde (%7) *Echinococcus* spp. yumurtası saptandı. PCR yöntemi kullanılarak bu yedi örneğin ikisinde (%28.6), ayrıca mikroskopi ile yumurta görülmeyen ve rastgele seçilen 30 dışkı örneğinin ikisinde (%10.8) *E. granulosus* yumurtası saptandı. Köpek dışkısında saptanan dört yumurtanın, parazitin G1 genotipi olduğu belirlendi. DNA dizi analizi sonuçlarına göre koyun kökenli kist izolatlarının sekizinin G1, birinin G3 ve aynı şekilde sığır kökenli kist izolatlarının sekizinin G1, birinin G3 genotipi olduğu belirlendi. Ayrıca sekans analizi yapılan koyun kökenli G1 genotipe sahip üç ve G3 genotipe sahip bir örnek ile sığır kökenli G1 genotipe sahip bir ve G3 genotipe sahip bir örnekte mutasyon belirlendi. Hastalığın eradikasyonu için, kaçak ve kontrolsüz hayvan kesimlerinin önlenmesi, kist hidatikli organların ara konaklar tarafından tüketilmesi engellenerek uygun şekilde imha edilmesi ile toplumun konuyla ilgili bilgilendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Ağrı, *E. granulosus*, Kistik ekinokokkoz, NAD5, Genotiplendirme

## ABSTRACT

**Torkamanian Afshar M. Investigation of NAD5 gene region of *Echinococcus granulosus* eggs in dogs and cystic echinococcosis isolates obtained from sheep and cattle by molecular methods in Ağrı province. Van Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Sciences, Department of Medical Parasitology, PhD Thesis, Van, 2023.** The aim of this study was to characterize the mitochondrial NAD5 gene region of *E. granulosus* eggs and cystic echinococcosis samples obtained from sheep and cattle, and to determine the genotypes and mutations in the stool samples obtained from dogs in the Ağrı region. The study was carried out between 10.04.2021 and 20.12.2022 in the center of Ağrı and its districts and in the Research Laboratory of Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology. Hydatid cyst fluid samples from 100 slaughtered cattle and 100 sheep and stool samples from 100 stray dogs were included in the study. Collected cyst fluid samples were examined under a light microscope for the presence of protoscolex and germinal membranes, and stool samples for the presence of cestode eggs. DNA was then isolated from the germinal membrane of the cysts and stool samples. For this purpose, the mitochondrial NAD5 gene region of the parasite was amplified by PCR method using NAD5F and NAD5R primers. The amplified DNA samples were run on agarose gel and sequence analyzes of the samples showing bands in the 680 bp region were performed. The obtained genomic sequences were compared with the reference genotypes in the Gen Bank. It was determined that the cysts were mostly located in the lungs in sheep (57.1%) and cattle (59.1%), and 42 (48.3%) cyst samples from sheep without calcification and 22 (28.9%) cyst samples from cattle were fertile. In the microscopic examination of stool samples of dogs, cestode eggs were detected in 7 (7%) of 100 stool samples. *E. granulosus* eggs were detected in two of seven stool samples (28.6%) that were positive by PCR and in two (10.8%) of 30 randomly selected stool samples that were not positive by PCR. It was determined that four eggs detected in dog feces were G1 genotype of the parasite. According to the results of DNA sequence analysis, eight of the sheep isolates were G1, one was G3 and eight of the bovine cyst isolates were G1, one was G3 genotype. In addition, mutations were determined in three sheep with G1 genotype and one sample with G3 genotype, and one sample with bovine G1 genotype and one with G3 genotype, which were sequenced. For the eradication of the disease, it is necessary to prevent illegal and uncontrolled animal slaughter, to prevent hydatid organs from being consumed by intermediate hosts and to destroy them properly, and to inform the society about the subject.

**Key words:** Ağrı, *E. granulosus*, Cystic echinococcosis, NAD5, Genotyping

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI .....	II
ETİK BEYAN .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT .....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
TABLolar LİSTESİ .....	XII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Tarihçesi .....	4
2.2. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Sınıflandırması .....	5
2.3. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Morfolojisi .....	6
2.4. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Biyolojisi .....	9
2.5. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Epidemiyoloji .....	10
2.6. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Genotipleri .....	17
2.6.1. <i>Echinococcus granulosus</i> sensu stricto (G1, G2 ve G3 genotipi) .....	17
2.6.2. At genotipi ( <i>Echinococcus equinus</i> -G4) .....	18
2.6.3. Sığır genotipi ( <i>Echinococcus ortleppi</i> -G5) .....	19
2.6.4. <i>Echinococcus canadensis</i> (G6-G8 ve G10 genotipi) .....	19
2.6.5. İnsan genotipi (G9) .....	21
2.6.6. Aslan genotipi ( <i>Echinonoccus felidis</i> ) .....	21
2.7. Kistik Ekinokokkozun Patojenitesi ve Klinik Belirtileri .....	22
2.8. Kistik Ekinokokkozun Tanısı .....	23
2.9. Kistik Ekinokokkozun Tedavisi .....	23

2.10. Kistik Ekinokokkozda Korunma ve Kontrol .....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
3.1. Gereç .....	26
3.2. Yöntem .....	26
3.2.1. Kullanılan cihaz ve malzemeler .....	26
3.2.2. Örneklerin makroskopik ve mikroskopik bakışı .....	28
3.2.3. Dışkıdan DNA izolasyonu .....	29
3.2.4. Sığır ve koyunlardan elde edilen kistlerden DNA izolasyonu .....	30
3.2.5. NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması .....	31
3.2.6. NAD5 gen bölgesinin DNA dizi analizi .....	33
4. BULGULAR .....	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	41
KAYNAKÇA.....	46
ÖZGEÇMİŞ .....	65
EKLER .....	66
EK 1. Etik Kurul Raporu .....	66
EK 2. Tez Orjinallik Raporu .....	67

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>A</b>	: Adenin
<b>C</b>	: Sitozin
<b>dH<sub>2</sub>O</b>	: Distile Su
<b>dk</b>	: Dakika
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik asit
<b>G</b>	: Guanin
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>RAPD</b>	: Random Amplified Polymorphic DNA
<b>rDNA</b>	: Ribozomal deoksiribonükleik asit
<b>RFLP</b>	: Restriction Fragment Length Polymorphism
<b>RNA</b>	: Ribonükleik Asit
<b>TAE</b>	: Tris Asetat EDTA
<b>bp</b>	: Base pair
<b>CO1</b>	: Sitokrom c oksidaz subunit 1
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>KE</b>	: Kistik ekinokokkoz
<b>mtDNA</b>	: Mitokondriyal DNA
<b>ND1</b>	: NADH dehidrogenaz subunit1
<b>WB</b>	: Western blot
<b>WHO</b>	: World Health Organization

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Sestod yumurtasının mikroskopik görüntüsü .....	7
<b>Şekil 2.</b>	Çalışmada saptanan akciğer ve karaciğer yerleşimli hidatik kistler <b>A.</b> Koyun <b>B.</b> Sığır .....	8
<b>Şekil 3.</b>	Bir sığırın karaciğerinden çıkarılan kist hidatikler .....	8
<b>Şekil 4.</b>	<i>Echinococcus granulosus</i> 'un yaşam döngüsü .....	10
<b>Şekil 5.</b>	<i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dünyadaki dağılımı .....	12
<b>Şekil 6.</b>	Santrifuj yapılan kist sıvı örnekleri .....	28
<b>Şekil 7.</b>	Dışkı örneklerinin tuzlu su flotasyon yöntemi ile hazırlanması .....	29
<b>Şekil 8.</b>	Hidatik kist sıvısı örneklerinden elde edilen protoskoleksler .....	34
<b>Şekil 9.</b>	Sığır kist örneklerinin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp'lik bantların jel elektroforez görüntüsü .....	35
<b>Şekil 10.</b>	Koyun kist örneklerinin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp'lik bantların jel elektroforez görüntüsü .....	36
<b>Şekil 11</b>	Dışkı örneklerinde saptanan sestod yumurtasının mikroskopik görünümü	36
<b>Şekil 12.</b>	Dışkı örneklerinde saptanan sestod yumurtalarının mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp'lik bantların jel elektroforez görüntüsü .....	37
<b>Şekil 13.</b>	Çalışmada NAD5S2330 izolatının mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, sığır G3 suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	38
<b>Şekil 14.</b>	Çalışmada NAD5S2332 izolatının mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, sığır G1 suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	38
<b>Şekil 15.</b>	Çalışmada NAD5K2307 izolatının mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1 suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	39
<b>Şekil 16.</b>	Çalışmada NAD5K2370 izolatının mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1	

	suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	39
<b>Şekil 17.</b>	Çalışmada NAD5K2386 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G3 suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	40
<b>Şekil 18.</b>	Çalışmada NAD5K2396 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1 suşunda tespit edilen mutasyonlar .....	40



## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Kuzey Amerika ve bazı Güney Amerika ülkelerinde görülen <i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dağılımı .....	13
<b>Tablo 2.</b>	Bazı Doğu Avrupa ve Güney Avrupa ülkelerinde <i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dağılımı .....	14
<b>Tablo 3.</b>	Bazı Asya ülkelerinde görülen <i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dağılımı .....	15
<b>Tablo 4.</b>	Bazı Afrika ülkelerinde köpek, koyun, sığır ve insanlarda görülen <i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dağılım .....	15
<b>Tablo 5.</b>	Türkiye’de köpek, koyun, sığır ve insanlarda görülen <i>Echinococcus granulosus</i> genotiplerinin dağılımı .....	16
<b>Tablo 6.</b>	PCR aşamasında mitokondrial NAD5 gen bölgesinin çoğaltılmasında kullanılan primer dizileri .....	32
<b>Tablo 7.</b>	PCR karışımında kullanılan malzeme ve miktarları .....	32
<b>Tablo 8.</b>	Çalışmada kullanılan PCR protokolü .....	32
<b>Tablo 9.</b>	Çalışmada kullanılan referans dizilerin Genbank numaraları ve referansları .....	33
<b>Tablo 10.</b>	Hidatik kistlerin yerleştiği organlar, kazefiye ve fertil kistlerin sayı ve oranları .....	35

## 1. GİRİŞ

Kistik ekinokokkoz (KE), *Echinococcus granulosus* larvasının sebep olduğu zoonoz bir enfeksiyondur. Antarktika hariç dünyanın birçok yerinde kozmopolit bir dağılım gösteren KE enfeksiyonu, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye’de yapılan çalışmalar, özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde KE’nin yaygın olarak görüldüğünü göstermektedir (Cadona ve Carmena, 2013; Demir ve ark., 2014; Babaoğlu, 2015; Yılmaz ve ark., 2016; Manciuilli ve ark., 2017; Huzaifa ve Sharman, 2021; Parlak, 2021).

Kistik ekinokokkoz, halk arasında ‘hidatik hastalığı’ veya ‘hidatidoz’ adı ile bilinmektedir. Yaşam döngüsünde çeşitli karnivorlar bulunan bu parazitin erişkin formu, köpek ve kurt gibi hayvanların ince bağırsağında yaşamaktadır. Larva formu ise ruminantlarda bulunmaktadır. İnsanlar, tesadüfi ara konak olarak yer almaktadır (Deplazes ve ark., 2017; Romig ve ark., 2017).

*E. granulosus* yumurtalarının fekal-oral yolla alınması sonucu oluşan hidatik kistler insanların karaciğer (%52-77), akciğerler (%10-40) ve diğer organ ve dokularında (%10) görülmektedir. Bu kistlerden küçük veya kalsifiye olanlar süresiz olarak asemptomatik kalma eğilimindeyken, daha büyük olanlar doku ve organlar üzerinde basınç oluşturarak hastalık oluşturabilirken, yırtılan kistler anafilaksiye neden olabilmektedir (Akcamlar ve ark., 2014; Huzaifa ve Sharman, 2021).

Gelişmiş ülkelerde enfekte köpeklerin tedavisine yönelik yapılan çalışmalar sonucunda, insanlarda bildirilen hidatik kist vakalarının giderek azaldığı görülmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre KE Arjantin, Brezilya’nın güneyi, Uruguay, Peru, Şili, Akdeniz havzası, Doğu Afrika, Orta Asya ve Çin’in kuzeybatısında endemik olarak görülmektedir (Economides ve ark., 1998; Romig ve ark., 2006; Moro ve Schantz, 2009; Tamarozzi ve ark., 2017). Türkiye’de ise KE’nin görüleme sıklığı bölgeden bölgeye değişmektedir (Topluoğlu, 2020).

Günümüze kadar *Echinococcus* cinsine ait, *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli*, *E. oligartus* ve *E. shiquicus* türleri bildirilmiştir. (Nakao ve ark., 2013;

Romig ve ark., 2015; Thompson ve ark., 2017). Taksonomik olarak sınıflandırılması tartışmalı olan *E. granulosus* sensu lato'un moleküler ve epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, G1 (evcil koyun genotipi), G2 (Tazmanya koyun genotipi), G3 (manda genotipi), G4 (at genotipi) G5 (sığır genotipi), G6 (deve genotipi), G7 (domuz genotipi), G8 (geyik genotipi) G9 (domuz/insan genotipi) ve G10 (Fennoscandian geyik genotipi) olmak üzere 10 farklı genotipi tespit edilmiştir (Kheirandish ve ark., 2018). Yapılan moleküler çalışmalarla elde edilen mitokondriyal DNA analiz sonuçlarına göre ise, *E. granulosus* sensu stricto (G1, G3), *Echinococcus equinus* (G4), *Echinococcus ortleppi* (G5), *Echinococcus canadensis* (G6-G8, G10) ve *Echinococcus felidis* (aslan genotipi) olmak üzere beş tür dünyada kabul görmüştür. Bu beş tür içerisinde en çok *E. granulosus* sensu stricto genotiplerinin insanlarda görüldüğü ve hastalığa yol açtığı bildirilmiştir (Romig ve ark., 2015; Ito ve ark., 2017; Thompson ve ark., 2017; Snabel ve ark., 2021). Yapılan güncel moleküler araştırmalar sonucunda, Tazmanya koyun genotipi olarak bilinen G2 genotipinin artık geçerli bir genotip olmadığı ve G3 genotipinin bir mikrovaryantı olduğu gösterilerek genotip listesinden çıkarılmıştır (Kinkar ve ark., 2017). Genetik ve ekolojik karmaşıklığı nedeniyle *Echinococcus canadensis* olarak bilinen G6-G8 ve G10 genotipleri farklı türler olarak değerlendirilmiş, fakat yapılan güncel çalışmalar doğrultusunda G6-G7 ile G8-G10 genotiplerinin iki farklı genotip gurubu olduğu, aynı şekilde NAD5 gen bölgesinden yararlanılarak G1-G3 genotiplerinin de birbirinden bağımsız iki farklı genotip olarak ayrılacağı belirtilmiştir (Nakao ve ark. 2013; Laurimae ve ark., 2018; Kinkar ve ark., 2018). Belirsizliği devam eden ve tanımlanamayan genotip olarak adlandırılan G9 genotipinin ise G7 genotipinin bir mikrovaryantını temsil ettiği düşünülmektedir. Ayrıca *E. equinus* (G4), *E. ortleppi* (G5) ve *Echinococcus felidis*, taksonomik yerlerini günümüzde de korumaktadır (Romig ve ark., 2017; Laurimäe ve ark., 2019).

Hem insan hem de hayvan sağlığını tehdit eden zoonoz karakterdeki bu parazit ile mücadele etmek oldukça önemlidir. *E. granulosus*'un genotiplerinin tespit edilmesi, kontrolünü ve eradikasyonunu sağlamanın yanı sıra tedavisinde etkili olan aşı ve ilaçların belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Romig ve ark., 2015).

Ülkemizde bu parazitin eradikasyonuna yönelik çalışmaların yeterli sayıda

olmaması ve paraziti taşıyan köpeklerin sayıca fazla olması büyük bir tehlike arz etmektedir. Bu çalışmanın yürütüldüğü Ağrı yöresinde sahihsiz köpeklerin sayıca fazlalığı ve hidatik kistli organların imha edilmesi gerekirken bu hayvanlara yedirilmesi dikkatimizi çekmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Ağrı yöresindeki köpeklerden elde edilen dışkı örneklerinde bulunan *E. granulosus* yumurtaları ile kesimi yapılan koyun ve sığırlardan elde edilen kistik ekinokok örneklerinin mitokondrial NAD5 gen bölgesini karakterize ederek genotipleri ve meydana gelen mutasyonları belirlemektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Echinococcus granulosus*'un Tarihçesi

Kist hidatik, Hipokrat'ın (M.Ö. 460-377) domuz, sığır ve daha sonra insanların karaciğerinde gördüğü kistleri içi su dolu keseye benzetmesiyle ilk kez tanımlamıştır. Hipokrat'tan sonra Galen (M.Ö. 129-200) ve Arataeus da (M.S. 50) aynı yapıları insan ve hayvanların karaciğerinde gördüklerini ifade etmişlerdir. Ancak, uzun bir süre ne olduğu tam olarak anlaşılammış ve doku ve organlarda meydana gelen kist veya tümörler olarak düşünülmüştür (Unat, 1991; Gillespie ve Pearson, 2003; Tınar, 2004; Rahman ve ark., 2015)

Francesco Redi, 1684 yılında KE'nin zoonoz özellikte olabileceğini ifade ederek bu kistler için veziküllü solucanlar benzetmesinde bulunmuştur. Batsch, 1786 yılında koyunlarda görülen kist hidatik için ilk kez geçerli tür ismi olan *Hydatigena granulosa* adını ve Rudolph, 1801 yılında yaptığı bir çalışma sonucunda kist içerisinde gördüğü protoskolekslerden dolayı cins ismi olan *Echinococcus* adını vermiştir. 19. yüzyılın sonuna gelindiğinde ise yaşam döngüsündeki tüm formları için *Echinococcus granulosus* ismi kullanılmaya başlanmıştır (Unat, 1991; Altıntaş, 2003; Altıntaş ve ark., 2004; Tınar, 2004).

Ülkemizde, ilk insan KE olgusu Osmanlı döneminde görülmüş olup, C. R. Katibiyan tarafından 1872 yılında yayınlanan "Multiloküler kist hidatik" adlı eserle bildirilmiştir. Cumhuriyet döneminde ise *E. granulosus*'un erişkin formunun varlığı Prof. Dr. İsmail Hakkı ÇELEBİ tarafından 1928 yılında nekropsileri yapılan 100 köpeğin üçünde ilk kez rapor edilmiştir. Yine cumhuriyet döneminde, insanlarda *E. granulosus*'un varlığına yönelik yapılan ilk araştırma 1939 yılında Kamile AYGÜN tarafından bildirilmiştir. İlk hidatik kist olgusundan sonra ülke genelinde vakaların rapor edilmesiyle bu hastalık önem kazanmış olup, dönemin araştırmacılarından Muhiddin ÜLKER ve arkadaşları 1958 yılında Türk Hidatoloji Derneğini kurarak ilk dergilerini 1962 yılında yayınlamışlardır (Kumaratilake ve Thompson, 1982; Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982; Unat, 1991; Altıntaş, 2003; Altıntaş ve ark., 2004; Tınar, 2004).

## 2.2. *Echinococcus granulosus*'un Sınıflandırılması

Sınıflandırılması tartışmalı olan *Echinococcus* cinsinin birçok türü ve alt türü bildirilmiştir. Ancak günümüzde, taksonomik çalışmalarda moleküler yöntemlerin aktif bir şekilde kullanılması ile bu parazitin 70'li yılların başında tespit edilen çoğu tür veya alt türünün yanlış sınıflandırıldığı (*E. oligarthrus* ve *E. vogeli* hariç) ya da birbirlerinin sinonimi olduğu anlaşılmıştır. Örneğin, *E. g. canadensis*, *E. g. newzealandensis*, *E. g. equinus*, *E. g. borealis*, *E. g. Iycaontis*, *E. g. felidis*, *E. g. ortleppi*, *E. g. africanus* ve *E. g. dusicyontis*, *Echinococcus granulosus* hariç olmak üzere, günümüzde geçerlilikleri olmayan alt türlerdendir. *E. m. multilocularis*, *E. m. sibiricensis* ve *E. m. kazakhensis*, *E. multilocularis* alt türlerinin ise geçerliliği devam etmektedir (Kumaratilake ve Thompson, 1982; Thompson ve Ark., 1995; Durmaz, 2001).

*Echinococcus* türlerinin güncel sınıflandırması aşağıdaki gibidir (McManus, 2013).

Ülkealtı: *Metazoa*

Alem: *Platyhelminthes*

Sınıf: *Cestoda*

Alt Sınıf: *Eucestoda*

Takım: *Cyclophyllidae*

Aile: *Taeniidae* (Ludwig, 1986)

Cins: *Echinococcus*

Türler: *Echinococcus granulosus*

*Echinococcus multilocularis*

*Echinococcus oligarthrus*

*Echinococcus vogeli*

*Echinococcus shiquicus*

Günümüzde, yapılan moleküler çalışmalar sonucunda taksonomisi doğrulanmış *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli*, *E. oligarthrus* ve *E. shiquicus* türleri *Echinococcus* cinsine ait geçerli türlerdir (Thompson ve McManus, 2002; Altıntaş ve ark., 2004; Nakao ve ark., 2013; Romig ve ark., 2015; Thompson ve ark., 2017).

*Echinococcus* cinsine ait olduğu bilinen *E. granulosus* sensu lato'nun yapılan moleküler ve epidemiyolojik çalışmalar sonucunda (G1: koyun, G2: Tazmanya koyun, G3: buffalo, G4: at, G5: sığır, G6: deve, G7: domuz, G8: Amerikan geyik, G9: insan/domuz ve G10: Fenoskandiyen geyik genitipi) 10 farklı genotipi tespit edilmiştir (Gökpınar ve ark. 2017; Thompson ve ark., 2017).

### **2.3. *Echinococcus granulosus*'un Morfolojisi**

*E. granulosus*'un erişkinleri son konağı olan evcil ve yabani karnivorların (köpek, kurt, tilki, dingo, çakal ve sırtlan vs.) ince bağırsaklarında yaşarken, larvaları memeli hayvanların (sığır, koyun, keçi, deve, domuz, manda) ve insanların başta karaciğer ve akciğerleri olmak üzere diğer doku ve organlarına yerleşmektedir.

Erişkinleri skoleks (baş bölgesi), boyun ve gövdeden oluşmaktadır. Gövde kısmında (strobila) halka sayısı 2-7 arasında değişmekle birlikte, genellikle üç halkadan (segment) oluşur. Erişkin formu genellikle 2-7 mm (nadiren 11 mm) uzunluğundadır (Eckert ve ark., 2001; Altıntaş ve ark., 2004).

