



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



RUMİNANLARDAKİ KİST HİDATİDLERİN MOLEKÜLER GENOTİPLENDİRİLMESİ VE PROTOSKOLEKSLERİNİN MORFOLOJİK YAPILARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Görkem CENGİZ

**PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Bahadır GÖNENÇ**

**ANKARA
2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RUMİNANTLARDAKİ KİST HİDATİDLERİN
MOLEKÜLER GENOTİPLENDİRİLMESİ VE
PROTOSKOLEKSLERİNİN MORFOLOJİK
YAPILARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Görkem CENGİZ

**PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Bahadır GÖNENÇ

**Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün
18L0239009 proje numarası ile desteklenmiştir.**

ANKARA

2019

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Ruminantlardaki Kist Hidatidlerin Moleküler Genotiplendirilmesi ve Protoskolekslerinin Morfolojik Yapılarının Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak şahsım tarafından yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Görkem CENGİZ

Tarih: 02.10.2019

İmza:



KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Parazitoloji Anabilim Dalında

Görkem CENGİZ tarafından hazırlanan

“Ruminantlardaki Kist Hidatidlerin Moleküler Genotiplendirilmesi ve
Protoskolekslerinin Morfolojik Yapılarının Karşılaştırılması” adlı tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile
kabul/ret edilmiştir.

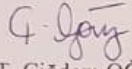
Tez Savunma Tarihi: 01.10.2019



Prof. Dr. Şinasi UMUR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Jüri Başkan



Prof. Dr. T. Çiğdem ÖĞÜZOĞLU

Ankara Üniversitesi

Raportör



Prof. Dr. H. Oğuz SARİMEHMETOĞLU

Ankara Üniversitesi

Üye



Prof. Dr. Bahadır GÖNENÇ

Ankara Üniversitesi

Üye



Prof. Dr. Mera AYDENİZÖZ

Kırıkkale Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet AKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xi
Çizelgeler	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Ekinokok Türleri ve Kist Şekilleri	1
1.1.1. Ekinokok Türlerinin Genel Biyolojik ve Morfolojik Özellikleri	1
1.1.2. Kist Şekilleri ve Morfolojik Farklılıklar	3
1.1.2.1. Kistik Ekinokokkozis-KE (<i>Echinococcus granulosus</i>)	3
1.1.2.2. Alveoler Ekinokokkozis-AE (<i>Echinococcus multilocularis</i> – <i>Echinococcus shiquicus</i>)	7
1.1.2.3. Polikistik Ekinokokkozis-PE (<i>Echinococcus vogeli</i>)	7
1.1.2.4. Unikistik Ekinokokkozis-UE (<i>Echinococcus oligarthra</i>)	8
1.2. Kistik Ekinokokkozis ile İlgili Genel Bilgiler	8
1.3. Kistik Ekinokokkozis Tarihçesi ve Taksonomisi	9
1.3.1. Tarihçe	9
1.3.2. Taksonomi	11
1.3.2.1. <i>Echinococcus granulosus sensu stricto</i> (s.s.) (G1-3)	13
1.3.2.2. <i>Echinococcus equinus</i> (G4)	19
1.3.2.3. <i>Echinococcus orteppi</i> (G5)	20
1.3.2.4. <i>Echinococcus canadensis</i> (G6-10)	22
1.3.2.5. <i>Echinococcus felidis</i>	25
1.4. Kistik Ekinokokkozis Yayılışı	26
1.4.1. Türkiye’de Kistik Ekinokokkozis’in Yayılışı	26
1.4.2. Dünya’da Kistik Ekinokokkozisin Yayılışı	28
1.5. <i>Echinococcus granulosus</i> ’un Genetik Yapısı	29
1.6. Kistik Ekinokokkozis Ekonomik Önemi	31