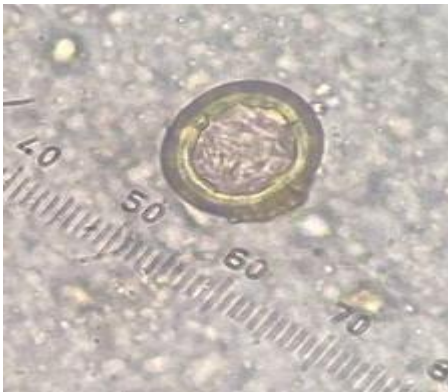
*Echinococcus* türlerinin erişkin formlarında, boyundan hemen sonra gelen kısımda üreme organlarının gelişmediği genç halka (immatüre), ortada işlevsel olan ve üreme organlarının bulunduğu olgun halka (matüre) ve sonda morfolojik olarak en büyük ve içinde yumurtaların bulunduğu gebe (proglotid) halkalar yer almaktadır. Erişkin formların seksüel olgunluğa ulaşmaları 3-4 hafta kadar sürmektedir (Eckert ve ark., 2001; Altıntaş ve ark., 2004; Şenlik ve Diker, 2004; Özcel ve ark., 2007b; Yalçinkaya, 2016).

Genç halkada üreme organları gelişmezken, olgun halkada üreme organlarının geliştiği ve boy uzunluğunun eninin iki katına ulaştığı görülmektedir. Dişi üreme organlarının bulunduğu olgun halkanın ortasında ovaryum, arkasında vitellüs kesesi

ve genital deliğin (tek taraflı olan genital delik halkanın ortasından veya arka yarısından dışarı açılır) ön ve arkasında ise 25-80 arasında değişen foliküle sahip testisler yer almaktadır. Embriyonlu yumurtalar ile dolu uterus, gebe halkanın içinde önden arkaya doğru uzanmakta ve yan tarafına doğru dallanmaktadır (Tınar ve ark., 1989; Eckert ve ark., 2001; Şenlik ve Diker, 2004; Yalçınkaya, 2016).

*E. granulosus* yumurtaları koyu kahve renkli, oval, kapaksız, çift membranlı, 20-50 X 28-36 µm çapındadır. *E. granulosus* yumurtasının içerisinde altı çengelli gelişmiş bir onkosfer yer almaktadır. Yumurtanın en dışında yer alan ve embriyoya gelecek tehditleri korumakla görevli katman olarak bilinen embriyofor bulunmaktadır. Embriyofor, yumurtanın yapısını ve dolayısıyla onkosferi koruyan, enine radial çizgili görünümde ve keratin benzeri protein tabakadan oluşan kalın bir katmandır (Şekil 1). Yumurtaların genellikle kapsülü yoktur veya kapsül ince bir yapıya sahip olduğu için henüz uterusunda iken kolay bir şekilde parçalanmaktadır. Böylece, dışkıyla dışarı atılan yumurtalarda genellikle kapsül görülmemektedir (Şenlik ve Diker., 2004; Ayaz ve Tınar., 2006; Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007; Avcıoğlu, 2013; Şenlik, 2013).

*Echinococcus granulosus* yumurtaları, morfolojik olarak diğer *Echinococcus* ve *Taenia* türlerinin yumurtalarına benzerliklerinden dolayı ayırt edilmemektedir. Ancak Craig ve arkadaşları tarafından geliştirilen anti-onkosferal monoklonal antikolar yardımıyla *Echinococcus* yumurtalarını teşhis etmek mümkün olabilmektedir (Sakamoto, 1981; Smyth, 1994; Şenlik ve Diker, 2004).



**Şekil 1.** Sestod yumurtasının mikroskopik görüntüsü (Orijinal)

*E. granulosus*'un larval formu metasestod olarak adlandırılan hidatik kist, yapısal olarak yuvarlak, içi sıvı dolu, en dışında ve kistin etrafında fibröz bir tabaka, bu tabakanın altında kütiküler tabaka, ortasında laminar tabaka, içte üreme özelliğine sahip germinal tabaka ve bu tabakayla bağlantılı protoskoleksler, germinal tabakadan kopmuş serbest halde yüzen protoskoleksler, germinal tabakaya bağlantılı üreyici kapsüller, germinal tabakadan kopmuş serbestçe yüzen üreyici kapsüller ve serbest üreyici kapsüllerin gelişmesi sonucu oluşan kız keselerden oluşmaktadır (Şekil 2, Şekil 3) (Soulsby, 1986; Kassai, 1999; Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007).



**Şekil 2.** Çalışmada saptanan akciğer ve karaciğer yerleşimli hidatik kistler **A.** Koyun **B.** Sığer (Orijinal)



**Şekil 3.** Bir sığerın karaciğerinden çıkarılan kist hidatikler (Orijinal)

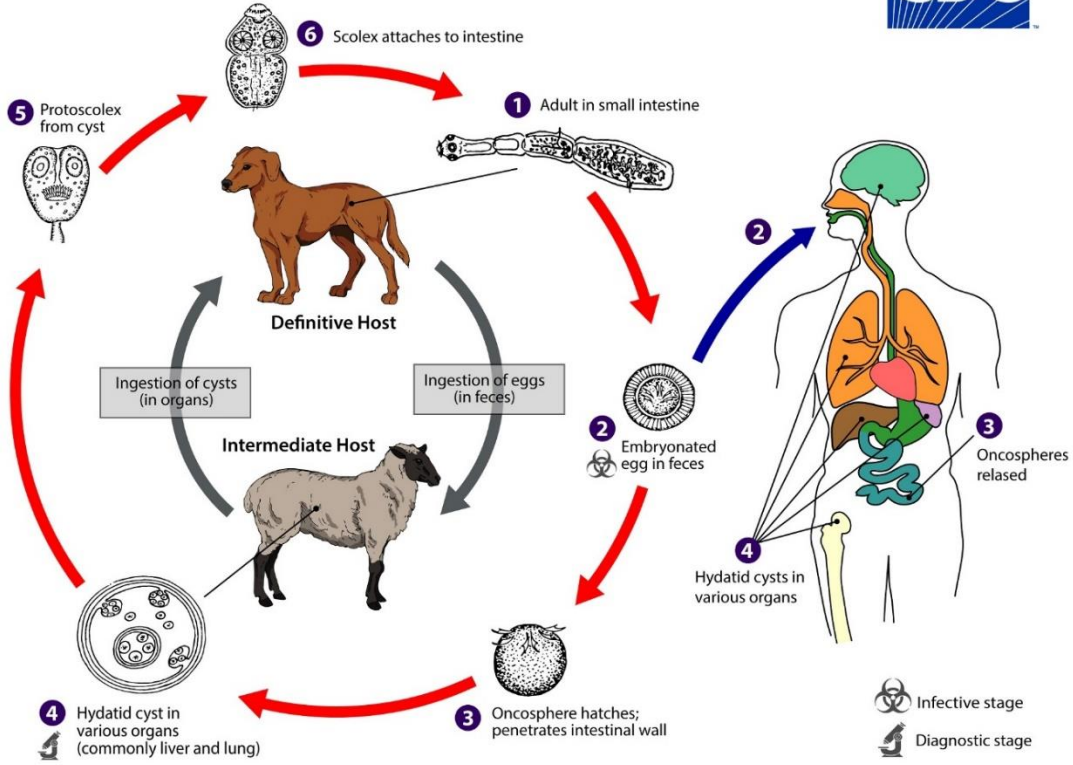
Hidatik kist içerisinde bulunan hidatik sıvı, kaya suyu olarak da adlandırılmakta olup berrak, renksiz, steril yapıda ve konağa ait antijenik özellikte birçok proteini (germinal membrandan salınan proteinler, serum albumin, lipoproteinler, hemoglobin, immunoglobulin) içermektedir. Steril (multiveziküler) yapıdaki kistlerin içerisinde üreme kapsülleri, protoskoleksler ve kız keseleri

görülmezken, fertil (uniloküler) yapıda olan kistlerin içerisinde bu yapılar görülmektedir. Enfeksiyona daha az duyarlı olan yaşlı hayvanlarda ve sığırlarda çoğunlukla steril kistler görülürken, insan ve koyunlarda fertil kistler görülmektedir. Kist sıvısının içerisinde protoskolekslerin ön ucu içe doğru dönük olması invajine bir yapıda olduğunu gösterirken, sıvıdan çıkan ve ön ucu dışa doğru dönük olması evajine bir yapıda olduğunu gösterir (Aziz ve ark., 2011; Siles-Lucas ve ark., 2017; Mohammed ve ark., 2018).

#### **2.4. *Echinococcus granulosus*'un Biyolojisi**

*Echinococcus granulosus*'un yaşam döngüsünde son konağı olan karnivorların, ara konakların fertil kistlerini barındıran iç organlarını (akciğer, karaciğer vs.) yemesiyle, protoskoleksler son konakların midesinde pepsin enzimi, pH ve safranın etkisiyle evajine olur. Evajine protoskoleks bağırsak villusları arasına sızarak yerleşir ve boyundan halkalar oluşmaya başlar. Parazit erişkin hale geldikten sonra yumurta içeren gebe halka veya halkanın bağırsaklarda parçalanması ile serbest hale gelen yumurtalar dışkıyla dışarı atılarak çevreye yayılırlar. Defekasyon sırasında dışarı atılan bu yumurtalar ara konaklar veya rastlantısal ara konak olan insanlar tarafından ağız yoluyla alınınca yumurtadan çıkan onkosferler bağırsak mukozasını delerek kan ve lenfatik sistem yoluyla başta karaciğer olmak üzere, akciğerlere veya diğer organlara göç ederler. Bu organlara yerleşerek içerisi su dolu kese olan hidatik kiste dönüşür. İçerisinde protoskoleks içeren kistli organlar son konaklar tarafından yenilince bu hayvanların ince bağırsaklarında erişkin parazitler gelişir ve parazitin yaşam döngüsü bu şekilde tamamlanmış olur (Şekil 4) (Avcıoğlu, 2013; McManus, 2013; Şenlik, 2013; Gökpınar ve ark., 2017).

Son konaklar tarafından dışarı atılan yumurtalar çevre şartlarına karşı oldukça dirençli olup toprakta canlılıklarını bir yıl kadar sürdürebilirler (Eryıldız, 2010; Wen ve ark., 2019; Ertürk ve ark., 2021).



Şekil 4. *Echinococcus granulosus*'un yaşam döngüsü

### 2.5. *Echinococcus granulosus*'un Epidemiyolojisi

Kistik ekinokokkozun endemik olduğu ülkelerde eradikasyonuna yönelik uygulanan kontrol programları sonucunda başarılı sonuçlar alınmıştır. Ülkemizde KE, 2005 yılından itibaren bildirilmesi zorunlu olan bulaşıcı hastalıklar listesine dahil edilmiştir. Sağlık Bakanlığı verileri, bu tarihten itibaren vaka sayılarında bir artış olduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki insanlarda KE vakaları ve morbidite/mortalite hızları illere göre değerlendirdiğinde, Van'ın 2010-2014 yılları arasındaki insidans hızı 4,12 (yüzbinde) iken bu rakam, 2015-2019 yılları arasında 8,70'e (yüzbinde) yükselerek ilk sırada yer almıştır. Van'ı sırasıyla Ağrı, Iğdır ve Kırşehir illeri takip ederken KE'nin insidans hızı 0,13 (yüzbinde) vaka ile en düşük Zonguldak ilinde görülmüştür (Topluoğlu, 2020).

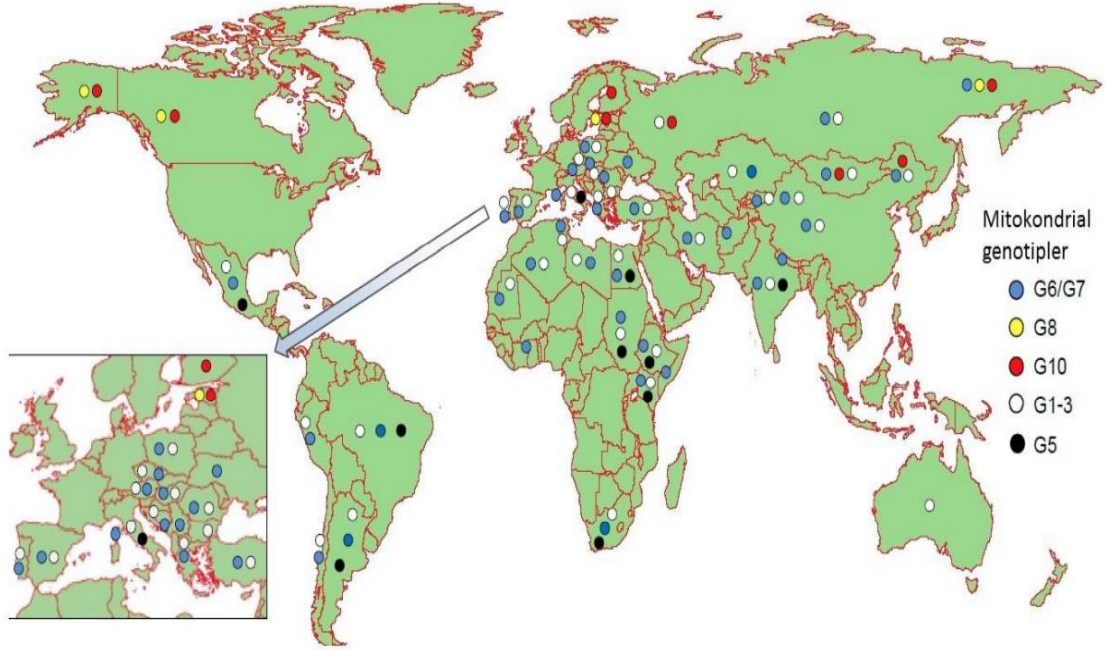
Dünya çapında *E. granulosus*'un prevalansını araştırmaya yönelik yapılan çalışmalarda, bazı Kuzey ve Orta Avrupa ülkelerinde çok düşük, Güney, Güneydoğu ve Doğu Avrupa ülkelerinde ise orta veya yüksek oranlarda görüldüğü saptanmıştır.

İspanya, Fransa, Monako, İtalya, Slovenya, Hırvatistan, Bosna-Hersek, Arnavutluk, Karadağ ve Yunanistan gibi Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde *E. granulosus*'un en çok köpek ve koyun arasında yaşam döngüsünü sürdürdüğü, dolayısıyla oluşan enfeksiyonların yüksek oranda seyrettiği bildirilmiştir. Ortadoğu ülkelerinde bu parazitten kaynaklı hastalığın prevalansı, kesin konak durumunda olan köpekler ile ara konak durumundaki otoburlarda (koyun, keçi, sığır, deve ve eşekler) yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir. Fas, Cezayir, Tunus ve Libya gibi Kuzey Afrika ülkeleri ile Sudan, Etiyopya, Kenya ve Uganda gibi Doğu Afrika ülkeleri, KE prevalansının yüksek oranda görüldüğü ülkelerdir. Kuzey Amerika ülkelerinde bu hasatlık az sayıda bildirilmektedir. Hatta, bildirilen vakaların da çoğunluğu İtalya, Yunanistan, Ortadoğu ve Güney Amerika gibi ülkelerinden gelen göçmenlere bağlı olduğu rapor edilmiştir (Altıntaş ve Doğanay, 2009; Altıntaş, 2015; Topluoğlu, 2020).

Dünya'da ve Türkiye'de son konak olan köpeklerde parazitin prevalansına yönelik yapılan çalışmalarda, Avrupa'da %1,2-3,8, Ortadoğu ve Afrika'da %12,2-25,3, Asya, Uzakdoğu ve Okyanusya'da %4,2-38,0 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Türkiye'de ise Ankara'da %14, Erzurum'da %10,8 ve Van'da %4 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Topluoğlu, 2020).

Dünyada ve Türkiye'de ara konak olan kasaplık hayvanlarda KE prevalansına yönelik yapılan çalışmaların çoğu mezbahanelerde kesimi yapılan hayvanların iç organlarının incelenmesi ile yapılmıştır. Sığırlar üzerinde yapılan çalışmalarda KE'nin prevalansının Avrupa'da %0,1-8,1, Ortadoğu ve Afrika ülkelerinde %0,5-49,5 (genellikle %20), Asya, Uzakdoğu ve Okyanusya'da ise %2,4-40 (genellikle %10'un altında) oranlarında görüldüğü bildirilmiştir. Türkiye'de ise, Doğu Anadolu Bölgesinde %6,8-34,3, İç Anadolu Bölgesinde %3,4, Karadeniz Bölgesinde %11,3 ve Marmara Bölgesinde %4,0 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir. Dünyada, koyunlarda KE'nin prevalansı Avrupa'da %0,004-65,6 (en düşük İtalya ve Fransa'da %1'in altında), Ortadoğu-Afrika-Asya ve Uzakdoğu ülkelerinde %3,2-14,9 oranlarında bildirilmiştir. Ülkemizde, koyunlar üzerinde yapılan araştırmalarda KE'nin prevalansı Doğu Anadolu Bölgesinde %31,7-46,4, İç Anadolu Bölgesinde %4,9, Karadeniz Bölgesinde %6,5 ve Marmara Bölgesinde %22,9 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir (Topluoğlu, 2020).

Dünya’da ve Türkiye’de *E. granulosus*’un genotiplerinin dağılımı üzerine yapılan çalışmalarda, insanlarda yaygın olarak görülen genotipin G1 olduğu görülmektedir. G1 genotipi hayvancılığın, özellikle koyun yetiştiriciliğinin yapıldığı bölgelerdeki insanlarda yaygın olarak görülmektedir. Dünyada *E. granulosus*’un genotipleri ülkelere göre incelendiğinde, Çin’in kuzeybatısında yaygın olarak G1, Kenya’nın Massai ve Turkana bölgelerinde G1 ve G6, İran’da G1, Arjantin’de insan ve koyunlarda yaygın olarak G1, G2 ve G6, domuzlarda ise G7, Nepal’de G1, G5 ve G6, Avustralya’da G1 ve Libya’da G1 genotipinin görüldüğü bildirilmiştir (Şekil 5) (Hobbs ve ark., 1990; Hope ve ark., 1992; Wachira ve ark., 1993; Schantz, 1995; Zhang ve ark., 1998; Rosenzvit ve ark., 1999; Zhang ve ark., 2000; Tashani ve ark., 2002; Fasihi Harandi ve ark., 2003; Moro ve Schantz, 2009; Tünger, 2013; Wen ve ark., 2019).



**Şekil 5.** *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dünyadaki dağılımı (Ito ve ark., 2017).

**Tablo 1.** Kuzey Amerika ve bazı Güney Amerika ülkelerinde görülen *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dağılımı (Topluoğlu, 2020).

	Ülke	Köpek	Koyun	Sığır	İnsan	Kaynak
Kuzey Amerika	ABD	-	-	-	G8	Thompson ve ark., 2006 Lichtenwalner ve ark., 2014
	Kanada	G8 G10	-	-	-	Schurer ve ark., 2013 Schurer ve ark., 2014
	Meksika	G7	-	-	G5	Cruz-Reyes ve ark., 2007 Rodriguez-Prado ve ark., 2014
	Arjantin	G1 G6	G1 G2 G3	G1	G1 G2 G5 G6	Soriano ve ark., 2010 Cucher ve ark., 2016
Güney Amerika	Brezilya	G1 G3 G5	G1	G1 G5	G1 G3 G5	Balbinotti ve ark., 2012 Monteiro ve ark., 2014
	Şili	-	-	G1 G3	G1 G6	Manterola ve ark., 2008 Espinoza ve ark., 2014
	Peru	-	G1	G1	G1 G6	Moro ve Schantz, 2009 Sanchez ve ark., 2012
	Uruguay	-	-	G1 G5	-	Kamenetzky ve ark., 2002 Cucher ve ark., 2016
	Bolivya	-	-	-	G1	Kamenetzky ve ark., 2002

**Tablo 2.** Bazı Doğu Avrupa ve Güney Avrupa ülkelerinde *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dağılımı (Topluoğlu, 2020).

	Ülke	Köpek	Koyun	Sığır	İnsan	Kaynak
Doğu Avrupa	Polonya	-	-	-	G7 G1	Karamon ve ark., 2012 Dybicz ve ark., 2013
	Estonya	G1	-	-	-	Moks ve ark., 2008 Marcinkute ve ark., 2015
	Litvanya	G7	-	G7	G7	Bruzinskaite ve ark., 2009 Marcinkute ve ark., 2015
	Moldova	-	G1 G3	G1 G3	-	Umhang ve ark., 2014
Güney Avrupa	Slovakya	-	G1	G1	G1 G3 G7	Turcekova ve ark., 2009
	Fransa	G6 G7	G1 G3	G1 G3 G5	G5	Umhang ve ark., 2014 Grenouillet ve ark., 2014
	Yunanistan	-	G1-3-7	-	-	Chaligiannis ve ark., 2015 Roinioti ve ark., 2016
	İtalya	-	G1 G3	G1 G3	G1 G3	Rinaldi ve ark., 2008 Casulli ve ark., 2008
	Portekiz	-	G1 G3	G1 G3	G1 G3	Beato ve ark., 2013 Guerra ve ark., 2013
	İspanya	G1	G1	G1	-	Mwambete ve ark., 2004 Roinioti ve ark., 2016

**Tablo 3.** Bazı Asya ülkelerinde görülen *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dağılımı (Topluoğlu, 2020).

Ülke	Köpek	Koyun	Sığır	İnsan	Kaynak
Rusya	-	G1 G3	-	G1 G3 G6 G10	Konyaev ve ark., 2013 Sharma ve ark., 2013
Iran	G1 G2 G3	G1 G3	G1 G3	G1 G2 G3	Fadakar ve ark., 2015 Sarkari ve ark., 2015
Hindistan	-	-	-	G1 G3 G5 G6	Sharma ve ark., 2013 Singh ve ark., 2014
Pakistan	-	G1 G3	G1 G3	G1	Latif ve ark., 2010 Alvarez ve ark., 2014
Çin	G1	G1	G1 G6	G1 G3 G10	Zheng ve ark., 2014 Yang ve ark., 2015

**Tablo 4.** Bazı Afrika ülkelerinde köpek, koyun, sığır ve insanlarda görülen *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dağılımı (Topluoğlu, 2020).

Ülke	Köpek	Koyun	Sığır	İnsan	Kaynak
Fas	-	G1 G2 G3	G1 G2 G3	G1	Azlaf ve ark., 2007 El Berbri ve ark., 2015
Cezayir	-	G1 G2	G1	G1 G2	Boubaker ve ark., 2013 El Berbri ve ark., 2015
Tunus	G1	G1	G1 G6	G1 G3 G6	Boufana ve ark., 2015 Oudni-M'rad ve ark., 2016
Libya	G1	G1	G1 G6	G1	Abushhewa ve ark., 2010 Boufana ve ark., 2015
Mısır	-	G1 G6	G6	G1 G6 G7	Amer ve ark., 2015 Alam-Eldin ve ark., 2015

Türkiye'nin farklı bölgelerinde *E. granulosus*'un genotiplerinin dağılımını araştırmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Erzurum, Elâzığ, Malatya ve Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada G1, İzmir ve Manisa'da yapılan bir çalışmada ülkemizde ilk kez G7 (domuz genotipi), Erzurum'da yapılan bir çalışmada G1 ve G3 genotipleri saptanmıştır. Kırıkkale'de yapılan bir çalışmada koyun izolatlarının G1, başka bir çalışmada sığırlara ait izolatların G1 ve G3, İstanbul'da yapılan bir çalışmada insanlara ait izolatların G1, Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada sığırlara ait izolatların G1, insanlara ait izolatların ise G1 ve G7, Kilis'de yapılan bir çalışmada koyunlara ait izolatların G1 ve G3, Manisa'da sığırlara ait izolatların G1 ve G3 genotipleri olduğu bildirilmiştir. Elâzığ'da yapılan bir çalışmada, bir katırın karaciğerinden alınan G4 genotipi bildirilmiştir (Tablo 5) (Topluoğlu, 2020).

**Tablo 5.** Türkiye'de köpek, koyun, sığır ve insanlarda görülen *Echinococcus granulosus* genotiplerinin dağılımı (Topluoğlu, 2020).

Şehir	Köpek	Koyun	Sığır	İnsan	Kaynak
Erzurum, Elâzığ, Malatya, Diyarbakır	G1	G1	G1	G1	Ütük ve ark., 2008
İzmir, Manisa	-	G1	-	G7	Snabel ve ark., 2009
Erzurum, Elâzığ	-	G1-3 G1, G3	G1-3 G1, G3	G1-3 G6	Şimşek ve ark., 2011, 2011 Kinkar ve ark., 2016, 2017, 2018
Kırıkkale	-	G1	G1-3	-	Ergin ve ark., 2010 Gökpınar ve ark., 2017
Kilis	-	G1-3	-	-	Ütük ve ark., 2012
İstanbul	-	-	-	G1	Ergin ve ark., 2010
Trakya	-	G1	G1	G1, G7	Eryildiz ve Şakra, 2012
Konya	-	G1	-	-	Arikoğlu ve ark., 2009

## **2.6. *Echinococcus granulosus*'un Genotipleri**

Moleküler çalışmalar neticesinde günümüze kadar *E. granulosus*'a ait 10 farklı genotip (G1-G10) tespit edilmiştir. Evcil koyun genotipi (G1), Tazmanya koyun genotipi (G2), manda genotipi (G3), at genotipi (G4), sığır genotipi (G5), deve genotipi (G6), domuz genotipi (G7), geyik genotipi (G8), insan genotipi (G9) ve Fennoscandian geyik genotipi (G10), *E. granulosus*'a ait genotipler olarak bilinmektedir (McManus, 2013; Özyalın, 2019; Khan ve ark., 2020; Khan ve ark., 2021; Casulli ve ark., 2022).

*Echinococcus granulosus*'un güncel genotipleri aşağıda özetlenmiştir.

### **2.6.1. *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1, G2 ve G3 genotipi)**

Bu türün varlığı ilk kez 1992 yılında Bowles ve arkadaşlarının, *cox1* ve *nad1* genlerinin dizi analizlerine dayalı araştırmaları neticesinde tanımlanmıştır. Moleküler temelli çalışmaların ilerleyen zaman diliminde gelişmesiyle beraber, evcil koyun genotipi (G1), Tazmanya koyun genotipi (G2) ve manda genotipi (G3) birbirlerine olan benzerliklerinden dolayı herhangi bir ayırımın yapılmadığı gibi, çok sayıda haplotipin varlığı da göz önünde bulundurularak bu üç genotipin aynı çatı altına toplanması gerektiği vurgulanmıştır (Bowles ve ark., 1994; McManus, 2013; Alvarez Rojas ve ark., 2014; Ito ve ark., 2017).

#### **Evcil koyun genotipi (G1)**

Dünyanın birçok bölgesinde (Amerika, Avrupa, Afrika, Asya ve Avustralya) ve ülkemizde sıkça görülen bu genotipin koyun dışında keçi, sığır, bufalo, yak, deve, domuz ve tek tırnaklılar (eşek, katır) gibi birçok hayvanda enfeksiyona yol açtığı bildirilmiştir. G1 genotipi, koyunlarda fertil kistler ve koyun dışındaki keçi, sığır, domuz ve yaban domuzu gibi hayvanlarda ise infertil kistler oluşturur. Ayrıca, insanlarda en çok enfeksiyona yol açan genotiptir (Thompson ve McManus, 2002; Ütük ve Şimsek, 2008; Ito ve ark., 2017; Kinkar ve ark., 2018; Tamarozzi ve ark., 2020; Casulli ve ark., 2022).

### **Tazmanya koyun genotipi (G2)**

Yapılan araştırmalar neticesinde ilk kez Avustralya'nın Tazmanya adasında rapor edilen G2 genotipinin Arjantin, Romanya ve Hindistan'da da görüldüğü ve dünyanın farklı bölgelerinde de görülebileceğı bildirilmiştir. Biyolojik ve morfolojik çalışmalar neticesinde Tazmanya bölgesine özgü koyun izolatlarının Avustralya dahil dünyanın farklı bölgelerinde görülen koyun izolatlarından farklı olduğı, moleküler temelli çalışmalar neticesinde ise bazı enzim bölgeleri ve genomik DNA'daki farklılıklarından dolayı evcil koyun genotipi ile Tazmanya koyun genotipinin birbirlerine benzemediğı tespit edilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, bulaşı takiben son konakta yumurta atılımı için geçen sürenin G1 genotipinde 45, G2 genotipinde 39 gün olduğı ortaya konulmuştur (Ito ve ark., 2017).

### **Manda genotipi (G3)**

Bu genotip, *E. granulosus canadensis* olarak düşünölmüştür. İnsan enfeksiyonlarında yaygın olarak görülen G1 ve G3 genotipinin doğrudan *E. granulosus* sensu stricto (ss) ile ilişkili olduğı bilinmektedir. Asya kıtasındaki mandalarda yaygın olarak görülen G3 genotipinin en belirleyici özelliklerinden biri de gebe halka bölgesindeki yalnızca iki segmentin (proglottid) bulunmasıyla G1 ve G2 genotipinden ayırt edilmesidir. Bu genotipin, mandaların akciğerlerinde lokalize olup yüksek fertiliteye yol açtığı bilinmektedir (Sharbatkhori ve ark., 2011; Hajjalilo ve ark., 2012; Mehmood ve ark., 2020).

### **2.6.2. At genotipi (*Echinococcus equinus* - G4)**

Yapılan güncel araştırmalar ve kullanılan yeni teknikler neticesinde at genotipinin tür statüsünü koruduğı ve sınıflandırmada *E. equinus* olarak yerini aldığı bilinmektedir. At genotipi olarak bilinen *E. equinus*'un (G4), Avrupa, Ortadoğı, Güney Afrika, Yeni Zelanda ve Amerika'da görüldüğü rapor edilmiştir. İnsanlarda nadir olarak görülen at genotipinin ara konağı tek tırnaklılar ile sınırlıdır. Hastalığın yayılmasında ise son konak köpeklerden sonra kızıl tilkilerin de rolünün olabileceğı düşünölmektedir. Atlarda görülen kistler en çok karaciğerde görölmekle beraber, akciğer ve diğerk doku ve organlarda da görülebilmektedir (Ito ve ark., 2017; Alvarez

Rojas ve ark., 2020).

### **2.6.3. Sığır genotipi (*Echinococcus ortleppi* - G5)**

İlk kez 1934 yılında Güney Afrika'da araştırmacı Ortlepp, köpeklere ait örneklerin incelenmesiyle *E. ortleppi*'nin (G5) varlığını bildirmiştir. Nepal, İsviçre, Hollanda, Brezilya ve Hindistan gibi ülkelerde görülen bu genotipin geniş bir coğrafik dağılıma sahip olduğu rapor edilmiştir. Günümüzde *E. ortleppi* adıyla sınıflandırılan bu genotipin son konağı köpek ve ara konağı sığır olup insanlar için oldukça enfektif olduğu bildirilmiştir. Yapılan deneysel araştırmalar neticesinde morfolojik, biyolojik ve kimyasal farklılıkların yanı sıra, moleküler temelli çalışmalarla da *E. granulosus*'un diğer genotiplerden farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu genotip kaynaklı oluşan kistler, çoğunlukla fertil karakterde olup en çok akciğerlerde yerleşir (McManus, 2013; Ito ve ark., 2017; Mehmood ve ark., 2020).

### **2.6.4. *Echinococcus canadensis* (G6-G8 ve G10 genotipi)**

Günümüzde yapılan moleküler çalışmalar ve filogenetik analizler neticesinde *E. canadensis* türü altında toplanan deve (G6), domuz (G7), geyik (G8) ve Fennoscandian geyik genotipinin (G10) çeşitli varyantlarının, farklı ara konaklarda gelişebilmeleri nedeniyle birbirlerinden ayırt edilemediği görülmüştür. Morfolojik özellikleri ve gelişim evreleri açısından birbirinden farklı olduğu görülen deve (G6) ve domuz genotipinin (G7), son zamanlarda mt-CO1 gen bölgesi üzerinde yapılan incelemeler sonucunda benzer özelliklere sahip oldukları bildirilmiştir. Bu iki genotipin gerek coğrafik dağılımlarının gerek farklı konaklardaki yerleşimlerinin araştırıldığı çalışmalar sonucunda farklı türler olarak değerlendirilmesi ve *E. intermedius* adı altında belirtilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Alvarez Rojas ve ark., 2014; Ito ve ark., 2017).

### **Deve genotipi (G6)**

*Echinococcus granulosus* için önemli bir ara konak konumundaki devenin, yapılan araştırmalar ile Afrika ve Ortadoğu'da görüldüğü rapor edilmiştir. Yapılan moleküler çalışmalar ile Ortadoğu, Sudan, Kenya ve Somali'den elde edilen deve izolatlarının ara konak konumundaki koyun ve sığırlardan farklı olduğu ve genetik

olarak en çok domuz genotipine benzediği görülmüştür. Moleküler çalışmalar sonucunda deve genotipinin, insanlarda da enfeksiyona yol açtığı teyit edilmiştir. Diğer ara konaklardan farklı olarak develerde görülen kistlerin fertil karakterde olduğu ve en çok akciğerlerde (%90'dan fazla), nadiren karaciğer ve diğer organlarda lokalize olduğu görülmüştür. Deve ve koyun genotipleri morfolojik olarak incelendiğinde, rostellar çengellerinin morfometrik özellikleri ve sayıları arasında gözle görülür farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Ancak araştırmacılar bu farklılıkların konaktan kaynaklı bir morfolojik varyasyon olduğunu belirtmişlerdir (Sharbatkhori ve ark., 2011; Hajjalilo ve ark., 2012; Mateus ve ark., 2021).

### **Domuz genotipi (G7)**

Yapılan araştırmalar sonucunda Bulgaristan, Eski Yugoslavya, Eski Sovyetler Birliğinde, Çek Cumhuriyeti, Macaristan ve Polonya gibi ülkelerin yansira Meksika ve Arjantin gibi ülkelerde de domuz genotipinin görüldüğü rapor edilmiştir. Son zamanlarda Türkiye de dahil olmak üzere Peru, Brezilya ve Çin'de G7 genotipinin görüldüğü bildirilmiştir. Son konağı köpekler olduğu bilinen domuz genotipine gümüş tilki ve vahşi karnivorların da konaklık yapabildiği deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Domuz genotipinden kaynaklı oluşan metasestodların çoğunlukla karaciğere yerleştiği bildirilmiştir. Bu genotipin, insanları enfekte ettiğine ilişkin çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, Polonya bölge hastanelerinde 20 yıllık zaman dilimi içerisindeki KE olguları değerlendirilmiş ve bu süre içerisinde G7 genotipinden kaynaklı sadece bir vakanın görüldüğü bildirilmiştir (Alvarez Rojas ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2014; Monteiro ve ark., 2014).

### **Geyik genotipi (G8)**

İlk olarak *E. granulosus canadensis* ismiyle anılan geyik genotipinin, Kuzey Amerika ve Avrasya kıtasındaki ren geyiklerinde ve Kanada geyiğinde görüldüğü bildirilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda *E. granulosus* s.s.'ya en yakın genotipin geyik genotipi olduğu belirtilmiş olup, güncel çalışmalarda ise bu genotipin sığır genotipine en yakın olduğu bildirilmiştir. Geyiklerde görülen bu genotipin enfektif özelliğe sahip olduğu ve *E. granulosus*'un diğer genotiplerinden, ribozomal

DNA tekrarlarının nüklear ITS bölgesinin PZR-RFLP analizi vasıtasıyla ayrılabilceği ortaya konulmuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda G8 genotipinin, köpeklerdeki gelişiminin hızlı olduğu ayrıca koyun, keçi, sığır ve manda gibi çift tırnaklı hayvanlarda enfeksiyona yol açmadığı gibi insanlarda ise asemptomatik seyrettiği rapor edilmiştir (Moks ve ark., 2008; Ütük ve Şimsek, 2008; Zhang ve ark., 2014; Ito ve ark., 2017; Mateus ve ark., 2021).

### **Fennoscandian geyik genotipi (G10)**

Yapılan güncel çalışmalar neticesinde *E. canadensis* adı altında anılan G6-G8 ve G10 genotipleri birbirlerinden farklı olarak değerlendirilip, G6 ile G7 ve G8 ile G10 genotipinin iki farklı grup olarak değerlendirilmesine, başka bir çalışmada ise sığır genotipine yakınlığından dolayı G5 genotipine dahil edilerek adlandırılması gerektiği vurgulanmıştır. *E. granulosus*'a ait beş (dört izolat ren ve bir izolat Amerikan geyiği) izolatin mitokondrial ve ribozomal genlerinin sekans analizi sonucunda, Finlandiya ile Amerikan geyik genotipinin birbirlerine benzerlik gösterdiği ancak, sadece Amerikan geyik genotipinin *E. granulosus*'un diğer genotiplerine benzemediği için Fennoscandian geyik genotipi olarak adlandırılması gerektiği belirtilmiştir (Lavikainen ve ark., 2003; Moks ve ark., 2008; Ütük ve Şimsek, 2008; Nakao ve ark., 2013; Laurimae ve ark., 2018; Kinkar ve ark., 2018).

### **2.6.5. İnsan genotipi (G9)**

Yapılan araştırmalar neticesinde henüz durumu netlik kazanmayan ve bilinmeyen genotip olarak da adlandırılan G9 genotipi, PCR-RFLP ve DNA dizileme yöntemleriyle incelenmiş ve G7 genotipinin bir mikrovaryantı olduğu kanaatine varılmıştır (McManus, 2013; Nakao ve ark., 2013; Romig ve Ark., 2017; Laurimäe ve Ark., 2019).

### **2.6.6. Aslan genotipi (*Echinonoccus felidis*)**

Afrika kıtasındaki aslanlarda görüldüğu bildirilen ve aslan genotipi olarak adlandırılan *Echinonoccus felidis*, moleküler yöntemlerin aktif olarak kullanılmadığı dönemde rapor edilmiştir. Ancak, taksonomik sınıflandırmadaki yeri, insanlardaki enfektif özelliği ve ara konaklardaki durumunu netlik kazanmamıştır. Moleküler

yöntemlerin aktif olarak kullanılmaya başlamasıyla birlikte ilk kez araştırmacı Hüttner ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışma ile taksonomik sınıflandırmadaki yeri belirlenmiş ve *E. granulosus* sensu lato adı altında değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Günümüze kadar insan ve çiftlik hayvanlarında, aslan genotipinden kaynaklı herhangi bir vaka bildirilmemiştir. Aslan genotipi ile *E. granulosus* sensu stricto genotipinin ortak mitokondriyal genomlara sahip olmaları nedeniyle G1-G3 genotipine ait olabileceği belirtilmiştir (Nakao ve ark., 2013; Alvarez Rojas ve ark., 2014; Spotin, 2015; Ito ve ark., 2017).

## 2.7. Kistik Ekinokokkozun Patojenitesi ve Klinik Belirtileri

Kistin, büyüklüğü ve yerleştiği organlarda oluşturduğu yangısal reaksiyonların yansıra kistin etrafında oluşan fibröz kapsül, bulunduğu bölgede oluşan mononükleer hücre infiltrasyonu ve oluşan basınca bağlı kan akışının engellenmesiyle nekroza yol açtığı bilinmektedir. Büyüyen kistlerin yırtılması veya patlamasına bağlı toksikasyon, alerji ve anafilaktik çok sonucu ölümlerin görülebileceği bildirilmiştir (McManus ve ark., 2003; Eckert ve Deplazes, 2004; Sayek, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006; Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007; Avcıoğlu, 2013).

Kistin yerleştiği organ ve dokulara göre klinik belirtiler değişkenlik göstermektedir.

**Karaciğer yerleşimi:** Kist hidatik'in en çok yerleşim gösterdiği organların başında gelen karaciğerde, parankime yerleşen kistlere tümöral ve safra kanallarına yerleşen kistlere ise bilier tip denilmektedir. Hastalarda görülen belirtilerin başında ateş, uzun yıllar devam eden bulantı, kusma, şiddetli karın ağrıları (özellikle sağ hipokondriyal bölgedeki ağrı), safra yollarının tıkanması sonucu sarılık, hepatomegali, hepatik veya inferior vena cavanın tıkanıklığı ve portal hipertansiyon gelmektedir. Ayrıca karaciğerde bulunan kistler travma veya herhangi bir nedenle patlaması sonucu kist sıvısının peritona açılması durumunda anafaksi görülür (Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007; Yalçınkaya, 2016; Ertürk ve ark., 2021).

**Akciğer yerleşimi:** Karaciğerden sonra en çok yerleşim gösterdiği organ olan akciğerde oluşan kistlere bağlı hastalarda quinke ödem, ürtiker, göğüs ağrısı,

tekrarlanan öksürük nöbetleri, solunum zorluğu, hemoptizi ve dispne gibi belirtiler görülür. Akciğerlerde travmaya bağlı perfore olan kistlerin pleura veya peritona açılması sonucu anafilaksi meydana gelmektedir (Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007; Yalçinkaya, 2016; Ertürk ve ark., 2021).

**Diğer organ yerleşimleri:** Kistlerin böbreklere yerleşmesi sonucu albüminüri, hematüri ve hidatidüri meydana gelebilmektedir. Dalak yerleşiminde, karnın sol bölgesinde şişkinliğe, ağrıya ve bulantıya yol açtığı bildirilmektedir. Vücudun ön, yan ve omurga bölgesindeki kemiklere yerleşmesi sonucu ağrıya ve oluşan en küçük bir travma ile kemiklerin kırılmasına sebep olmaktadır (Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007; Yalçinkaya, 2016; Ertürk ve ark., 2021).

## **2.8. Kistik Ekinokokkozun Tanısı**

İnsanlarda meydana gelen KE'nin tanısında ultrasonografi (USG) en çok tercih edilen yöntemdir. Bundan başka, radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler hem ekonomik nedenlerden hem de uygulanması elverişli olmadığı için hayvanlarda kullanımı çok tercih edilmezken, sadece damızlık değeri olan hayvanlar için kullanılmaktadır (Thompson ve Lymbery, 1988; Avcıoğlu, 2013; Alemu ve ark., 2015; Yalçinkaya, 2016; Gonzalez ve ark., 2018; Topluoğlu, 2020).

Cerrahi operasyonlar sırasında veya hayvanların nekropsileri sonucu çıkarılan kist materyalinde bulunan çengel, membran, protoskoleks veya yavru keselerin mikroskopik incelemesiyle direkt tanı konulur. Hastalığa yönelik kesin tanı, indirekt hemaglutinasyon (İHA), indirekt immüno Floresan, lateks aglutinasyon, çift difüzyon immünelektroforez, radyoimmünassay (RIA), enzim linked immünosorbent assay (ELISA), enzim linked immünoelektrotransfer blots (EITB) ve immüno blot gibi serolojik ve moleküler (PCR) yöntemlerden yararlanılarak yapılmaktadır (Thompson ve Lymbery, 1988; Avcıoğlu, 2013; Alemu ve ark., 2015; Yalçinkaya, 2016; Gonzalez ve ark., 2018; Topluoğlu, 2020).

## 2.9. Kistik Ekinokokkozun Tedavisi

KE'nin insanlardaki tedavi yaklaşımı medikal, perkütan ve cerrahi yöntemlerden yararlanılarak yapılmaktadır. Yakın zamana kadar KE tedavisine yönelik belirlenmiş herhangi bir altın standart yöntem olmamakla birlikte, 90'lı yıllara kadar en çok cerrahi yöntemler tercih edilmiştir. Günümüzde de, özellikle komplike vakalarda en çok cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. Ancak, cerrahi yöntemlerin uygulanması sırasında oluşabilecek kanama, enfeksiyon, çevre yapılarında travma ve anafilaksi gibi komplikasyonlardan dolayı perkütan tedaviye yönelim olmuştur. Bu nedenle gerek ekonomik sebepler gerekse uygulamadaki kolaylığından dolayı (invaziv etkisi az, uygulaması kolay ve ucuz olduğu için) medikal tedavinin yanı sıra perkütan tedavinin de uygulanmasının oldukça güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Medikal tedavinin etkinliğinin araştırılmasına yönelik yapılan bir meta-analiz çalışmasında, KE'nin tedavisinde kullanılan albendazol, mebendazol, flubendazole ve praziquantel gibi benzimidazol türevi ilaçların çoğu zaman yetersiz kaldığı ve kistlerin birinci yılda %60'nın ve ikinci yılda %40'nın canlılığını koruduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca, ilaç tedavisinde hepatik toksisite, anemi, trombositopeni, alopesi ve teratojenite gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir. DSÖ tarafından yayımlanan kılavuza göre, 5 cm'den küçük karaciğer kist olgular için albendazol tedavisinin, 5 cm'den büyük kist olgularında ise albendazol tedavisi ile birlikte PAIR (Puncture, aspiration, injection, reaspiration) yönteminin kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Brunetti ve ark., 2009; Stojkovic ve ark., 2009; Moro ve Schantz, 2009; Karabulut ve ark., 2014; Çaycı ve Tihan, 2016; Cebeci ve ark., 2016; Tirado ve ark., 2018).