1.7.	Kistik Ekinokokkozis Teşhisinde Kullanılan Yöntemler	32
1.7.1.	Görüntüleme Teknikleri	32
1.7.2.	Serolojik Yöntemler	32
1.7.3.	Moleküler Yöntemler	34
1.7.4.	<i>Echinococcus</i> Türlerinin Ayrımında Kullanılan Moleküler Yöntemler	34
1.7.4.1.	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)	34
1.7.4.2.	Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik DNA (Random Amplification of Polimorphic DNA - RAPD PCR)	35
1.7.4.3.	Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizmi (Restriction Fragment Length Polimorphism - RFLP ve RFLP PZR)	35
1.7.4.4.	Tek Zincir Konformasyon Polimorfizmi (Single Strand Conformation Polimorphism - SSCP-PCR)	36
1.7.4.5.	Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon (Loop Mediated Isothermal Amplification - LAMP)	36
1.7.4.6.	Sanger DNA Dizi Analizi (Sequencing)	37
1.8.	Koruma-Kontrol Programlarının Oluşturulmasında <i>Echinococcus</i> Türlerinin Belirlenmesinin Önemi	38
1.8.1.	EG95 Aşısı	38
2.	GEREÇ VE YÖNTEM	41
2.1.	Örneklerin Toplanması	41
2.2.	Laboratuvar Çalışmaları	42
2.2.1.	Fertilite Muayenesi ve Morfometrik Ölçümler	42
2.2.2.	DNA İzolasyonu ve DNA Miktarının Belirlenmesi	43
2.2.3.	PZR Amplifikasyonu	44
2.2.4.	Amplikonların Görüntülenmesi	45
2.2.5.	DNA Dizi Analizi	45
2.2.6.	Filogenetik Analizler	46
2.2.6.1.	Haplotip Analizi	47
2.3.	İstatistiksel Analiz	47
3.	BULGULAR	48
3.1.	Enfeksiyonun Yaygınlığı	48
3.2.	Fertilite Muayenesi	49
3.3.	PZR Bulguları	50

3.3.1.	Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz 1 (mt-cox1) Bulguları	50
3.3.2.	Mitokondriyal Nikotinamid Dehidrogenaz 5 (mt-nad5) Bulguları	54
3.4.	Filogenetik Analiz	57
3.4.1.	Haplotip Analizi	58
3.5.	Morfometri Bulguları	61
4.	TARTIŞMA	63
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	69
	ÖZET	71
	SUMMARY	72
	KAYNAKLAR	73
	EKLER	91
	ÖZGEÇMİŞ	103

ÖNSÖZ

Kistik ekinokokkozis, hem insanlarda oluşturduğu hastalık tablosu, hem de yetiştiriciliği yapılan ruminant hayvanlarda sebep olduğu iç organlardaki harabiyete bağlı büyük ekonomik kayıplar nedeniyle, gelişmekte olan ülkelerdeki en önemli zoonoz paraziter enfeksiyonlardan biridir. Enfeksiyonun yaygınlığı ve var olan suşların belirlenmesi, buna karşı oluşturulabilecek tedavi ve koruma prosedürlerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Türkiye’de bu enfeksiyonun varlığı ve yaygınlığı ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte son yıllarda moleküler parazitoloji alanındaki gelişmelerin takip edilmesiyle yetiştiricilik yapılan şehirlerdeki hakim suşların da belirlenmesine başlanmıştır. Buna paralel olarak enfeksiyon için oluşturulan epidemiyolojik haritadaki eksikliklerin yapılacak çalışmalarla en kısa zamanda tamamlanabilmesi ve hayvan giriş-çıkışlarının kontrol altına alınabilmesi durumunda bu enfeksiyonun Türkiye’de önemli ölçüde engellenebileceği düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında Türkiye’nin üç farklı coğrafik bölgesinde bulunan Ankara (İç Anadolu), Ordu (Karadeniz), Mersin ve Adana (Akdeniz Bölgesi) illerinde kistik ekinokokkozise ait epidemiyolojik verilerin güncellenmesi, hakim genotipler ve haplotip farklılıklarının belirlenmesi ve fertil kistlerde bulunan protoskolekslere ait morfolojik ölçümler ile genotipler arasındaki ilişkinin analiz edilmesi planlanmıştır. Ayrıca bu araştırmada elde edilen veriler ışığında, moleküler genotiplendirme çalışmalarının parazitin tüm genomu üzerinde yapılmasının ve gen dizilimindeki tüm farklılıkların belirlenmesinin gelecekteki çalışmalar için gerekliliği ve getirebileceği faydalar sorgulanmıştır.

Doktora eğitimim süresinde bilgisi, tecrübesi ve güler yüzü ile bana daima yol gösteren tez konusunu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurup bana yardımcı olan danışman hocam Prof. Dr. Bahadır GÖNENÇ’e, bu süreçte yardım ve bilgilerini esirgemeyen tüm sorularıma içtenlikle cevap veren tez izleme komitesi üyeleri Prof. Dr. T. Çiğdem OĞUZOĞLU ve Prof. Dr. H. Oğuz SARIMEHMETOĞLU’na, Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Ahmet DOĞANAY, Prof. Dr.