## 2.10. Kistik Ekinokokkozda Korunma ve Kontrol

KE hastalığına yönelik uygulanan koruma ve kontrol programları çerçevesinde başarılı sonuçlar alınmış olmakla birlikte, ülkemizde son konak köpekler ile aynı çevrede bulunan koyunlar arasındaki döngü halen devam etmektedir. İnsanlarda sıklıkla görülen bu hastalığı kontrol altına almak, koyun ve köpekler arasındaki bulaşı önlemek ile mümkündür. Bu amaçla; köpeklerin

antihelmentik ilaçlar kullanılarak tedavi edilmesi, kistli organların yakılması veya gömülerek imha edilmesi veya köpeklere verilmeyip kistli organlara ulaşmalarının engellenmesi, mezbahane dışında yapılan kesimlerin kontrollü bir şekilde yapılması ve halkın kist hidatik hastalığı ile ilgili bilinçlendirilmesi gibi önlemler alınmalıdır. Gelişmiş ülkelerde KE eradikasyonuna yönelik yapılan bu çalışmalar sonucunda, Tasmanya adası ve Yeni Zelanda'da tamamen eradike edildiği, Çin (köpeklerde %18,5'ten sıfıra, koyunlarda %88,8'den %5,6'ya), Falkland Adası (köpeklerde %1,7'den %0,1'e, koyunlarda %59'dan %0,16'ya), Şili (köpeklerde %70'ten %5'e, koyunlarda %60'tan %25'e), Arjantin (köpeklerde %61'den %5'e, koyunlarda %61'den %2,9'a), Galler, İspanya ve İtalya'da (köpeklerde %90, koyunlarda %50-75) ise önemli oranlarda düşürüldüğü bildirilmiştir (Narro ve ark., 2012; Rabinowitz ve ark., 2013; Craig, 2017; Topluoğlu, 2020).

Son konak olan köpeklerin tedavisine yönelik 1860'lı yılların başında kullanılmasına başlanan ve günümüzde de kullanılan praziquantel'in, köpeklerdeki yaşam çemberini kırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Helmintisit olmayan arekolin hidrobromür gibi ilaçlar da köpekgillerin tedavisinde aktif olarak kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar *Echinococcus* ve *Taenia* spp. benzeri sestodları öldürmemekte, sadece bağırsaklardan atılımını sağladığı için, daha çok KE varlığını gözlemlemek ve minimum düzeye indirmek amacıyla kullanılmaktadır. Praziquantel içerikli preparatların etkinliğini araştırmaya yönelik Wei ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, praziquantel'in kademeli bir şekilde deri altına enjekte edildiği köpeklerde enfeksiyonun iki yıl kadar görülmediğini ve aynı çevrede bulunan kuzularda %45 oranında görülen KE vakalarının dört yıl sonra %11 oranlarına indiği rapor edilmiştir (Gemmell, 1990; Grove, 1990; Wei ve ark., 2005; Craig, 2017; Topluoğlu, 2020).

KE'nin kontrolü ve eradikasyonuna yönelik Yeni Zelanda, Avustralya, Arjantin, Çin ve Romanya gibi ülkelerde araştırmacılar tarafından yapılan aşı çalışmaları (EG95 aşıları) sonucunda, %96-98 oranında başarı sağlandığı belirtilmiştir (Çırak, 2004; Lightowers, 2006, Morariu ve ark., 2010; Avcıoğlu, 2013; Yalçınkaya, 2016).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Çalışmaya başlamadan önce Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulundan etik kurul raporu alındı. Bu çalışma, 10.04.2021-20.11.2021 tarihleri arasında Ağrı yöresinde ve Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında yürütüldü. Ağrı ili ve Diyarbakır, Doğubayazıt, Eleşkirt, Hamur, Patnos, Taşlıçay ve Tutak ilçelerinde faaliyet gösteren çeşitli kesimhaneler belirli aralıklarla ziyaret edilerek 100 adet koyun ve 100 adet sığır olmak üzere kesimi yapılan 200 hayvandan KE örnekleri alınıp steril poşetlere konuldu. Yine aynı yörelerde bulunan sahipsiz 100 köpekten defekasyon sırasında dışkı örnekleri alınıp poşetlere konularak poşetlerin ağızları kapatıldı. Alınan bütün örnekler, çalışmanın yapılacağı araştırma laboratuvarına ulaştırıldı.

#### 3.2. Yöntem

Korunma ve güvenlik koşullarına uyularak laboratuvara ulaştırılan kistlerin germinal membranlar ve dipteki tortusundan örnekler alınıp 1,5 ml'lik ependorf tüplerine konuldu. Kist ve dışkı örnekleri daha sonra çalışılmak üzere -20°C'ye ayarlanmış derin dondurucuya konuldu.

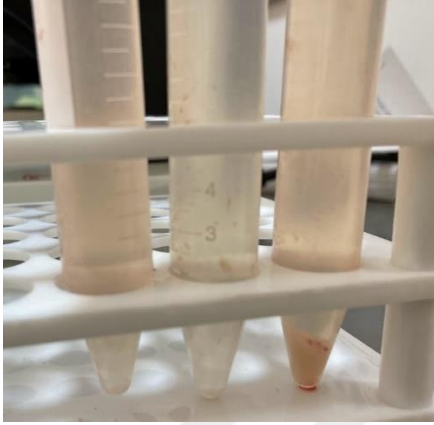
##### 3.2.1. Kullanılan cihaz ve malzemeler

1. Genomic DNA Purification Kiti (Thermo Scientific GeneJET K0722)
2. Etil alkol (Merck)
3. PCR Master Mix (5X) (Thermo Fisher Scientific)
4. NAD5R 5' - GTTGTTGAAGTTGATTGTTTTGTTT - 3'
5. NAD5F 5' - GGAACACCGGACAAACCAAGAA - 3'
6. RNase A (Thermo Fisher Scientific)
7. Agaroz (Promega)
8. 50X TAE (Tris Asetat EDTA) tampon çözeltisi (Thermo Fisher Scientific)

9. 6X loading dye (Thermo Fisher Scientific)
10. Marker DNA Ladder (Thermo Fisher Scientific)
11. Etidyum bromid; 10 mg/ml (Promega)
12. ddH2O (Thermo Fisher Scientific)
13. DNA-RNA free ependorf
14. Enjektör
15. Erlenmayer
16. Petri kutusu
17. Cam beher
18. Makas
19. Pens
20. Lam-lamel
21. Bıçak
22. Mikropipet seti (Thermo Fisher Scientific)
23. Araştırma mikroskobu (Leica DM-500)
24. Kuru Blok Isıtıcı (Biosan)
25. Vorteks (Velp)
26. Hassas terazi (Kern, ABS220-4)
27. Derin dondurucu (Arçelik, 2031D)
28. Santrifuj (NF 800R)
29. Güç kaynağı (Thermo Fisher Scientific)
30. PCR Cihazı (Thermo Simly Apm)
31. Yatay agaroz jel elektroforez cihazı (Thermo EC320)
32. Mikrodalga fırın (Altus)
33. Masa üstü hızlı santrifuj (Sigma)

### 3.2.2. Örneklerin makroskobik ve mikroskobik bakışı

Kist sıvısı örneklerinin fertilité açısından değerlendirilmeleri için, örnekler 1200 rpm'de 5 dk santrifüj edilip (Şekil 6) tortu kısmından lam-lamel arası preparat hazırlanarak ışık mikroskobu altında 40'luk objektif ile protoskoleks ya da çengel varlığı yönünden incelendi. Protoskoleks ya da çengel görülen örnekler fertil kist olarak değerlendirildi.



Şekil 6. Santrifüj yapılan kist sıvısı örnekleri (Orijinal)

Dışkı örnekleri önce yeterli ışık altında makroskobik olarak sestod halkalarının varlığı yönünden incelendi. Daha sonra örneklerde helmint yumurtalarının varlığını saptamak amacıyla tuzlu su flotasyon yöntemi uygulandı (Şekil 7). Her hayvana ait dışkı örneğinden 4-5 gr alınarak geniş ağızlı bir dışkı kabı içerisinde bulunan bir miktar doymuş tuzlu su içinde bir cam bagetle karıştırılarak çözdürüldü ve bir süzgeç yardımıyla başka bir kaba süzüldü. Süzüntünün üzerine doymuş tuzlu sudan bir miktar daha ilave edilerek üzerine yatay bir şekilde lamel konuldu. Yaklaşık olarak 20-25 dk sonra lamel bir pens yardımıyla yine yatay bir pozisyonda taşınarak altındaki damla düşürülmeden bir lam üzerine konuldu. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobunun önce 10'luk, daha sonra 40'luk objektifi ile helmint yumurtaları yönünden incelendi.



**Şekil 7.** Dışkı örneklerinin tuzlu su flotasyon yöntemi ile hazırlanması (Orijinal).

### 3.2.2. Dışkıdan DNA izolasyonu

Dışkının mikroskopik bakışında yedi *Taenia* spp./ *Echinococcus* spp. yumurtası saptanan örnekler ile mikroskopta sestod yumurtası saptanmayan ve rastgele belirlenen 30 dışkı örneğine hazır ticari kit kullanılarak DNA ekstraksiyonu yapıldı ve DNA örnekleri PCR aşamasına kadar -20°C’de saklandı (EURX stool DNA Purification Kit, E3575).

Dışkıda DNA izolasyonuna başlamadan önce ependorf tüplerine dışkı örneklerinin her birinden 5-10 gram alınarak önce sıvı azot tankı (-196°C) içerisinde donduruldu, bu örnekler daha sonra 90°C’lik sıcak su içerisine alınarak 4-5 dakika bekletildi. Bu işlem 3-4 kez tekrar edildi. Daha sonra örneklere, kit prosedüründe bazı değişiklikler yapılarak aşağıda maddeler halinde verilen DNA ekstraksiyon işlemi uygulandı;

1. Kolon aktivasyonu için spine kolon tüpüne 30 µl Buffer ST eklenerek oda ısısında bekletildi.
2. Dondurulup çözdürülen dışkı örneğinin her birinden 200 mg alınıp Bead Tube eklenerek homojen oluncaya kadar vortekste karıştırıldı.
3. Üzerine 60 µl Lyse ST buffer eklenerek vortekste 1 dakika karıştırıldı.
4. 95°C’de ısıtılmış kuru blokta 45 dk inkübasyona bırakıldı.
5. Maksimum hızda 30 dakika yatay vorteks uygulandı.
6. Yatay vorteks sonrası 12000 devirde 2 dakika santrifüj edildi.

7. Süpernatant'tan 400 µl alınarak 1,5 ml'lik yeni ependorf tüpüne aktarıldı.
8. Bu ependorf tüplerine 400 µl PR Buffer eklenerek 5sn vortekslendi ve 20°C'lik soğuk blokta 5 dk inkübasyona bırakıldı.
9. 12000 rpm'de 1 dk santrifüj edildi.
10. Süpernatant'tan 550 µl alınarak 2 ml'lik başka ependorf tüplerine eklendi.
11. Süpernatant içeren bu ependorf tüplerinin üzerine 650µl Sol ST buffer eklendi.
12. Sonra bunun üzerine 400 µl %96'lık etanol eklendi ve vortekslendi.
13. Tüpler 11000 rpm'de 1 dk santrifüj edildi.
14. 600µl alınarak spin kolona konuldu ve 12000 rpm'de 1dk santrifüj yapıldı ve 2 ml ependorf tüpündeki sıvı bitene kadar işlem tekrarlandı.
15. DNA'ların bulunduğu spin kolon üzerine 500µl Wash STX eklenip 11000 rpm'de 2dk santrifüj edildi.
16. Spin kolonlar yeni 2 ml lik tüplere yerleştirildi.
17. Üzerine 500 µl Wash STX eklenerek 12000 rpm'de 2 dk santrifüj edildi.
18. Spin kolon steril 1,5 ml'lik tüplere konuldu.
19. 70°C'de ısıtılmış 100 µl Elution Buffer eklendi ve 5 dk oda ısısında inkübasyona bırakıldı.
20. Tüpler 1 dk santrifüj edildi ve elde edilen DNA örnekleri -20°C'de saklandı.

#### **3.2.4. Sığır ve koyunlardan elde edilen kistlerden DNA izolasyonu**

Derin dondurucudan (-20°C) çıkarılan ve içerisinde germinal zar bulunan ependorf tüpleri oda sıcaklığında çözdürüldükten sonra, Genomic DNA Purification Kiti (Invitrogen K1820-20) ile aşağıda maddeler halinde verilen kit prosedürü doğrultusunda DNA'lar izole edildi.

1. Kistin germinal membran kısmı homojenizatörde iyice parçalama işleminden sonra 25-30 mg örnekler alındı.

2. Örnekler 1,5 ml'lik ependorf tüplerine konularak üzerine 240 µl Digestion Solution eklenip vortekste karıştırıldıktan sonra her numune için 40 µl Proteinase K (Thermo) eklendi. Karışım homojen bir hale gelene kadar vortekste karıştırma işlemine devam edildi.
3. Numuneler, 56°C'de ısıtılmış kuru bloğa konularak 24 saat inkübe edildi.
4. İnkübasyon işleminden sonra oda sıcaklığında 5-6 dk bekletilip üzerine 30 µl RNase A (Thermo) eklenip oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyona bırakıldı.
5. Numunelerin üzerine 240 µl Lysis Solution eklenip 20 sn vortekste karıştırıldı.
6. Sonra bunların üzerine 400 µl %96'lık etil alkol eklenip 20 sn vortekste karıştırıldı.
7. Elde edilen karışım 14000 rpm'de 3 dk santrifüj edildikten sonra süpernatantın tamamı kit üzerinde gelen filtreli kolon tüplerine aktarıldı.
8. Kolon tüplerdeki karışım 6000 rpm'de 1 dk santrifüj edildi. Oluşan sıvı alttaki tüp kısmıyla atılıp filtreli kısım yeni temiz 2 ml'lik ependorf tüplerine yerleştirildi.
9. Kolon tüpe, 500 µl Wash Buffer I (alkol eklenmiş) eklenip 8000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildi ve oluşan sıvı dökülüp filtreli kısım tekrar ependorf tüplerine yerleştirildi.
10. Yıkamanın ikinci aşaması için 500 µl Wash Buffer II (Alkol eklenmiş) eklenip 14000 rpm'de 3 dk santrifüj edilmiştir. Tüplerdeki sıvı döküldükten sonra herhangi bir solüsyon eklenmeden 14000 rpm'de 1,5 dk tekrar santrifüj edildi.
11. Son olarak 100 µl Elution Buffer eklenip alt kısma 1,5 ml'lik ependorf tüp yerleştirildi ve oda sıcaklığında 5 dakika inkübe edilip 8000 rpm'de 2 dk santrifüj edildi. Bu işlem ikinci kez tekrarlandıktan sonra filtreli kısım atılarak 200 µl DNA elde edildi. Elde edilen DNA örnekleri çalışma zamanına kadar -20°C'de muhafaza edildi.

### **3.2.5. NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması**

Çalışmanın PCR aşaması için elde edilen Genomik DNA ile karışık halde olan mitokondrial DNA'ların NAD5 gen bölgesi seçildi. NAD5 gen bölgesinin çoğaltılması

amacıyla kullanılan forward ve reverse primerler ile baz dizilimleri Tablo 6’da, PCR karışımında kullanılacak malzeme ve miktarları ise Tablo 7’de gösterildi.

**Tablo 6.** PCR aşamasında mitokondrial NAD5 gen bölgesinin çoğaltılmasında kullanılan primer dizileri

NAD5R	5' GTTGGTTGAAGTTGATTGTTTTGTTTG 3'	(Kinkar ve Ark., 2018)
NAD5F	5' GGAACACCGGACAAACCAAGAA 3'	(Kinkar ve Ark., 2018)

**Tablo 7:** PCR karışımında kullanılacak malzeme ve miktarları

Malzeme	Miktar
PCR Master Mix (5x)	8 µl
Forward primer (10 nmol)	1,5 µL
Reverse primer (10 nmol)	1,5 µl
DNA	2,5 µl
Deiyonize saf su	26,5 µl
Toplam karışım	40 µl

Örneklerin spesifik gen bölgelerinin çoğaltılması Thermo Simply Apm marka PCR cihazı ile gerçekleştirildi. PCR sıcaklık ve süreleri Tablo 8’de verildi.

**Tablo 8:** Çalışmada kullanılan PCR protokolü

Aşama	Sıcaklık (°C)	Zaman	Döngü sayısı
Ön denatürasyon	95	4 dk	1X
Denatürasyon	95	30 sn	
Bağlanma	58	40 sn	45X
Uzama	72	65 sn	
Son uzama	72	10 dk	1X

PCR sonucu istenilen DNA bölgesinin çoğaltıldığından emin olmak için PCR amplikonları %1’lik agaroz jel’de yürütüldü. Bu işlem için 2 gr agaroz tartılarak 200 ml 1X TAE (40 mM Tris, 20 mM acetic acid, 1 mM EDTA) solüsyonu ile karıştırıldı. Oluşan karışım mikrodalga fırında iyice çözülene kadar kontrollü bir şekilde ısıtıldı.

Tamamen homojen olan solüsyon mikrodalga fırından çıkartılarak oda sıcaklığında ılık hale gelinceye kadar bekletildi. Daha sonra 3 µl etidyum bromür eklenerek karıştırıldı ve taraklı tanka dökülerek 45 dakika jelin polimerize olması için beklenildi. Elde edilen PCR amplikonları 90 voltta 45 dakika yürütüldü. Agaroz jel tanktan çıkarılarak translüminatöre aktarıldı. Translüninatör, DNA'ların büyüklüklerine göre oluşturduğu bantlar UV ışığı altında incelendi. Amplifiye edilmek istenen 680 bp'lik bölgede bantların oluşup oluşmadığını kontrol etmek için 100 bp DNA ladder marker (Thermo Scientific GeneRuler) kullanıldı. İstenilen bölgede bant oluşumu gözlenen örnekler pozitif olarak kabul edildi

### 3.2.6. NAD5 gen bölgesinin DNA dizi analizi

Proje kapsamındaki harcama kalemleri göz önünde bulundurularak, Mitokondrial NAD5 gen bölgesinin PCR ile amplifikasyonu neticesinde iyi kalitede band veren 22 PCR ürünü (9 adet koyun, 9 adet sığır ve 4 adet köpeğe ait numuneler) sekans analizi için Sentegen Biotech firmasının Ankara temsilcisine gönderilerek çift yönlü DNA dizi analizi yaptırıldı. Bunun için firmaya PCR ürünlerinden 20 µl ve her bir örnek için NAD5F ve NAD5R primerlerinden 10 pmol/µl konsantrasyonda 10'ar µl numune gönderildi.

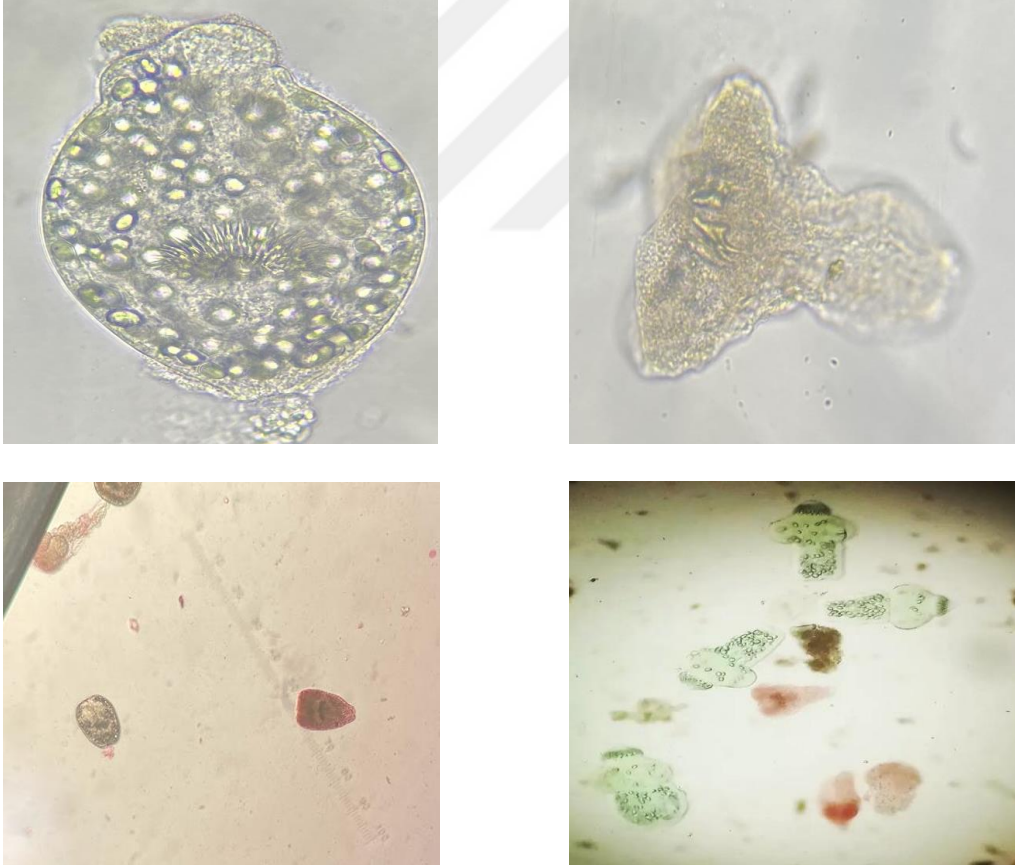
Dizi analizi sonuçları, [www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/) adresine girildi ve SnapGen programı kullanılarak GenBank'taki referans genotiplerin dizi analizleri ile karşılaştırılıp gerekli raporlamalar yapıldı (Tablo 9).

**Tablo 9:** Çalışmada kullanılan referans dizilerin Genbank numaraları ve referansları

Genotip (G)	Genbank erişim numarası	Referans
G1	MZ277756	(Mehmood ve ark., 2020)
	MK682655	(Laurimäe ve Ark., 2019)
G3	KJ559023	(Wang ve ark., 2016)
	MK682657	(Laurimäe ve Ark., 2019)

#### 4. BULGULAR

Laboratuvara getirilen 100 koyun ve 100 sığıra ait kistli iç organlar makroskobik olarak incelendiğinde, 13'ü (%13) koyun ve 24'ü (%24) sığır olmak üzere toplam 37 organdaki kistin kalsifiye olduğu görüldü. Kalsifiye olan kistlerin organ dağılımına göre sıklığı incelendiğinde, koyun akciğerlerinin sekizinde (%61,5), karaciğerlerinin beşinde (%38,5) ve sığır akciğerlerinin dokuzunda (%37,5), karaciğerlerinin 15'inde (%62,5) kalsifikasyon olduğu belirlendi (Tablo 10). Kalsifikasyon görülmeyen ve içi sıvı dolu hidatik kistlerin sıvıları ışık mikroskopunda incelendiğinde 87 adet koyun kist sıvısı örneğinin 42'sinde (%48,3) ve 76 adet sığır kist sıvısı örneğinin ise 22'sinde (%28,9) olmak üzere toplam 163 numunenin 64'ünde (%39,3) protoskoleks saptandı (Şekil 8). Fertil kistlerin organlara göre dağılımı Tablo 10'da verildi.

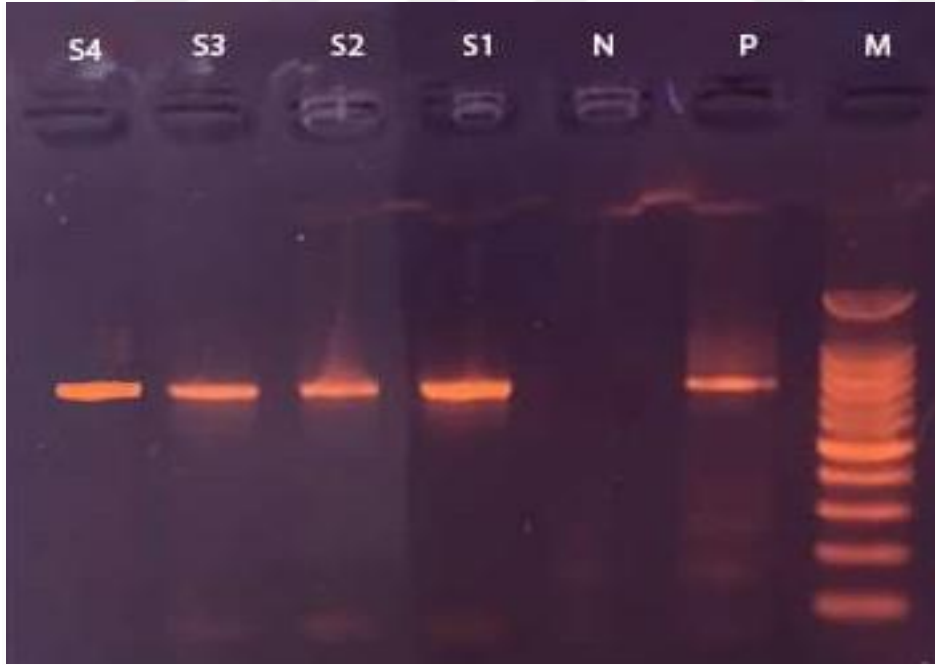


**Şekil 8.** Hidatik kist sıvısı örneklerinden elde edilen protoskoleksler

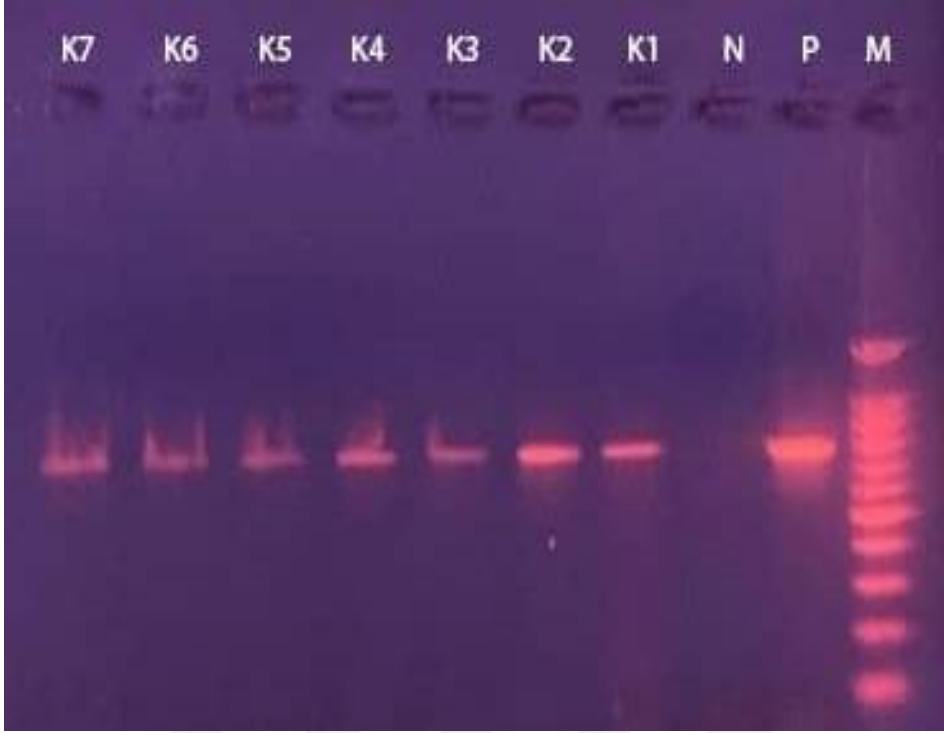
**Tablo 10.** Hidatik kistlerin yerleştiği organlar, kazefiye ve fertil kistlerin sayısı ve oranları

Konak	Yerleştiği organ (sayı)	Kalsifiye kist sayısı (%)	Fertil kist sayısı (%)
Koyun	Akciğer (42)	8 (19,05)	24 (57,14)
	Karaciğer (36)	5 (13,89)	18 (50,00)
	Akciğer ve karaciğer (19)	-	-
	Böbrek (3)	-	-
	Toplam (100)	13 (13,00)	42 (42,00)
Sığır	Akciğer (34)	9 (26,47)	13 (38,23)
	Karaciğer (47)	15 (31,94)	9 (19,15)
	Akciğer ve karaciğer (19)	-	-
	Toplam (100)	-	-
Toplam (200)	37 (18,50)	64 (32,00)	

Fertil olan 64 kist örneğinden elde edilen DNA örnekleri ile yapılan PCR amplifikasyon işlemi sonrasında 680 bp büyüklüğünde bant elde edildi (Şekil 9 ve Şekil 10).

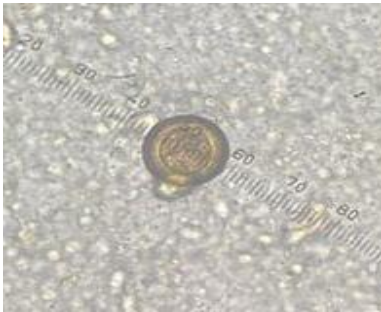


**Şekil 9.** Sığır kist örneklerinin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp'lik bantların jel elektrozefrez görüntüsü (M: 100 bp DNA marker (Thermo Marka), P: Pozitif kontrol, N: Negatif kontrol, S1, S2, S3, S4).

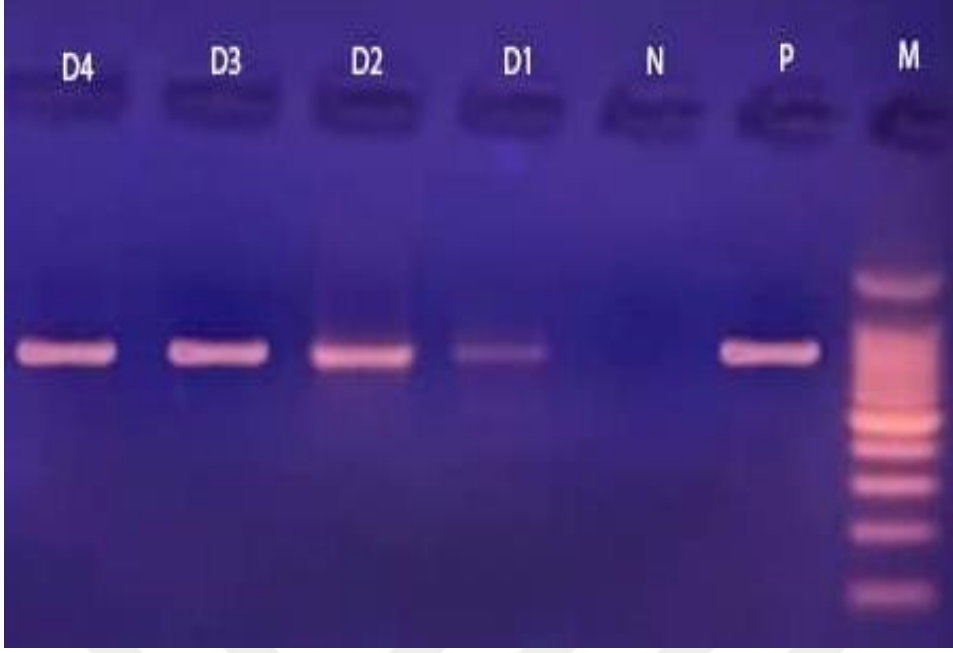


**Şekil 10.** Koyun kist örneklerinin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp'lik bantların jel elektroforez görüntüsü (M: 100 bp DNA marker (Thermo Marka), P: Pozitif kontrol, N: Negatif kontrol, Koyun izolatları; K1, K2, K3, K4, K5, K6, K7).

Köpeklere ait 100 adet dışkı örneğinin yedisinde *Taenia* spp./ *Echinococcus* spp. yumurtası görüldü (Şekil 11). Mikroskopik bakıda *Taenia* spp./ *Echinococcus* spp. yumurtası görülmeyen ve rastgele belirlenen 30 adet dışkı numunesinin ikisi (%6,7) ve *Taenia* spp./ *Echinococcus* spp. pozitif olan yedi dışkı örneğinin ikisinde (%28,6) olmak üzere toplam dört (%10,8) dışkı örneğinde PCR yöntemiyle *E. granulosus* pozitif saptandı (Şekil 12).



**Şekil 11.** Dışkı örneklerinde saptanan sestod yumurtasının mikroskopik görünümü (Orijinal)



**Şekil 12.** Köpeklere ait dışkı örneklerinin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu oluşan 680 bp’lik bantların jel elektroforez görüntüsü, (M: 100 bp DNA marker (Thermo Marka), P: Pozitif kontrol, N: Negatif kontrol, Köpek izolatları; D1, D2, D3, D4).

Genbank’ta bulunan referans sonuçlar ile bu çalışmanın sekans analiz sonuçları karşılaştırıldığında tüm izolatların *E. granulosus* s.s. olduğu saptandı. Köpeklere ait dört izolatın G1, koyunlara ait dokuz izolatın sekizinin G1, birinin G3 ve sığırlara ait dokuz izolatın sekizinin G1, birinin G3 genotipi olduğu belirlendi. Ayrıca 16 örneğin sekans dizilerinin Genbank’taki referans genotipler ile tamamen eşleştiği, geriye kalan dört koyun (üç adet G1 ve bir adet G3 genotipi) ve iki sığır (bir adet G1 ve bir adet G3 genotipi) izolatında ise nokta mutasyon olduğu belirlendi. Mutasyonlu izolatların mutasyon noktaları Şekil 13, Şekil 14, Şekil 15, Şekil 16, Şekil 17 ve Şekil 18’de verildi.

```

Query 1  TATTTATTACGTTGATTCCTTTGAGAGTATTAGGTGCTGTTAGGtttttttGATTTTG 60
Sbjct 44  TATTTATTACGTTGGTTCCTTTGAGAGTATTAGGTGCTGTTAGGTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTACGTTCTCTATTGTTACGTTGGTGTGCTCGGTTT 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTACGTTCTCTATTGTTACGTTGGTGTGCTCGGTTT 163

Query 121  GGTGATGTGTGTTTGTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTTGTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTTGTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTTGTT 223

Query 181  CCTGACTTGTGTGtttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGGTTGGTTTGTATGCGTTATGACTATTTGTTACATTTAGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGGTTGGTTTGTATGCGTTATGACTATTTGTTACATTTAGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTATTACTGGGGTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTATTACTGGGGTAGG 463

Query 421  AGGTTcttttttttGATTTGAAGAATAATTGGCTTTGTCCTGTTAATAATATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTTCTTTTTTTTGATTTGAAGAAGATTGGCTTTGTCCTGTTAATAATATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTGTATTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTCAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTGTATTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTCAGTTGGTGAGT 583

Query 541  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 600
Sbjct 584  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 643

```

**Şekil 13.** Çalışmada NAD5S2330 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank’da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, sığır G3 genotipinde tespit edilen mutasyonlar.

```

Query 1  TATTTATTACGTTGATTCCTTTGAGAGTATTAGGTGCTGTTAGGtttttttGATTTTG 60
Sbjct 44  TATTTATTACGTTGATTCCTTTGAGAGTATTAGGTGCTGTTAGGTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTACGTTCTCTATTGTTACGTTGGTGTGCTCGGTTT 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTACGTTCTCTATTGTTACGTTGGTGTGCTCGGTTT 163

Query 121  GGTGATGTGTGTTTGTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTTGTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTTGTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTTGTT 223

Query 181  CCTGACTTGTGTGtttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGGTTGGTTTGTATGCGTTATGACTATTTGTTACATTTGGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGGTTGGTTTGTATGCGTTATGACTATTTGTTACATTTGGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTATTACTGGGGTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTATTACTGGGGTAGG 463

Query 421  AGGTTcttttttttGATTTGAAGAAGATTGGCTTTGTGACTTGTAAATAATATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTTCTTTTTTTTGATTTGAAGAAGATTGGCTTTGTGACTTGTAAATAATATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTGTATTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTCAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTGTATTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTCAGTTGGTGAGT 583

Query 541  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 600
Sbjct 584  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 643

```

**Şekil 14.** Çalışmada NAD5S2332 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank’da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, sığır G1 genotipinde tespit edilen mutasyonlar.

```

Query 1  TATTTATTTACGTTGATTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGtttttttGATTTTG 60
Sbjct 44  TATTTATTTACGTTGATTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGTTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  TTCTATGGTAGTTTTTGGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTGGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 163

Query 121  GGTGATGTGTGTTGTTGTTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTGGTTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTGTTGTTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTGGTTT 223

Query 181  CCTTGACTTGTGTGtttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCcctccAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTGGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTGGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTACTGGGGTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTACTGGGGTAGG 463

Query 421  AGGTCtttttttGATTGAAGAAGATTGGCTTTGTGACTTGAATAAATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTCTTTTTTTTGATTGAAGAAGATTGGCTTTGTGACTTGAATAAATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTACAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTACAGTTGGTGAGT 583

Query 541  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 600
Sbjct 584  CATGGTGTGCTAAGTGTGTTTTATTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 643

```

**Şekil 15.** Çalışmada NAD5K2307 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1 genotipinde tespit edilen mutasyonlar

```

Query 1  TATTTATTTACGTTGGTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGtttttttGATTTTG 60
Sbjct 44  TATTTATTTACGTTGATCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGTTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  TTCTATGGTAGTTTTTGGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTGGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 163

Query 121  GGTGATGTGTGTTGTTGTTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTGGTTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTGTTGTTGTTGATTGGTTAAGTTATTATATTGACAGTGGGTGGTTT 223

Query 181  CCTTGACTTGTGTGtttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGTGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGCCCCACCCAGTTAGTTCTCTGGTTCATTCTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTGGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTGGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTACTGGGGTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTTACTGGGGTAGG 463

Query 421  AGGTCtttttttGATTGAAGAATAATTGGCTTTGTCTACTTGAATAAATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTCTTTTTTTTGATTGAAGAAGAATTGGCTTTGTCTACTTGAATAAATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTACAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTACAGTTGGTGAGT 583

```

**Şekil 16.** Çalışmada NAD5K2370 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank'da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1 genotipinde tespit edilen mutasyonlar

```

Query 1  TATTTATTTACGTTGGTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGttttttttgattttg 60
Sbjct 44  TATTTATTTACGTTGGTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGTTTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  ttctatggtagttttttgagtttacgttcttctattgttacgttgggtgctcggttt 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 163

Query 121 GGTGATGTGTGTTGTTGTGTTGATTGGTTAAGTATTATATTGACAGTGGGTGGTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTGTTGTGTTGATTGGTTAAGTATTATATTGACAGTGGGTGGTT 223

Query 181  CCTGACTTGTGTGttttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGC TGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGC TGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGGCCCTACCCAGTTAGTTC TCTGGTTCATTCTTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGGCCCTACCCAGTTAGTTC TCTGGTTCATTCTTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTTAGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTTAGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTATTACTGGGGTTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTATTACTGGGGTTAGG 463

Query 421  AGGTTcttttttttGATTGAAGAAGATTGGCCTTTGTCGACTTGAATAAATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTTCTTTTTTTTGAATTGAAGAAGATTGGCCTTTGTCGACTTGAATAAATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTTCAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTTCAGTTGGTGAGT 583

Query 541  CATGGTGTCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 600
Sbjct 584  CATGGTGTCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 643

```

**Şekil 17.** Çalışmada NAD5K2386 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank’da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G3 genotipinde tespit edilen mutasyonlar.

```

Query 1  TATTTATTTACGTTGATTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGttttttttGATTTTG 60
Sbjct 44  TATTTATTTACGTTGATTCTTTGAGAGTATTAGGTGTTGTTAGGTTTTTTTTTGATTTTG 103

Query 61  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 120
Sbjct 104  TTCTATGGTAGTTTTTTGAGTTTACGTTCTTCTATTGTTACGTTGGTGTCTCGGTTT 163

Query 121 GGTGATGTGTGTTGTTGTGTTGATTGGTTAAGTATTATATTGACAGTGGGTGGTT 180
Sbjct 164  GGTGATGTGTGTTGTTGTGTTGATTGGTTAAGTATTATATTGACAGTGGGTGGTT 223

Query 181  CCTGACTTGTGTGttttttttGGTAGTTTTTCTAAGAGTGC TGGTTATCCTTTTATT 240
Sbjct 224  CCTGACTTGTGTGTTTTTTTTGGTAGTTTTTCTAAGAGTGC TGGTTATCCTTTTATT 283

Query 241  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGGCCCTACCCAGTTAGTTC TCTGGTTCATTCTTCT 300
Sbjct 284  AGGTGGTTGTTGGAGGCGATCGGGGCCCTACCCAGTTAGTTC TCTGGTTCATTCTTCT 343

Query 301  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTTAGT 360
Sbjct 344  ACTTTGGTTGCTGCTGGTGTGGTTGTTGTTATGCGTTATGACTATTGTTACATTTTAGT 403

Query 361  AGGTCGGTGGTAATTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTATTACTGGGGTTAGG 420
Sbjct 404  AGGTCGGTGGTAATTTTAGTATTATGCTTTTGTGACGGTTTTATTACTGGGGTTAGG 463

Query 421  AGGTTcttttttttGATTGAAGAAGATTGGCCTTTGTCGACTTGAATAAATTTCT 480
Sbjct 464  AGGTTCTTTTTTTTGAATTGAAGAAGATTGGCCTTTGTCGACTTGAATAAATTTCT 523

Query 481  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTTCAGTTGGTGAGT 540
Sbjct 524  TGATGTGTTTTGATTTGATTTTTGGTGATGTTATGTTGTCGTTATTTTCAGTTGGTGAGT 583

Query 541  CATGGTGTCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 600
Sbjct 584  CATGGTGTCTAAGTGTGTTTTATTTATGTTAGTTGGTGATGTGATGAGCGGTAGGGGT 643

```

**Şekil 18.** Çalışmada NAD5K2396 izolatının mitokondrial NAD5 gen bölgesinin Genbank’da yer alan referans numarasıyla karşılaştırılarak, koyun G1 genotipinde tespit edilen mutasyonlar

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kistik ekinokokkoz, DSÖ tarafından ihmal edilen paraziter bir hastalık olarak kabul edilmektedir (WHO, 2015). Gelişmiş ülkelerde uygulanan doğru eradikasyon programları sayesinde bu hastalığın prevalansında azalma sağlanmıştır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde, gerekli hijyen koşullarını sağlamayan ortamlarda yapılan hayvan kesimleri, sahipsiz köpeklerin kontrolsüz artışı ve enfekte iç organların imhası yerine sokak köpeklerine yedirilmesi gibi sebeplerden dolayı bu hastalığın prevalansı yüksektir. Türkiye'nin farklı illerinde, denetimsiz hayvan kesimleri ve kistli organların uygun şekilde imha edilmeden geliş güzel çevreye atılması sonucunda KE yaygınlığı yüksek oranlarda seyretmektedir (Yazar ve ark., 2008; Yang ve ark., 2012; Demir ve ark., 2014; Ertabaklar ve ark., 2019).

Dünyada, KE'nin sığırlardaki prevalansını araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Avrupa'da %0,1-8,1 (Manfredi ve ark., 2011; Umhang ve ark., 2013; Founta ve ark., 2016; Poglayen ve ark., 2017; Scala ve ark., 2017), Ortadoğu ve Afrika ülkelerinde %0,5-49,5 (EL-Madawy ve ark., 2010; Ibrahim, 2010; Ibrahim ve ark., 2011; Salem ve ark., 2011; Hamrat ve ark., 2011; Toulah ve ark., 2012; Kouidri ve ark., 2012; Addy ve ark., 2012; Jarjees ve Al-Bakri, 2012; Omar ve ark., 2013; Negash ve ark., 2013; Lahmar ve ark., 2013; Ouchene ve ark., 2014; Mbaya ve ark., 2014; Al Kitani ve ark., 2015; El Berbri ve ark., 2015; Elmajdoub ve ark., 2015; Al-Kitani ve ark., 2017; Nungari ve ark., 2019; Ohiolei ve ark., 2019), Asya, Uzakdoğu ve Okyanusya'da bulunan ülkelerde %2,4-40,1 (Ziaei ve ark., 2011; Borji ve ark., 2012; Mokhtaria ve ark., 2013; Abdi ve ark., 2013; Qingling ve ark., 2014; Mustafa ve ark., 2015; Pezeshki ve ark., 2018; Guo ve ark., 2019) oranlarında saptanmıştır.

Ülkemizin farklı bölgelerinde KE'nin sığırlardaki prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda, Doğu Anadolu Bölgesinde %6,8-49,63 (Simsek ve ark., 2010; Demir ve Mor, 2010; Balkaya ve Şimşek, 2010; Oğuz ve Değer, 2013; Altun ve Sağlam, 2014; Başpınar ve ark., 2014; Fidan ve Kapakin, 2016; Kara ve ark., 2019; Işık ve ark., 2019; Avcioğlu ve ark., 2019), İç Anadolu Bölgesinde %3,4 (Doğan ve Gazyağcı, 2019), Karadeniz Bölgesinde %11,3 (Karaman ve ark., 2015; Fidan ve Kapakin, 2016) ve Marmara Bölgesinde %4,0 (Vural ve Muz, 2017) oranlarında

saptanmıştır. Ağrı yöresinde tarafımızdan yapılan bu çalışmada sığırlarda KE yaygınlığı %28,9 oranında saptanmış olup bu oranın, Doğu Anadolu Bölgesinde daha önce yapılan araştırmalarda saptanan oranlara benzer olduğu görülmektedir.