Hatice ÖGE, Prof. Dr. Semih ÖGE, araştırma görevlileri Dr. Gökben ÖZBAKIŞ BECERİKLİSOY ve Dr. Ceren AŞTI'ya ve doktora öğrencilerine teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışması süresince sorduğum sorulara içtenlikle cevap veren ve yanımda olan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Nükhet BİLGİN'e, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. H. Kaan MÜŞTAK ve araştırma görevlisi Dr. İnci Başak MÜŞTAK'a, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. A. Gürol BAYRAKTAROĞLU ve araştırma görevlisi Dr. Ahmet CEYLAN'a ve çalışmanın istatistiksel analizlerinde yardımcı olan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Ufuk KAYA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Lisans ve lisansüstü eğitimim süresince maddi-manevi desteklerini ve sevgilerini benden esirgemeyen annem babam Nilgün-Soyhan CENGİZ ve canım ablam Gizem CENGİZ GÖKÇE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte sevgisi, ilgisi ve sabrı ile yanımda olan, adımı ve hayatımı paylaştığım sevgili eşim Görkem CENGİZ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

\$	Dolar
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
°C	Santigrad derece
A	Adenin
ADN1-7	Adana1-7
AE	Alveoler ekinokokkozis
ANK1-13	Ankara1-13
AP-PZR	Arbitrarily Primed-PZR
Atp6	Adenozin trifosfataz alt ünite 6
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
bp	Base pair
C	Sitozin
cob	Sitokrom b
cox1-3	Sitokrom c oksidaz alt ünite 1-3
CT	Bilgisayarlı tomografi
dak	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik asit
dNTP	Deoksiribonükleozid trifosfat
ddNTP	Dideoksiribonükleozid trifosfat
<i>E.canadensis</i>	<i>Echinococcus canadensis</i>
<i>E.equinus</i>	<i>Echinococcus equinus</i>
<i>E.felidis</i>	<i>Echinococcus felidis</i>
<i>E.granulosus s.l.</i>	<i>Echinococcus granulosus sensu lato</i>
<i>E.granulosus s.s.</i>	<i>Echinococcus granulosus sensu stricto</i>
<i>E.multilocularis</i>	<i>Echinococcus multilocularis</i>
<i>E.oligarthra</i>	<i>Echinococcus oligarthra</i>
<i>E.ortleppi</i>	<i>Echinococcus ortleppi</i>
<i>E.shiquicus</i>	<i>Echinococcus shiquicus</i>
<i>E.vogeli</i>	<i>Echinococcus vogeli</i>
ef1a	Eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1
ELISA	Enzyme bağlı immünosorbent deneyi
EN	Erişim Numarası
G	Guanin
Gly	Glisin
G1-10	Genotip 1-10
IFA	İndirekt flüoresan antikor
IgG	İmmünglobulin G
IHA	Dolaylı hemaglutinasyon
ITS	Internal Transcribed Spacer
kb	Kilo baz
kDa	Kilo dalton
KE	Kistik ekinokokkozis

LAMP	Loop Mediated Isothermal Amplification
Leu	Lösin
mdh	Malat dehidrogenaz
MEGA X	Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 10.0
MER1-3	Mersin1-3
mg	Miligram
MgCl ₂	Magnezyum Klorür
mm	milimetre
mM	Milimolar
mt	Mitokondriyal
mtDNA	Mitokondriyal DNA
nad1-6	Nikotinamid dehidrogenaz alt ünite 1-6
nad4L	Nikotinamid dehidrogenaz alt ünite 4L
NCBI	The National Center for Biotechnology
NCR	Non-coding region
ORD1-26	Ordu1-26
PBS	Phosphate Buffered Saline
PE	Polikistik ekinokokkozis
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qPCR	Real-time quantative PCR
RAPD	Random amplified Polimorphic DNA
RFLP	Restriction fragment length polimorphism
rRNA	Ribomozomal RNA
SDS-PAGE	Sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi
sn	Saniye
SSCP	Single strand conformation polymorphism
T	Timin
TAE	Tris-Asetik asit-EDTA
Taq	Thermus aquaticus
tRNA	Transfer RNA
Tyr	Tirozin
UE	Unikistik ekinokokkozis
US	Ultrasonografi
UV	Ultraviyole
WHO	World Health Organisation
WOAH	World Organisation of Animal Health