Dünya genelinde KE'nin koyunlardaki prevalansı genellikle mezbahanelerde yapılan iç organ muayenesi ile belirlenmektedir. Buna göre, Avrupa ülkelerinden İtalya (Manfredi ve ark., 2011) ve Fransa'da (Umhang ve ark., 2013) %1'in altında bir oranda saptanmış olup, Romanya'da %65,6 (Mitrea ve ark., 2014), Moldova'da %61,9 (Umhang ve ark., 2014; Chihai ve ark., 2016) ve Yunanistan'da %30 (Chaligiannis ve ark., 2015; Founta ve ark., 2016) oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Ortadoğu, Afrika, Asya ve Uzakdoğu ülkelerinden Mısır'da %7 (EL-Madawy ve ark., 2010; Omar ve ark., 2013), Kenya'da %14,9 (Addy ve ark., 2012; Mbaya ve ark., 2014; Nungari ve ark., 2019), Fas'ta %7,6 (El Berbri ve ark., 2015; Brik ve ark., 2018), Hindistan'da %12,2 (Singh ve ark., 2014; Moudgil ve ark., 2019), Pakistan'da %3,2 (Mustafa ve ark., 2015) ve Çin'de %3,5 (Yang ve ark., 2015; Guo ve ark., 2019) oranları bildirilmiştir.

Ülkemizde, mezbahanelerde kesimi yapılan koyunların iç organlarının muayenesi sonucunda KE prevalansı, Doğu Anadolu Bölgesinde %0,6-58,6 (Oğuz ve Değer, 2013; Başpınar ve ark., 2014; Aşkın Kılınç ve Sağlam, 2016; Kara ve ark., 2019; Avcıoğlu ve ark., 2019), İç Anadolu Bölgesinde %4,9 (Doğan ve Gazyağcı, 2019), Karadeniz Bölgesinde %6,5 (Karaman ve ark., 2015) ve Marmara Bölgesinde %22,9 (Vural ve Muz, 2017) oranlarında saptanmıştır. Ağrı yöresinde tarafımızdan yapılan bu çalışmada koyunlarda saptanan %48,3'lük oran, Doğu Anadolu Bölgesinde yapılan çalışmalarda bulunan oranlara benzediği saptandı.

Türkiye'de çiftlik hayvanlarında KE yaygınlığını araştırmak amacıyla birçok çalışma yapılmasına rağmen, kistlerin fertilitate ve sterilite durumunu araştıran yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda ise sığırlarda görülen kistlerin %6,6-49,57, koyunlarda görülen kistlerin %23,7-100 oranlarında fertil kistler olduğu rapor edilmiştir (Güralp ve Doğru, 1971; Yıldız ve Tunçer, 2005; Altıntaş ve ark., 2013; Sarısu, 2017; Yıldız ve ark., 2022; Yıldız, 2022). Tarafımızdan yapılan bu çalışmada, sığırdan elde edilen kistlerinin %28,9 ve koyunlardan elde edilen kistlerin ise %48,3 oranında fertil kistler olduğu saptanmış olup bu sonuç ülkemizde, farklı

zamanlarda yapılan çalışmaların sonuçlarına bezemektedir.

Türkiye'nin birçok yöresinde köpeklerde *E. granulosus*'un yaygınlığını araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalara göre ülkemizde prevalansın %0,3-44 oranları arasında değiştiği görülmektedir (Taşan, 1984; Tınar ve ark., 1989; Üner, 1989; Şahin ve ark., 1993; Umur ve Arslan, 1998; Ayçiçek ve ark., 1998; Demirkazık ve ark., 2007; Güzel ve ark., 2008; Öter ve ark., 2011). Ülkemizde köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda *Taenia* ve *Echinococcus* türleri Konya'da %0,3 (Işık ve ark., 2014), Aydın'da %2 (Boğa, 2012), Kayseri'de %2,8 (Yıldırım ve ark., 2007), Diyarbakır'da %3,8 (Sayın İpek ve ark., 2017), Aydın'da %7,5 (Kuru ve ark., 2013), Van'da %10 ve %14,8 (Oğuz ve ark., 2018; Orhun ve Ayaz, 2006), Ankara'da %14,2 (Doğanay, 1983) ve Muş'ta %28 (Acıöz ve ark., 2018) oranlarında saptanmıştır. Ağrı bölgesinde tarafımızdan yapılan bu çalışmada, 100 sahipsiz köpeğe ait dışkı numunesinin mikroskopi yöntemiyle incelenmesi sonucunda numunelerin yedisinde (%7) *Taenia* spp./*Echinococcus* spp. yumurtası saptandı. Bu sonuç, Ankara ve Muş'ta saptanan oranlardan düşük, Aydın ve Van'da saptanan oranlara benzemektedir.

Dünyada, köpeklerde *E. granulosus*'un prevalansı üzerine moleküler yöntemlerle yapılan araştırmalarda Amerika'da %0.4 (Villeneuve ve ark., 2015), Avrupa'da %1,2-3,8 (Bruzinskaite ve ark., 2009; Manfredi ve ark., 2011; Sherifi ve ark., 2011; Xhaxhiu ve ark., 2011; Alishani ve ark., 2014; Umhang ve ark., 2014; Conceiçao ve ark., 2017), Ortadoğu ve Afrika'da %12,2-25,3 (Chaâbane Banaoues ve ark., 2015; Al-Jawabreh ve ark., 2015; Oba ve ark., 2016; Omer ve ark., 2018) ve Asya, Uzakdoğu ve Okyanusya'da %4,2-38,0 (Shariatzadeh ve ark., 2015; Ghabdian ve ark., 2017; Mirbadie ve ark., 2018; Beiromvand ve ark., 2018; Liu ve ark., 2018; Abdybekova ve ark., 2020) oranlarında bildirilmiştir. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada köpeklerde *E. granulosus*'a %7 oranında rastlanmış olup bu oran, Amerika ve Avrupa saptanan oranlardan yüksek olduğu belirlendi.

Ülkemizde, köpeklerde *E. granulosus*'un prevalansı üzerine moleküler yöntemlerle yapılan araştırmalarda Ankara'da %14 (Öge ve ark., 2017), Erzurum'da %10,8 (Avcioğlu ve ark., 2019), Aydın %1 (Boğa, 2012) ve Van'da %4 (Oguz ve ark., 2018) oranlarında saptanmıştır. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada köpeklerde

*E. granulosus*'a %7 oranında rastlanmış olup bu oran, Erzurum ve Ankara'da yapılan çalışmalarda bulunan oranlardan daha düşük, Aydın ve Van'da bulunan oranlardan daha yüksektir.

*E. granulosus*'un tanısında, yumurtalarının mikroskopik ve erişkinlerinin makroskopik olarak incelemesinin yanı sıra günümüzde, parazitin genetik varyasyonunu belirlemek amacıyla bazı moleküler yöntemlerden (PCR, RFLP, PCR-RFLP, RAPD-PCR, SSCP, DNA sekanslama) yararlanılmaktadır. Ayrıca, tür içi mutasyonları araştırmak amacıyla kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen DNA sekanslama tekniği de güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Alemu ve ark., 2015; Kern ve ark., 2017; Gonzalez ve ark., 2018; Laurimäe ve ark., 2019; Shahbazi ve ark., 2020).

Dünyada ve Türkiye'de insanlar ve hayvanlarda *E. granulosus* kaynaklı enfeksiyonların temelinde G1 ve G3 genotiplerinin yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir. Türkiye'nin farklı bölgelerinde *E. granulosus*'un genotiplendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yer alan Ağrı, Ardahan, Diyarbakır, Elâzığ, Erzurum, Malatya, Kars, Kilis, Siirt, Van illerinde (Ütük ve ark., 2008; Şimşek ve ark., 2011, Şimşek ve ark., 2011; Ütük ve ark., 2012; Kinkar ve ark., 2016; Kinkar ve ark., 2017; Kinkar ve ark., 2018; Oğuz ve ark., 2018; Avcıoğlu ve ark., 2019; Barazesh ve ark., 2019; Shahabi ve ark., 2021; Yıldız, 2022), Ege Bölgesinde yer alan Afyon, İzmir ve Manisa illerinde (Snabel ve ark., 2009; Boğa, 2012), İç Anadolu Bölgesinde yer alan Kırıkkale ve Yozgat illerinde (Ergin ve ark., 2010; Gökpinar ve ark., 2017; Öge ve ark., 2017), Karadeniz Bölgesinde yer alan Samsun, Ordu ve Amasya illerinde (Ütük ve Şimşek, 2008) ve Trakya Bölgesinde (Eryildiz ve Şakra, 2012) yapılan çalışmalarda G1 ve G3 genotiplerinin yaygın olarak görüldüğü belirtilmiştir. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçların, dünyanın ve Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan araştırmaların sonuçlarını destekler nitelikte olduğu ve Ağrı yöresinde sadece G1 ve G3 genotiplerine rastlandığı görüldü.

Tarafımızdan yapılan bu çalışmada kullanılan NAD5 gen fragmanının çalışılmasının (680 bp) daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde güvenilirliğinin yüksek olduğu ve G1 ve G3 genotiplerinin ayırt edilmesinde kullanılan *cox1* ve *nad1*

genlerinin yerine tercih edilebileceği kanıtlanmıştır. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen G1 ve G3 genotiplerinin farklı mitokondriyal soylara sahip olduğu rapor edilmiştir. Bu genetik çeşitliliğin ve biyocoğrafik modellerini şekillendiren en önemli etkenlerin başında evcilleştirme, özellikle birbirine sınırı olan ülkeler arasındaki canlı hayvan ticaretinin yaygınlaşması olduğu düşünülmektedir (Laurimäe ve ark., 2019; Mehmood ve ark., 2020; Shahabi ve ark., 2021).

Tarafımızdan Ağrı yöresinde koyun, sığır ve köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada 22 örneğin mitokondriyal NAD5 gen bölgesinin çift yönlü DNA dizi analizi yapıldı ve sekans analizi sonucuna göre numunelerin tamamının *E. granulosus* s.s. (G1 ve G3 genotipleri) olduğu görüldü. İncelemesi yapılan koyun, sığır ve köpeklere ait 22 örnekten 20'si G1 genotipine ve ikisi G3 genotipine ait olduğu belirlendi. Çalışmada koyunlarda G1 ve G3 genotipine ait dört (üç adet G1 ve bir adet G3) ve sığırlarda G3 genotipine ait iki (bir adet G1 ve bir adet G3) mutasyon görülürken köpeklerde bulunan G1 genotipine ait mutasyon belirlenmedi.

Sonuç olarak; Ağrı yöresinde, koyun genotipi olarak bilinen G1 genotipinin baskın olduğu ve bunun yanında bölgede G3 genotipinin de var olduğu, ülke genelinde yapılacak çalışmalarda bütün bölgelerde bulunabileceği kanaatine varıldı. Ağrı bölgesinde koyun ve sığırlarda baskın koyun genotipi olarak bilinen G1 genotipi ile G3 genotipinin varlığındaki sebeplerden biri, hayvanların aynı merada otlatılıyor olması ve dolayısıyla aynı kökenden parazit yumurtasını aldıklarını göstermektedir. Ağrı bölgesinde hayvancılığın yaygın olması ve insan ile köpeklerin birbirine yakın olmaları nedeniyle hastalığın bulaşma riski çok yüksektir. Gerek Ağrı yöresi ve gerekse ülkenin diğer yörelerinde *Echinococcus* türleri içerisinde başka genotiplerin olup olmadığını saptamak için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

- Abdybekova AM, Zhang Z, Sultanov AA, Abdibayeva AA, Zhaksylykova AA, Junisbayeva SM, et al. Genotypes of *Echinococcus* isolated from domestic livestock in Kazakhstan. *J Helminthol.* 2020;94:69.
- Abdi J, Taherikalani M, Asadolahi K, Emaneini M. Echinococcosis/hydatidosis in Ilam province, western Iran. *Iran J Parasitol.* 2013;8(3):417.
- Abushhewa MH, Abushhiwa MH, Nolan MJ. Genetic classification of *Echinococcus granulosus* cysts from humans, cattle and camels in Libya using mutation scanning-based analysis of mitochondrial loci. *Mol. Cell Probes.* 2010; 24:346-51.
- Acıöz M, Çeliksöz A, Özçelik S, Değerli S, Öztop AY, Malatyalı E. Muş yöresinde köpeklerde pcr yöntemiyle kesim hayvanlarında kesim takibiyle ve insanlarda elisa yöntemiyle kist hidatik sıklığının araştırılması. *MAE Vet Fak Derg.* 2018;3(1):24-35.
- Addy F, Alakonya A, Wamae N, Magambo J, Mbae C, Mulinge E. Prevalence and diversity of cystic echinococcosis in livestock in Maasailand, Kenya. *Parasitol Res.* 2012;111(6):2289-94.
- Akcam AT, Ulku A, Koltas IS, Izol V, Bicer OS, Kilicbagir E, Iskit S. Clinical characterization of unusual cystic echinococcosis in southern part of Turkey. *Ann Saudi Med.* 2014;34(6):508–16.
- Alemu S, Kemal J, Muktar Y, Terefe G. Immunological and molecular diagnostic tests for cestodes and metacestodes. *World Appl Sci J.* 2015;33(12):1867-79.
- Alishani M, Sherifi K, Rexhepi A, Armua-Fernandez MT, Deplazes P. The impact of socio-cultural factors on the transmission of *Taenia* spp. and *Echinococcus granulosus* in Kosovo. In: ESCCAP Conference *Echinococcus*, Vilnius, Lithuania. 2014;32.
- Altun S, Sağlam YS. Erzurum ilinde kesimi yapılan sığırlarda karaciğer lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg.* 2014;9(1):7-15.
- Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop.* 2003;85(2):105–12.
- Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Echinococcosis. Bornova-İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası; 2004.
- Altıntaş N, Doğanay A. Kistik ekinokokkozis. Editörler: M. Doğanay, N. Altıntaş. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. 2009;901-37.
- Altintas N, Oztatlici M, Altintas N. et al. Molecular analysis of cattle isolates of *Echinococcus granulosus* in Manisa Province of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2013;19:455-9.
- Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowers MW. *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans: review of current knowledge. *Int. J. Parasitol.* 2014;44:9-18.
- Alvarez Rojas CA, Kronenberg PA, Aitbaev S, Omorov RA, Abdykerimov KK, Paternoster G, et al. Genetic diversity of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* sensu lato in Kyrgyzstan: The A2 haplotype of *E. multilocularis* is the predominant variant infecting humans. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(5):8242.

- Alam-Eldin YH, Abdel Aaty HE, Ahmed MA. Molecular characterization of cystic echinococcosis: first record of G7 in Egypt and G1 in Yemen. *Acta Parasitol/Witold Stefanski Inst. Parasitol. Warszawa, Pol.* 2015;60:662-5.
- Al-Jawabreh A, Dumaidi K, Ereqat S, Nasereddin A, Al-Jawabreh H, Azmi K. Incidence of *Echinococcus granulosus* in domestic dogs in Palestine as revealed by copro-PCR. *PLoS Neg Trop Dis.* 2015;9(7).
- Al Kitani FA, Al Riyami S, Al Yahyai S, Hussain MH. Abattoir based surveillance of cystic echinococcosis (CE) in the Sultanate of Oman during 2010–2013. *Vet Parasitol.* 2015;211(3-4):208-15.
- Al-Kitani FA, Mansoor MK, Hussain MH, Al Rawahi AH, Saqib M, Al Maawali MG. Sero-epidemiology of cystic echinococcosis (*Echinococcus granulosus*) in the livestock of Oman, *Vet Parasitol.* 2017;2405-9390(16):30081-8.
- Amer S, Helal IB, Kamau E, Feng Y, Xiao L. Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* from farm animals in Egypt. *PLoS One.* 2015;10:0118509.
- Arikoglu H, Arslan A, Hepdogru MA, Turhan AB. Expression profile and polymorphisms of actin genes in protoscoleces of *Echinococcus granulosus* from sheep in central Turkey. *Vet Parasitol.* 2009;166:80-5.
- Aşkın Kılınç A, Sağlam YS. Erzurum ilinde kesimi yapılan koyunlarda karaciğer lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg.* 2016;11(2):191-9.
- Ayçiçek H, Sarımehmetoğlu HO, Tanyüksel M, Özyurt M, Gün H. Distribution and public health importance of intestinal helminths in stray pups in keçiören area, ankara. *Türkiye Parazit Derg.* 1998;22(2):156-8.
- Ayaz E, Tınar R. Sestoda. *Helmintoloji.* İstanbul: Nobel Yayın Dağıtım; 2006.
- Avcıoğlu H. Sığırlarda kisticercosis ve coenurosis, In: İnci A (ed), *Veteriner Hekimliğinde Paraziter Hastalıkları.* Meta Basımevi. İzmir. 2013;200-3.
- Avcıoğlu H, Güven E, Balkaya İ, Kurt A, Oral A, Kirman R. Erzurum yöresinde kistik ve alveolar ekinokokkozisin moleküler epidemiyolojisi. 21. *Parazit Kong.* 2019;323-4.
- Aziz A, Zhang W, Li J, Loukas A, Mcmanus DP, Mulvenna J. Proteomic characterisation of *Echinococcus granulosus* hydatid cyst fluid from sheep, cattle and humans. *J Proteomics.* 2011;74:1560-2.
- Azlaf R. *Echinococcosis/Hydatidosis in Morocco: Epidemiology, Modeling, E. granulosus Genotyping and Molecular Analysis.* Morocco: Rabat; 2007.
- Babaoğlu A. Aydın/Türkiye’de *Echinococcus granulosus*’un mitokondriyal sitokrom c oksidaz subunit 1 gen bölgesinin sekanslanarak moleküler karakterizasyonunun araştırılması. *Doktora tezi;*2015.
- Balbinotti H, Santos GB, Badaraco J. et al. *Echinococcus ortleppi* (G5) and *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1) loads in cattle from Southern Brazil. *Vet. Parasitol.* 2012;188:255-60.

- Balkaya I, Şimşek S. Erzurum'da kesilen sığırlarda Hidatidosis ve Fasciolosis' in yaygınlığı ve ekonomik önemi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010;16(5):793-79.
- Barazesh A, Sarkari B, Sarisu G, Hami M, Mikaeili F, Aydın A. Türkiye ve İran'da çiftlik hayvanlarını enfekte eden *Echinococcus granulosus*'un karşılaştırmalı genotipleme. *Türkiye Parazit Derg.* 2019;43:123-9.
- Başpınar S, Kaplan M, Keleştemur N. Elazığ'da 2008-2012 yılları arasında kesilen kasaplık hayvanlarda kistik ekinokokkozis yaygınlığı. *Fırat Üniv Sağ Bil Vet Derg.* 2014;28(2):89-92.
- Beato S, Parreira R, Roque C. *Echinococcus granulosus* in Portugal: the first report of the G7 genotype in cattle. *Vet. Parasitol.* 2013;198:235-9.
- Beiromvand M, Rafiei A, Razmjou E, Maraghi S. Multiple zoonotic helminth infections in domestic dogs in a rural area of Khuzestan Province in Iran. *BMC Vet Res.* 2018;14(1):224.
- Boğa B. Aydın yöresindeki köpeklerde *echinococcus granulosus* yaygınlığının polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenmesi (Doktora Tezi). Aydın: Anan Menderes Üniversitesi;2012.
- Borji H, Azizzadeh M, Kamelli M. A retrospective study of abattoir condemnation due to parasitic infections: Economic importance in Ahwaz, southwestern Iran. *J Parasitol.* 2012;98(5):954-8.
- Boubaker G, Macchiaroli N, Prada L. A multiplex PCR for the simultaneous detection and genotyping of the *Echinococcus granulosus* complex. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2013;7:2017.
- Boufana B, Lett W, Lahmar S. et al. Canine echinococcosis: genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* (s.s.) from definitive hosts. *J. Helminthol.* 2015;89:689-98.
- Bowles J, Blair D, McManus DP. Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. *Mol Biochem Parasitol.* 1992;54:165-73.
- Bowles J, Blair D, McManus DP. Molecular genetic characterization of the cervid strain (Northern Form) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol.* 1994;109:215-21.
- Brik K, Hassouni T, Youssir S, Baroud S, Elkharrim K, Belghyti D. Epidemiological study of *Echinococcus granulosus* in sheep in the Gharb plain (NorthWest of Morocco). *J Parasit Dis.* 2018;42(4):505-10.
- Brunetti E, Junghanss T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:497-502.
- Bruzinskaite R, Sarkunas M, Torgerson PR, Mathis A, Deplazes P. Echinococcosis in pigs and intestinal infection with *Echinococcus* spp. in dogs in southwestern Lithuania. *Vet. Parasitol.* 2009;160:237-41.
- Casulli A, Manfredi MT, La Rosa G. *Echinococcus ortleppi* and *E. granulosus* G1, G2 and G3 genotypes in Italian bovines. *Vet. Parasitol.* 2008;155:168-72.
- Casulli A, Massolo A, Saarma U, Umhang G, Santolamazza F, Santoro A. Species and genotypes belonging to *Echinococcus granulosus sensu lato* complex causing human

- cystic echinococcosis in Europe (2000–2021): a systematic review. *Parasit Vectors*. 2022;15(1):1-14.
- Cadona GA, Carmena D. A review of the global prevalence, molecular epidemiology and economics of cystic *Echinococcus* in production animals. *Vet. Parasitol*. 2013;192:10-32.
- Cebeci H, Nayman A, Paksoy Y. Minimal invaziv girişimler (PAİR, PAİ, vb.) Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(4):21-7.
- Chaligiannis I, Maillard S, Boubaker G. *Echinococcus granulosus* infection dynamics in livestock of Greece. *Acta Trop*. 2015;150:64-70.
- Chaâbane-Banaoues R, Oudni-M'rad M, Cabaret J, M'rad S, Mezhoud H, Babba H. Infection of dogs with *Echinococcus granulosus*: causes and consequences in an hyperendemic area. *Parasit Vectors*. 2015;8(1):231.
- Chihai O, Umhang G, Erhan D, Boue F, Tălămbuță N, Rusu Ș. Slaughterhouse survey of cystic echinococcosis in cattle and sheep from the Republic of Moldova. *J Helminthol*. 2016;90(3):279-83.
- Conceição MAP, Cravo I, Costa IMH, Ferreira R, Costa RPR, Castro A. *Echinococcus granulosus* ss in dog—A report in center-northern Portugal. *Vet Parasitol: Regional Studies and Reports*. 2017;9:84-7.
- Craig PS, Hegglinx D, Lightowers MW, Torgerson PR, Wang Q. Chapter Two-Echinococcosis: Control and Prevention. *Adv Parasitol*. 2017;96:55-158.
- Cruz-Reyes A, Constantine CC, Boxell AC, Hobbs RP, Thompson RCA. *Echinococcus granulosus* from Mexican pigs is the same strain as that in Polish pigs. *J. Helminthol*. 2007;81:287-92.
- Cucher MA, Macchiaroli N, Baldi G. Cystic echinococcosis in South America: systematic review of species and genotypes of *Echinococcus granulosus sensu lato* in humans and natural domestic hosts. *Trop. Med. Int. Health*. 2016;21:166-75.
- Çaycı M, Tihan D. Karaciğer Kist Hidatik Tedavisinde Güncel Yaklaşım. *Uludağ Üni Tıp Fak Derg*. 2016;42(1):53-59.
- Çırak VY. Hayvanlarda Erişkin ve Larver Echinococcosisin Tedavisi. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis. *Hidatiol Dern, İzmir*. 2004;317-24.
- Demirkazık M, Koltaş İS, Aktaş H, Kocaçiftçi İ. Adana ili sokak köpekleri dışkısında *Echinococcus granulosus* antijen varlığının araştırılması. 15. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Kayseri ve Ürgüp. *Bildiri Özetleri*. 2007;237.
- Demir P, Mor N. Kars Belediye Mezbahasında Kesilen Sığırlarda Kistik Echinococcosis' in Yaygınlığı, Mevsimsel Dağılımı ve Ekonomik Önemi. *Türkiye Parazitol Derg*. 2010;35:185-8.
- Demir P, Aral Y, Sarıözkan S. Kars ili süt sığırcılık işletmelerinin sosyo-ekonomik yapısı ve üretim maliyetleri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Vet Fak Derg*. 2014;25(1):1-6.
- Demir P, Taşkın Taşcı G, Mor N, Ayvazoğlu C, Tazegül R. Süt Sığırcılık İşletme Sahiplerinin Kistik Ekinokokkozis'e İlişkin Bilgi Düzeyleri: Kars İli Örneği. *F. Ü. Sağ. Bil. Vet.Derg*. 2014;28(2):61-64.

- Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, et al. Altıncı Bölüm-alveoler ve kistik ekinokokkozun küresel dağılımı. Parazitolojideki gelişmeler. 2017;95:315–493.
- Doğanay A. Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. Ankara Üniversitesi Vet Fak Derg. 1983;30(4):550-561.
- Doğan M, Gazyağcı AN. Kırıkkale İli Merkez Mezbahasında Kesimi Yapılan Hayvanların Karaciğerlerinde Bulunan Parazitler ve Ekonomik Önemi. 21. Parazitol Kong. 2019;212.
- Durmaz R. Moleküler Epidemiyolojinin Prensipleri. “Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji” R Durmaz (Editör). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Malatya. 2001;139-47.
- Dybiec M, Gierczak A, Dąbrowska J, Rdzanek L, Michałowicz B. Molecular diagnosis of cystic echinococcosis in humans from central Poland. Parasitol Inter. 2013;62:364–367
- Economides P, Christofia G, Gemmell MA. Control of *Echinococcus granulosus* in Cyprus and comparison with other island models. Vet Parasitol. 1998;79:151-163.
- Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, World Health Organization. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris, France: World Organisation for Animal Health [internet].2001. Erişim tarihi:02.05.2023.Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42427>
- Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1):107-135.
- El Berbri I, Pétavy A, Umhang G. et al. Epidemiological investigations on cystic echinococcosis in North-West (Sidi Kacem Province) Morocco: infection in ruminants. Adv. Epidemiol. 2015;1-9.
- El-Madawy R, Khalifa N, Afifi K. Epidemiological and molecular studies of hydatid cyst in slaughtered cattle and sheep in Toukh, Egypt. Benha Vet Med J. 2010;21(2):1-12.
- Elmajdoub LO, Rahman WA. Prevalence of hydatid cysts in slaughtered animals from different areas of Libya. Open J Vet Med. 2015;5(1):1-10.
- Ertürk EY, et al. Epidemiology of Intestinal Parasites in Pediatric Patients: Example of Ordu Province. Türk Sağ Bil Derg. 2021;6(3):391-97.
- Ergin S, Saribas S, Yuksel P. et al. Genotypic characterisation of *Echinococcus granulosus* isolated from human in Turkey. Afr J Microbiol Res. 2010;4:551-5.
- Ertabaklar H, Yıldız İ, Malatyalı E, Tileklioğlu E, Çalışkan SÖ, Ertuğ S. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi parazitoloji laboratuvarı’na 2005-2017 yılları arasında kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg. 2019;43:118-22.
- Eryıldız C. *Echinococcus granulosus* izolatlarının genotiplendirilmesi [Doktora Tezi]. Edirne: Trakya Üniversitesi; 2010.
- Eryıldız C, Sakru N. Molecular characterization of human and animal isolates of *Echinococcus granulosus* in the Thrace Region, Turkey. Balkan Med J. 2012;29:261-7.

- Espinoza S, Salas AM, Vargas A. et al. Detection of the G3 genotype of *Echinococcus granulosus* from hydatid cysts of Chilean cattle using COX1 and NAD1 mitochondrial markers. *Parasitol Res.* 2014;113:139-47.
- Fadakar B, Tabatabaei N, Borji H, Naghibi A. Genotyping of *Echinococcus granulosus* from goats and sheep indicating G7 genotype in goats in the Northeast of Iran. *Vet Parasitol.* 2015;214:204-7.
- Fasihi Harandi M, Hobbs RP, Adams PJ, Mobedi I. Molecular and morphological characterisation of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitol.* 2003;125(4):367-73.
- Fidan N, Kapakin KAT. Ordu ve Erzurum yörelerinde sığır akciğerlerinin paraziter enfeksiyonlarının histopatolojik yönden incelenmesi. *Atatürk Üni Vet Bil Derg.* 2016;11(1):40-6.
- Founta A, Chliounakis S, Antoniadou Sotiriadou K, Koidou M, Bampidis V. Prevalence of hydatidosis and fertility of hydatid cysts in food animals in Northern Greece. *Vet Ital.* 2016;52(2):123-7.
- Gemmell MA. Australasian contributions to an understanding of the epidemiology and control of hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus* past, present and future. *Int J Parasitol.* 1990;20:431-56.
- Ghabdian S, Borji H, Naghibi A. Molecular identification of *Echinococcus granulosus* strain in stray dogs from Northeastern Iran. *Vet Parasitol Reg Stud.* 2017;9:6-8.
- Gillespie S, Pearson RD. Principles and Practice of Clinical Parasitology. John Wiley & Sons Ltd., London; 2003.
- Gonzalez A, Gomez-Puerta LA. *Echinococcus*, In: Foodborne Parasites, Ed: Ortega YR, Sterling CR, 2th, Springer International Publishing. Switzerland. 2018;245-67.
- Gökpinar S, Değirmenci R, Yıldız K. Kırıkkale’de kesilen sığırlarda *Echinococcus granulosus*’un moleküler olarak genotiplendirilmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2017;64:51-54.
- Grenouillet F, Umhang G, Arbez-Gindre F. *Echinococcus ortleppi* infections in humans and cattle, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2014;20:2100-2.
- Grove DI. A History of Human Helminthology. CAB International, Wallingford, UK. 1990.
- Guerra D, Armua-Fernandez MT, Silva M. Taeniid species of the Iberian wolf (*Canis lupus signatus*) in Portugal with special focus on *Echinococcus* spp. *Int J Parasitol Parasit.* 2013;2:50-3.
- Guo B, Zhang Z, Zheng X, Guo Y, Guo G, Zhao L. Prevalence and molecular characterization of *Echinococcus granulosus* sensu stricto in northern xinjiang, China. *Korean J Parasitol.* 2019;57(2):153.
- Güralp N, Doğru C. Ankara mezbahasında kesilen değişik yaşlardaki koyun ve sığırların organlarında görülen ekinokok kistlerinin fertilité durumları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 1971;18:195-205.

- Güzel M, Yaman M, Koltas IS, Demirkazık M, Aktas H. Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs from Antakya province, Turkey. *Helmintologia*. 2008;45(3):153.
- Hajjalilo E, Harandi MF, Sharbatkhori M, Mirhendi H, Rostami S. Genetic characterization of *Echinococcus granulosus* in camels, cattle and sheep from the southeast of Iran indicates the presence of the G3 genotype. *J Helminthol*. 2012;86(3):263-70.
- Hamrat K, Achour Y, Yacin G, Cozma V. Epidemiologic study of hydatidosis in the steppe regions of Djelfa, Algeria. *Sci Parasitol*. 2011;12(4):177-83.
- Hobbs RP, Lymbery AJ, Thompson RCA. Rostellar hook morphology of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) from natural and experimental Australian hosts and its implications for strain recognition. *Parasitology*. 1990;101:273-81.
- Hope M, Bowles J, Prociv P, Mc Manus DP. A genetic comparison of human and wildlife *Echinococcus granulosus* in Queensland. *Med. J. Aust*. 1992;156:27–30.
- Huzaifa M, Sharman T. *Ecchinococcus*. 2020 Oct 1. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Hüttner M, Nakao M, Wassermann T, Siefert L, Boomker JD, Dinkel A, Ito A. Genetic characterization and phylogenetic position of *Echinococcus felidis* (Cestoda: Taeniidae) from the African lion. *Int J Parasitol*. 2008;38(7):861-8.
- Ibrahim MM. Study of cystic echinococcosis in slaughtered animals in Al Baha region, Saudi Arabia: interaction between some biotic and abiotic factors. *Acta Trop*. 2010;113(1):26-33.
- Ibrahim K, Thomas R, Peter K, Omer RA. A molecular survey on cystic echinococcosis in Sinnar area, Blue Nile state (Sudan). *Chinese Med J*. 2011;124(18):2829-33.
- Işık N, Derinbay Ö, Köse S İ. Konya yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakısına göre saptanan gastro-intestinal helmintler. *Eurasian J Vet Sci*. 2014;30(3):162-5.
- Işık ME, Aydın N, Yiğit M, Ölmez N, Akça A, Taşçı GT. Kars ilindeki mezbahalarda kesilen sığırların Fasciolosis, Dicrocoeliosis ve Echinococcosis yönünden incelenmesi. 21. Parazitoloj Kong. 2019;373.
- Ito A, Nakao M, Lavikainen A, Hoberg E. Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology. *Acta Trop*. 2017;165:3-9.
- Jarjees MT, Al-Bakri HS. Incidence of hydatidosis in slaughtered livestock at Mosul, Iraq. *Iraqi J Vet Sci*. 2012;26(1):21-5.
- Kara M, Davarcı İ, Taş N, Dabanlıoğlu B. Erzincan’da kistik ekinokokkozisin insan ve hayvanlarda prevalansı. 21. Parazitoloj Kong, 2019;320.
- Karabulut B, Bayram G, Azılı MN, Özcan F, Şenaylı A, Akbıyık F, Mambet E, Şenel E, Livanelioğlu YZ, Tiryak T. Karaciğer kist hidatiğinin cerrahi ve perkütan tedavi sonuçlarının karşılaştırılması. *Turkish J Pediatr Dis*. 2014;3:141-5.
- Kamenetzky L, Gutierrez AM, Canova SG. Several strains of *Echinococcus granulosus* infect livestock and humans in Argentina. *Infect Genet Evol*. 2002;2:129-36.

- Karamon J, Sroka J, Cencek T. The first detection of *Echinococcus multilocularis* in slaughtered pigs in Poland. *Vet Parasitol.* 2012;185:327-9.
- Karaman U, Enginyurt Ö, Gürgör P. Cystic Echinococcosis of Cattle and Sheep in Ordu. Middle Black Sea J Health Sci. 2015;1(2):8-12.
- Kassai T. *Veterinary Helminthology*, Butterworth-Einemann, Oxford. 1999;44-49.
- Kern P, da Silvax AM, Akhan O, Müllhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C. et al. The *Echinococcoses*: Diagnosis, clinical management and burden of disease, In: *Echinococcus* and Echinococcosis, Part B Ed: Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery 12th Elsevier, London. 2017;261-329.
- Khan A, Ahme H, Simsek S, Liu H, Yin J, Wang Y, et al. Molecular characterization of human *Echinococcus* isolates and the first report of *E. canadensis* (G6/G7) and *E. multilocularis* from the Punjab Province of Pakistan using sequence analysis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1-10.
- Khan A, Ahmed H, Simsek S, Shahzad K, Celik F, Afzal MS, et al. Haplotype comparisons of *Echinococcus granulosus* sensu lato via mitochondrial gene sequences (co1, cytb, nadh1) among Pakistan and its neighbouring countries. *Parasitology.* 2021;148(9):1019-29.
- Kinkar L, Laurimäe T, Simsek S. High-resolution phylogeography of zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu stricto genotype G1 with an emphasis on its distribution in Turkey, Italy and Spain. *Parasitology.* 2016;143:1790-801.
- Kinkar L, Laurimäe T, Sharbatkhori M. et al. New mitogenome and nuclear evidence on the phylogeny and taxonomy of the highly zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu stricto. *Infect Genet Evol.* 2017;52:52–8.
- Kinkar L, Laurimäe T, Balkaya I. et al. Genetic diversity and phylogeography of the elusive, but epidemiologically important *Echinococcus granulosus* sensu stricto genotype G3. *Parasitology.* 2018;145:1613–22.
- Kinkar L, Laurimäe T, Acosta-Jamett G, Andresiuk V, Balkaya I, Casulli A, et al. Global phylogeography and genetic diversity of the zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu stricto genotype G1. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2018;48(9-10):729-42.
- Kinkar L, Korhonen PK, Cai H, Gauci CG, Lightowlers MW, Saarma U, Jenkins DJ, Li J, Li J, Young ND, Gasser RB. Long-read sequencing reveals a 4.4 kb tandem repeat region in the mitogenome of *Echinococcus granulosus* (sensu stricto) genotype G1. *Parasites & vectors.* 2019;12(1):238.
- Kheirandish F, Badparva E, Mahmmoudvand H, Beiranvand E, Babaei S, Nasiri B. Genetic characterization of hydatid cysts isolated from domestic animals in Lorestan province, Western Iran. *Iran J Parasitol.* 2018;13(1):120–6.
- Kouidri M, Benchaib-Khoudja F, Boulkaboul A, Selles M. Prevalence, fertility and viability of cystic echinococcosis in sheep and cattle of Algeria. *Bulgarian J Vet Med.* 2012;15(3):191-7.
- Konyaev S, Yanagida T, Nakao M. Genetic diversity of *Echinococcus* spp. in Russia. *Parasitology.* 2013;140:1637-47.

- Kumaratilake LM, Thompson RCA. A review of the taxonomy and speciation of the genus *Echinococcus Rudolphi* 1801. *Zeitsch Parasit.* 1982;68:121-46.
- Kuru BB, Aypak S, Aysul N. Prevalence of *Echinococcus granulosus* determined with polymerase chain reaction in dogs in Aydın district. *Türkiye Parazitol Derg.* 2013;37(2):78-83.
- Lahmar S, Trifi M, Naceur SB, Bouchhima T, Lahouar N, Lamouchi I. Cystic echinococcosis in slaughtered domestic ruminants from Tunisia. *J Helminthol.* 2013;87(3):318-25.
- Laurimae T, Kinkar L, Moks E, Romig T, Omer RA, Casullı A, et al. Molecular phylogeny based on six nuclear genes suggests that *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes G6/G7 and G8/G10 can be regarded as two distinct species. *Parasitology.* 2018;145(14):1929-37.
- Laurimäe T, Kinkar L, Romig T, Umhang G, Casulli A, Omer R, et al. Analysis of *nad2* and *nad5* enables reliable identification of genotypes G6 and G7 within the species complex *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Infect Genet Evol.* 2019;74:103941.
- Laurimae T, Kinkar L, Varcasia A, Dessı G, Sgroı G, D'alessio N, et al. First detection of zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu lato genotype G7 in continental Italy. *Parasitol Res.* 2019;118(7):2193-201.
- Lavikainen A, Lehtinen MJ, Meri T, Hirvela-Koski V, Meri S. Molecular genetic characterization of the fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol.* 2003;127:207-15.
- Latif AA, Tanveer A, Maqbool A, Siddiqi N., Kyaw-Tanner M., Traub RJ. Morphological and molecular characterisation of *Echinococcus granulosus* in livestock and humans in Punjab, Pakistan. *Vet. Parasitol.* 2010;170:44-9.
- Lichtenwalner A, Adhikari N, Kantar L, Jenkins E, Schurer J. *Echinococcus granulosus* genotype G8 in maine moose. *ALCES.*2014;50:27-33.
- Liu CN, Xu YY, Cadavid-Restrepo AM, Lou ZZ, Yan HB, Li L. Estimating the prevalence of *Echinococcus* in domestic dogs in highly endemic for echinococcosis. *Infec Dis Poverty.* 2018;7(1):77.
- Lightowlers MW. Cestode vaccines: origins, current status and future prospects. *Parasitology.* 2006;133(2):27-42.
- Manfredi M, Cerbo A, Zanzani S, Moriggia A, Fattori D, Siboni A. Prevalence of echinococcosis in humans, livestock and dogs in northern Italy. *Helminthol.* 2011;48(2):59-66.
- Marcinkute A, Sarkunas M, Moks E. *Echinococcus* infections in the Baltic region. *Vet. Parasitol.* 2015;213:121-31.
- Manciulli T, Mariconti M, Vola A, Lissandrin R and Brunetti E. Cystic Echinococcosis in the Mediterranean. *Curr Trop Med Rep.* 2017;4(4):235–44.
- Mateus TL, Gargaté MJ, Vilares A, Ferreira I, Rodrigues M, Coelho C et al. First report of *Echinococcus ortleppi* in free-living wild boar (*Sus scrofa*) from Portugal. *Microorganisms.* 2021;9(6):1256-62.

- Manterola C, Benavente F, Melo A, Vial M, Roa JC. Description of *Echinococcus granulosus* genotypes in human hydatidosis in a region of southern Chile. *Parasitol. Int.* 2008;57:342-6.
- Mbaya H, Magambo J, Njenga S, Zeyhle E, Mbae C, Mulinge E et al. *Echinococcus* spp. in central Kenya: a different story. *Parasitol Res.* 2014;113(10):3789-94.
- McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet Infect Dis.* 2003;362:1295–304.
- McManus DP. Current status of the genetics and molecular taxonomy of *Echinococcus* species. *Parasitology.* 2013;140(13):1617-23.
- Mehmood N, Muqaddas H, Arshad M, Ullah MI, Khan ZI. Comprehensive study based on mtDNA signature (nad1) providing insights on *Echinococcus granulosus* ss genotypes from Pakistan and potential role of buffalo-dog cycle. *Infect Genet Evol.* 2020;81:104-271.
- Merdivenci A, Aydınlioğlu K. Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). *İst Üniv Tıp Fak Yay.* 1982.
- Merdivenci A. Türkiye’de Hidatik Kist Hastalığı., İstanbul: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yay. 1976.
- Mirbadie SR, Kamyabi H, Mohammadi MA, Shamsaddini S, Harandi MF. Copro-PCR prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in dogs in Kerman, south-eastern Iran. *J Helminthol.* 2018;92(1):17-21.
- Moudgil AD, Moudgil P, Asrani RK, Agnihotri RK. Hydatidosis in slaughtered sheep and goats in India: prevalence, genotypic characterization and pathological studies. *J Helminthol.* 2019;94:1-5.
- Mokhtaria K, Fatima BK, Abboud B, Ammar SSM. Cystic echinococcosis in small ruminants in Tiaret (Algeria). *Global Vet.* 2013;11(6):753-8.
- Moro P. and Schantz PM, Echinococcosis: a review. *International journal of Infectious diseases.* 2009;13(2):125-33.
- Mohammed AA, Allen JT, Rogan MT. *Echinococcus granulosus* cyst fluid enhances epithelial-mesenchymal transition. *Parasite Immunology.* 2018;40:0–8.
- Moks E, Jogisalu I, Valdmann H, Saarma U. First report of *Echinococcus granulosus* G8 in Eurasia and a reappraisal of the phylogenetic relationships of ‘genotypes’ G5-G10. *Parasitol.* 2008;135:647-54.
- Morariu S, Lightowlers MW, Cosoroaba I, Darabus G, Bart JM, Ilie M, Morariu F, Morar D, Oprescu I, Mederle N, Imre K, Belean M. Utilization of EG95 vaccine for sheep immunization against cystic echinococcosis in Romania. *Scientia Parasitologica.* 2010;11(1):29-34.
- Monteiro DU, Botton SA, Tonin AA. et al. *Echinococcus canadensis* (G7) and *Echinococcus granulosus* sensu stricto (G1) in swine of southern Brazil. *Vet. Parasitol.* 2014;202:335-38.
- Mustafa I, Shahbaz M, Asif S, Khan MR, Saeed U, Sadiq F. Availability, cyst characteristics and hook morphology of *Echinococcus granulosus* isolates from

- livestock (cattle, sheep and goats) in central Punjab, Pakistan. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2015;21(6):849-54.
- Mwambete KD, Ponce-Gordo F, Cuesta-Bandera C. Genetic identification and host range of the Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. Acta Trop. 2004;91:87-93.
- Nakao M, Lavikainen A, Yanagida T, Ito A. Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). Int Jour for Parasitol. 2013;43:1017-29.
- Narrood C, Zinsstag J, Tiongco M. A one health framework for estimating the economic costs of zoonotic diseases on society. EcoHealth. 2012;9:150-62.
- Negash K, Beyene D, Kumsa B. Cystic echinococcosis in cattle slaughtered at shashemanne municipal abattoir, south central Oromia, ethiopia: prevalence, cyst distribution and fertility. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2013;107(4):229-34.
- Nungari L, Mbae C, Gikunju J, Mulinge E, Kaburu T, Zeyhle E. Prevalence and Genotyping of *Echinococcus* Species from Livestock in Kajiado County, Kenya. BioMed Res Int. 2019;4798906:7.
- Oba P, Ejobi F, Omadang L, Chamai M, Okwi AL, Othieno E. Prevalence and risk factors of *Echinococcus granulosus* infection in dogs in Moroto and Bukedea districts in Uganda. Trop Anim Health Prod. 2016;48(2):249-54.
- Oğuz B, Değer S. Van belediye mezbahasında kesilen sığır ve koyunlarda *Taenia hydatigena* sistiserkozusu ve kistik ekinokokkozis. Türkiye Parazitol Derg. 2013;37:186-9.
- Oguz B, Ozdal N, Kilinc OO, Deger MS. Preliminary studies on the prevalence and genotyping of *Echinococcus granulosus* infection in stray dogs in Van province, Turkey. J Vet Res. 2018;62(4):497-502.
- Omar M, Sultan K, Haridy M, Orman A. Prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in different abattoirs, Upper Egypt. American J Anim Vet Sci. 2013;8(3):117-21.
- Omer RA, Dauschies A, Gawlowska S, Elnahas A, Kern P, Bashir S. First detection of *Echinococcus granulosus* sensu stricto (G1) in dogs in central Sudan. Parasitol Res. 2018;117(5):1657-61.
- Ouchene N, Bitam I, Zeroual F, Ouchene-Khelifi NA. Cystic echinococcosis in wild boars (*Sus scrofa*) and slaughtered domestic ruminants in Algeria. Asian J Anim Vet Adv. 2014;9(12):767-74.
- Oudni-M'rad M, M'rad S, Ksia A. et al. First molecular evidence of the simultaneous human infection with two species of *Echinococcus granulosus* sensu lato: *Echinococcus granulosus* sensu stricto and *Echinococcus canadensis*. Parasitol. Res. 2016;115:1065-69.
- Orhun R, Ayaz E. Van yöresi köpeklerinde bulunan endoparazitler ve halk sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parazitol Derg. 2006;30:103-7.
- Ohiolei JA, Yan HB, Li L, Magaji AA, Luka J, Zhu GQ. Cystic echinococcosis in Nigeria: first insight into the genotypes of *Echinococcus granulosus* in animals. Parasit Vectors. 2019;12(1):392.

- Öge H, Öge S, Gönenç B, Sarımehmetoğlu O, Özbakış G. Coprodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs from Ankara, Turkey. *Vet Parasitol.* 2017;242:44-6.
- Öter K, Bilgin Z, Tınar R, Tüzer E. Tapeworm infections in stray dogs and cats in İstanbul, Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2011;17(4):595-9.
- Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları: Meta Basım. Bornova. İzmir; (2007b).
- Özbilgin A, Kilimcioğlu AA. Kistik Echinococcosis. Ed. Özcel MA. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları, Meta Basım İzmir. 2007;541-82.
- Özyalın Ö. Kist hidatikli vakalardan elde edilen izolatlarda *echinococcus granulosus*'un moleküler karakterizasyonu [Doktora Tezi]. Malatya: İnönü üniversitesi; 2019.
- Parlak E. Review Ekinokokkosis. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2021;10:47.
- Pezeshki A, Aminfar H, Aminzare M. An analysis of common foodborne parasitic zoonoses in slaughtered sheep and cattle in Tehran, Iran, during 2015-2018. *Vet World.* 2018;11(10):1486.
- Poglayen G, Gori F, Morandi B, Morandi B, Galuppi R, Fabbri E. Italian wolves (*Canis lupus italicus* Altobello, 1921) and molecular detection of taeniids in the Foreste Casentinesi National Park, Northern Italian Apennines. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2017;6:1-7.
- Qingling M, Guanglei W, Jun Q, Xinquan Z, Tianli L, Xuemei S. Prevalence of hydatid cysts in livestock animals in Xinjiang, China. *Korean J Parasitol.* 2014;52(3):331.
- Rahman WA, Elmajdoub LE, Noor SAM, Wajidi MF. Present status on the taxonomy and morphology of *Echinococcus granulosus*: A review. *Austin. J. Vet. Sci. Anim. Husb.* 2015;2(2):1013-17.
- Rabinowitz PM, Kock R, Kachani M, Kunkel R, Thomas J, Gilbert J et al. Toward proof of concept of a One Health approach to disease prediction and control. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:130-265.
- Rinaldi L, Maurelli MP, Capuano F. Molecular update on cystic echinococcosis in cattle and water buffaloes of southern Italy. *Zoonoses Public Health.* 2008;55:119-23.
- Rosenzvit M, Zhang L, Kamenetzky , Canova S, Guarnera E, McManus DP. Genetic variation and epidemiology of *Echinococcus granulosus* in Argentina. *Parasitol.* 1999;118(5):523-30.
- Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitol Int.* 2006;55:187-91.
- Romig T, Ebi D, Wassermann M. Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* sensu lato, *Veterinary Parasitology.* 2015;213:76-84.
- Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A. Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* species. *Adv in Parasitol.* Elsevier Ltd. 2017;95:213-14.
- Rodriguez-Prado U, Jimenez-Gonzalez DE, Avila G. Short report: Genetic variation of *Echinococcus canadensis* (G7) in Mexico. *Am.J.Trop Med Hyg* 2014;91:1149-53.

- Roiniotti E, Papathanassopoulou A, Theodoropoulou I, Simsek S, Theodoropoulos G. Molecular identification of *Echinococcus granulosus* isolates from ruminants in Greece. *Vet Parasitol.* 2016;226:138-44.
- Sakamoto T. Electron microscopical observations on the egg of *Echinococcus multilocularis*. *Mem Fac Agr Kagoshima Uni.* 1981;17:165-74.
- Sanchez E, Caceres O, Naquira C et al. *Echinococcus granulosus* genotypes circulating in alpacas (*Lama pacos*) and pigs (*Sus scrofa*) from an endemic region in Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107:275-78.
- Sarısu G. İnsan, koyun ve sığır kistik ekinokokozis izolatlarının nad-1 gen bölgesinin moleküler karakterizasyonu (Doktora tezi). Van: Van Yüzüncü yıl üniversitesi;2017.
- Sarkari B, Mansouri M, Khabisi SA, Mowlavi G. Molecular characterization and seroprevalence of *Echinococcus granulosus* in wild boars (*Sus scrofa*) in south-western Iran. *Ann Parasitol.* 2015;61:269-73.
- Sarkari B, Hosseini F, Abdolahi Khabisi S, Sedaghat F. İran'ın güneyindeki Fars eyaletindeki kan bağışçılarında kistik ekinokokozun seroprevalansı. *Parazit Epidemiyolojisi ve Kontrolü.* 2017;2(1):8–12.
- Salem COA, Schneegans F, Chollet JY, Et Jemli MH. Epidemiological studies on echinococcosis and characterization of human and livestock hydatid cysts in Mauritania. *Iran J Parasitol.* 2011;6(1):49.
- Sayek I. Kist hidatik hastalığı; klinik yönleri. *Echinococcosis.* Ed. Nazmiye Altıntaş, Recep Tınar, Ahmet Çoker. *Hidatidol Dern Yay.* 2004;1:141-7.
- Sayın İpek DN, Koçhan A. Diyarbakır İlinde Sokak Köpeklerinde Görülen Mide Bağırsak Helmintleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2017;6(2):133-7.
- Scala A, Bosco A, Pipia AP, Tamponi C, Musella V, Costanzo N. Cystic echinococcosis in cattle dairy farms: spatial distribution and epidemiological dynamics. *Geospatial Health.* 2017;12:562.
- Schantz PM. Epidemiology and control of hydatid disease. In: Thompson RCA and Lymbery AJ. (eds). *The biology of Echinococcus and hydatid disease.* CAB Int. 1995:233–54.
- Schurer J, Shury T, Leighton F, Jenkins E. Surveillance for *Echinococcus canadensis* genotypes in Canadian ungulates. *Int J Parasitol. Parasit Wildl.* 2013;2:97-101.
- Schurer JM, Gesy KM, Elkin BT, Jenkins EJ. *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus canadensis* in wolves from western Canada. *Parasitol.* 2014;141:159-63.
- Shahbazi AE, Saidijam M, Maghsood AH, Matini M, Motavali Haghi M, Fallah M. Genotyping of fresh and parafinized human hydatid cysts using nad1 and cox1 genes in Hamadan province, west of Iran. *Iran J Parasitol.* 2020;15(2):259-65.
- Shahabi S, Sarkari B, Barazesh A. *Echinococcus granulosus* sensu stricto G1 is the predominant genotype in human and livestock isolates from Turkey and Iran, based on mitochondrial nad5 gene differentiation. *Parasites Vectors.* 2021;14(1):1-6.
- Sharbatkhori M, Fasihi Harandi M, Mirhendi H, Ito E, Kia EB. Sequence analysis of cox1 and nad1 genes in *Echinococcus granulosus* G3 genotype in camels (*Camelus dromedarius*) from central Iran. *Parasitol Res.* 2011;108(3):521-7.

- Sharma M, Sehgal R, Fomda BA, Malhotra A, Malla N. Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* cysts in north Indian patients: identification of G1, G3, G5 and G6 genotypes. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:2262.
- Shariatzadeh SA, Spotin A, Gholami S, Fallah E, Hazratian T, Mahami-Oskouei M. The first morphometric and phylogenetic perspective on molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* sensu lato in stray dogs in a hyperendemic Middle East focus, northwestern Iran. Parasit Vectors. 2015;8(1):409.
- Sherifi K, Rexhepi A, Hamidi A, Behluli B, Zessin KH, Mathis A. Detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* (sheep-strain, G1) in naturally infected dogs in Kosovo. Berliner Munch Tierarzt Woch. 2011;124:518-21.
- Singh BB, Sharma R, Sharma JK, Gill JPS. Molecular detection of *E. granulosus* sheep strain (G1) infections in naturally infected dogs in Punjab (India). Helmint. 2014;51:269-72.
- Siles-Lucas M, Casulli A, Conraths FJ and Müller N. Laboratory diagnosis of *Echinococcus* spp. in human patients and infected animals. Adv in Parasitol. 2017;96:159–257.
- Smyth D. Introduction to Animal Parasitology, 3rd ed Cambridge University pres; 1994.
- Snabel V, D'amelio S, Mathiopoulos K, Turcekova L, Dubinsky P. Molecular evidence for the presence of a G7 genotype of *Echinococcus granulosus* in Slovakia. J Helmint. 2000;74:177-81.
- Snabel V, Altintas N, D'Amelio S et al. Cystic echinococcosis in Turkey: Genetic variability and first record of the pig strain (G7) in the country. Parasitol Res. 2009;105:145-54.
- Šnábel V et al. Molecular study of *Echinococcus granulosus* cestodes in Ukraine and the first genetic identification of *Echinococcus granulosus* sensu stricto (G1 genotype) in the country. Acta Parasitol. 2021;67:244–54.
- Soulsby EJJ. Helminths, Arthropods and Protozoa of domesticated animals. Baillere tindall. London sy. 1986;8:119-27.
- Soriano SV, Pierangeli NB, Pianciola L. Molecular characterization of *Echinococcus* isolates indicates goats as reservoir for *Echinococcus canadensis* G6 genotype in Neuquen, Patagonia Argentina. Parasitol Int. 2010;59:626-8.
- Spotin A. *Echinococcus shiquicus* and *Echinococcus felidis*, in "Current Topics in Echinococcosis" Editor Rodriguez-Morales AJ. InTech. 2015.
- Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, Vutova K, Cretu CM, Virdone R et al. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(9):524.
- Şahin İ, Ekinçi N, Şen İ, Özcan M, Gödekmerdan A. Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. Türkiye Parazitolo Derg. 1993;17(3-4):69-76.
- Şenlik B, Diker A. Echinococ'ların taksonomisi ve morfolojisi. içinde: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A (editörler). Echinococcosis, 1. Baskı. İzmir. Hidatidolo Derg. 2004:13-30.

- Şenlik B. Echinococcosis. Veteriner Hekimliğinde Paraziter Hastalıklar, Özcel MA. İnci A, Köroğlu E, Karaer Z, Eren H, Yukarı BA, Dumanlı N, Aydın L, Yıldırım A, Ed., Türkiye Parazitolojisi Derg. İzmir. 2013;24:1195-206.
- Şimşek S, Balkaya İ, Köroğlu E. Epidemiological survey and molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in cattle in an endemic area of eastern Turkey. Vet Parasitol. 2010;172(3-4):347-9.
- Şimşek S, Balkaya İ, Çiftçi AT, Ütük AE. Molecular discrimination of sheep and cattle isolates of *Echinococcus granulosus* by SSCP and conventional PCR in Turkey. Vet Parasitol. 2011;178:367-9.
- Şimşek S, Kaplan M, Özercan IH. Comprehensive molecular survey of *Echinococcus granulosus* in formaline fixed paraffin embedded tissues in human isolates in Turkey. Vet Parasitol. 2011;109:411-6.
- Tamarozzi F, Mariconti M, Covini I, Brunetti et al. Rapid diagnostic tests for the serodiagnosis of human cystic echinococcosis. Bull Soc Pathol Exot. 2017;110(1):20-30.
- Tamarozzi F, Deplazes P, Casulli A. Reinventing the wheel of *Echinococcus granulosus* sensu lato transmission to humans. Trends in Parasitol. 2020;36(5):427-34.
- Tashani OA, Zhang LH, Boufana B, Jegı A, McManus DP. Epidemiology and strain characteristics of *Echinococcus granulosus* in the Benghazi area of eastern Libya. Ann of Trop Med and Parasitol. 2002;96:369-81.
- Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Doga Bil Derg. 1984;8:160-7.
- Tirado VV, Bernus AL, Alegría ÁR. Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis. BMC Inf Dis. 2018.
- Thompson R, Lymbery A. The nature, extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. Adv Parasitol. 1988;27:209-58.
- Thompson RCA, Lymbery AJ, Constantine CC. Variation in *Echinococcus*: towards a taxonomic revision of the genus. Adv Parasitol. 1995;35:145-176.
- Thompson RCA, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. Trends in parasitol. 2002;18(10):452-7.
- Thompson RCA, Boxell AC, Ralston BJ. Molecular and morphological characterization of *Echinococcus* in cervids from North America. Parasitology. 2006;132:439-47.
- Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ. *Echinococcus* and Echinococcosis. Adv in Parasitol. 2017;95:525.
- Tınar R, Coşkun ŞZ, Doğan H, Demir S, Akyol ÇV, Aydın L. Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. Türkiye Parazitolojisi Derg. 1989;13(3-4):113-20.
- Tınar R. *Echinococcus* türlerinin tarihçesi. In: Echinococcosis. Hidatidol Dern Yay. Ege Üniversitesi Matbaası Bornova-İzmir. 2004;1:1-12.
- Topluoğlu S. Türkiye'de Kistik Ekinokokkoz Mevcut Durum Raporu. Türk Hij ve Deney Biyoloji Derg. 2020;77(3):1-52.

- Toulah FH, El Shafei AA, Alsolami MN. Prevalence of hydatidosis among slaughtered animals in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *J Egyptian Soc Parasitol.* 2012;240(1411):1-10.
- Turcekova L, Snabel V, Dudinak V, Gaspar V, Dubinský P. Prevalence of cystic echinococcosis in pigs from Slovakia, with evaluation of size, fertility and number of hydatid cysts. *Helminthol.* 2009;46:151-8.
- Tünger Ö. Dünyada kistik ekinokokkoz epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitolojisi Derg.* 2013;37:47-52.
- Umhang G, Richomme C, Boucher JM, Hormaz V, Boué F. Prevalence survey and first molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in France. *Parasitol Res.* 2013;112(4):1809-12.
- Umhang G, Chihai O, Boue F. Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in a hyperendemic European focus, the Republic of Moldova. *Parasitol Res.* 2014;113:4371-6.
- Umhang G, Richomme C, Hormaz V, Boucher JM, Boue F. Pigs and wild boar in Corsica harbor *Echinococcus canadensis* G6/7 at levels of concern for public health and local economy. *Acta Trop.* 2014;133:64-8.
- Umur S, Arslan MO. The prevalence of helminths in stray dogs in Kars district. *Acta Parasitol Turcica.* 1998;22(2):188-93.
- Unat EK. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik. *Türkiye Parazitolojisi Derg.* 1991;10.
- Üner A. İzmir ve civarında köpeklerde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi üzerindeki araştırmalar. *Türkiye Parazitolojisi Derg.* 1989;13(3-4):103-12.
- Ütük AE, Şimşek S, Köroğlu E. *Echinococcus granulosus*'un Koyun Suşunun (G1) RAPD-PCR ve DNA Dizi Analizi ile Tanısı, 3. Ulusal Hidatidol Kong. 2006;60.
- Ütük AE, Şimşek S. *Echinococcus* ve suş kavramı. *Türkiye Parazitolojisi Derg.* 2008;32(1):35-41.
- Ütük AE, Şimşek S, Koroglu E, Mc Manus DP. Molecular genetic characterization of different isolates of *Echinococcus granulosus* in East and Southeast regions of Turkey. *Acta Trop.* 2008;107:192-4.
- Ütük AE, Pişkin FC, Dalkiliç B. Molecular characterization of sheep isolates of *Echinococcus granulosus* in Kilis Province. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2012;18:35-8.
- Villeneuve A, Polley L, Jenkins E, Schurer J, Gilleard J, Kutz S. Parasite prevalence in fecal samples from shelter dogs and cats across the Canadian provinces. *Parasit Vectors.* 2015;8(1):281.
- Vural G, Muz MN. Trakya'da büyük ve küçük ruminantlarda kistik echinococcosisin yayılışı ve genotiplerinin belirlenmesi. Proje no: NKUBAP.00.23.AR.14.04, 2017.
- Wachira TM, Bowles J, Zeyhle E, Mc Manus DP. Molecular examination of the sympatric existence and distribution of sheep and camel strains of *Echinococcus granulosus* in Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48:473-9.

- Wang N, Xie Y, Liu T, Zhong X, Wang J, Hu D, Yang G. The complete mitochondrial genome of G3 genotype of *Echinococcus granulosus* (Cestoda: Taeniidae). *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal.* 2016;27(3):1701-2.
- Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32:75-18.
- Wei J, Cheng F, Qun Q, Nurbek Xu. SD Sun LF et al. Epidemiological evaluations of the efficacy of slow-released praziquantel-medicated bars for dogs in the prevention and control of cystic echinococcosis in man and animals. *Parasitol Int.* 2005;54:231-6.
- WHO. The control of neglected zoonotic diseases: from advocacy to action. Report of the fourth international meeting, 19–20 November 2014. Geneva: World Health Organization. 2015.
- Xhaxhiu D, Kusi I, Rapti D, Kondi E, Postoli R, Rinaldi L. Principal intestinal parasites of dogs in Tirana, Albania. *Parasitol Res.* 2011;108(2):341-53.
- Yalçinkaya İ. Akciğer Hidatik Kisti. TÜSAD yayımları; 2016.
- Yang S, Wu W, Tian T, Zhao J, Chen K, Wang Q, Feng Z. Prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered sheep as an indicator to assess control progress in Emin County, Xinjiang, China. *Korean J Parasitol.* 2015;53(3):355.
- Yang Y, Clements ACA, Gray DJ. Çin Halk Cumhuriyeti Ningxia Hui Özerk Bölgesi'nde antropojenik ve doğal çevresel değişikliklerin *Echinococcus* iletimi üzerindeki etkisi. *Parazit Vektör.* 2012;5:146.
- Yang S-j, Wang Q-y, Wang J et al. Surveillance for hydatidosis in Emin, Xinjiang, 2007-2013. *Dis Surveill.* 2015;30:130-3.
- Yazar S, Özkan TA, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Özbilge H, Üstün Ş et al. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2008;32(3):208-20.
- Yıldız K, Tunçer Ç. Kırıkkale'de sığırlarda kist hidatik'in yayılışı. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2005;29:247-50.
- Yıldız R, Afshar M, Şahin M, Aydemir S, Yılmaz H, Ünlü A. Ağrı yöresinde kesilen koyun ve sığırlarda hidatik kistlerin yaygınlığının araştırılması. *Fırat Üni Sağlık Bilim Derg.* 2022;36(3):200-3.
- Yıldız R. Ağrı yöresinde köpeklerde *echinococcus granulosus* yumurtaları ile koyun ve sığırlardan elde edilen kistik ekinokokkoz izolatlarının *cytb* gen bölgesinin moleküler yöntemlerle araştırılması (Doktora tezi). Van: Van Yüzüncü yıl üniversitesi;2022.
- Yıldırım A, İça A, Düzlü Ö, Yavuz A, İnci A. Kayseri yöresinde dışkı muayenesine göre köpeklerde bulunan sindirim sistemi helmintleri ve bunların yaygınlığı. *Erciyes Üni Vet Fak Derg.* 2007;4(2):65-71.
- Yılmaz A, Uslu H, Aktaş F. 2009-2013 Yılları Arasında Erzurum Bölge Hastanesindeki Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Metoduyla Değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üni Sağlık Bilim Derg.* 2016;5(1):23-32.
- Yılmaz H, Cengiz ZT. AKCİĞER HİDATİK KİSTİ, Yalçinkaya İ, Editör, Parazitoloji ve bulaşım. *Türkiye Sol Arş Derg İstanbul.* 2016;18-36.

Zhang LH, Chai JJ, Jiao W, Osman Y, Mc Manus DP. Mitochondrial genomic markers confirm the presence of the camel strain (G6 genotype) of *Echinococcus granulosus* in north-western China. *Parasitol.* 1998;116:29-33.

Zhang LH, Joshi JJ, Mc Manus DP. Three genotypes of *Echinococcus granulosus* identified in Nepal using mitochondrial DNA markers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94:258–60.

Zheng J, Du F, Wang D et al. The experience of 526 patients with hepatic echinococcosis in Tibet. *J Hepatobil Surg.* 2014;22(6):459-61.

Ziaei H, Fakhar M, Armat S. Epidemiological aspects of cystic echinococcosis in slaughtered herbivores in Sari abattoir, North of Iran. *J Parasit Dis.* 2011;35(2):215-8.



## EK 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



### G19 – TEZ ORIJİNALLİK RAPORU

<b>Tez Başlığı / Konusu</b>	AĞRI YÖRESİNDE KÖPEKLERDE <i>Echinococcus granulosus</i> YUMURTALARI İLE KOYUN VE SİĞİRLARDAN ELDE EDİLEN KİSTİK EKİNOKOKKOZ İZOLATLARININ NADS GEN BÖLGESİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI			
<b>İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları</b>				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
12	3	42	1	51
İntihal taraması yapılan program	Turnitin		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %
			13/07/ 2023	%19
<b>*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</b>				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Teşekkür hariç, - İçindekiler hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
- Gereç ve yöntemler hariç, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.				
Gereğini bilgilerinize arz ederim.				
Milad TORKAMANIAN AFSHAR				

<b>Öğrencinin Adı Soyadı</b>	Milad TORKAMANIAN AFSHAR
<b>Anabilim Dalı</b>	Parazitoloji (Tıp Programı)
<b>Öğrenci No</b>	18930002028
<b>Programı</b>	<input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora

<b>DANIŞMAN ONAYI</b> UYGUNDUR Prof. Dr. Hasan YILMAZ	
---	--