ŞEKİLLER

Şekil 1. 1. Erişkin Ekinokok türleri arasındaki morfolojik farklılıklar	2
Şekil 1. 2. Dünya’da kistik ekinokokkozisin mitokondriyal genom çalışmaları sonucu bulunan hakim genotipler	26
Şekil 1. 3. <i>Echinococcus granulosus</i> G1 genotipinin tam mitokondriyal genomu	30
Şekil 2. 1. Çalışmada elde edilen kistlerin görüntüleri	42
Şekil 3. 1. Fertil kistlerde protoskoleksler (10X)	49
Şekil 3. 2. Amplikonlara ait jel görüntüsü (cox1)	51
Şekil 3. 3. BioEdit programı kullanılarak yapılan hizalama sonucu (cox1)	52
Şekil 3. 4. Amplikonlara ait jel görüntüsü (nad5)	55
Şekil 3. 5. BioEdit programı kullanılarak yapılan hizalama sonucu (nad5)	56
Şekil 3. 6. Çalışmada elde edilen izolatlar ile oluşturulan filogenetik ağaç	57
Şekil 3. 7. Çalışmada belirlenen haplotipler ve mutasyon bölgeleri	59
Şekil 3. 8. Protoskoleks çengellerinde ölçümü yapılan morfolojik kriterler	61

ÇİZELGELER

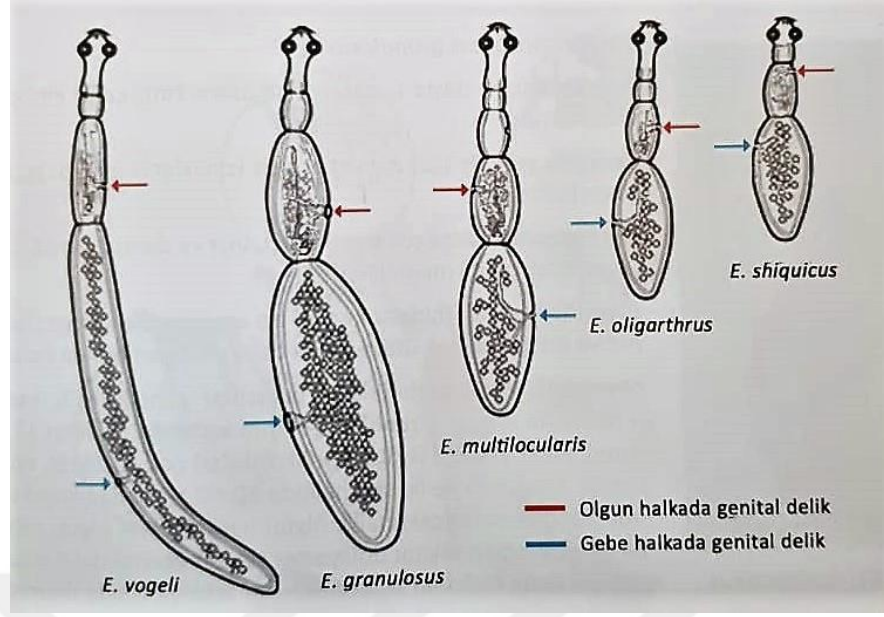
Çizelge 1. 1. Dünyada farklı ara konaklarda kist hidatidlerden elde edilen protoskolekslere ait morfolojik ölçümler	6
Çizelge 1. 2. Son 10 yılda farklı konaklarda tespit edilen <i>E.granulosus</i> s.s frekans verileri	14
Çizelge 1. 3. Farklı konaklarda tespit edilen <i>E.equinus</i> frekans verileri	20
Çizelge 1. 4. Dünyada farklı konaklarda tespit edilen <i>E.ortleppi</i> frekans verileri	21
Çizelge 1. 5. Farklı konaklardan tespit edilen <i>E.canadensis</i> frekans verileri	23
Çizelge 2. 1. Muayene yapılan hayvan türleri ve sayıları	41
Çizelge 2. 2. PZR karışımı hazırlanması	44
Çizelge 2. 3. Çalışmada kullanılan PZR koşulları	44
Çizelge 2. 4. Çalışmada kullanılan primerler	45
Çizelge 2. 5. Çalışmada kullanılan genotiplere ait referans numaraları	46
Çizelge 3. 1. Şehirlere göre enfeksiyon durumu	48
Çizelge 3. 2. Kistler ve fertilite durumları	50
Çizelge 3. 3. Çalışmada bulunan genotipler	53
Çizelge 3. 4. Analiz edilen 47 örneğe ait mt-cox1 dizisinden oluşan veri setinde haplotip çeşitliliği ile ilgili istatistiki değerler	58
Çizelge 3. 5. Çalışmada bulunan haplotipler ve içerdiği örnekler	60
Çizelge 3. 6. Farklı genotipteki bazı fertil kistlerde bulunan protoskolekslere ait morfometri bulguları	62

1. GİRİŞ

1.1.Ekinokok Türleri ve Kist Şekilleri

1.1.1. Ekinokok Türlerinin Genel Biyolojik ve Morfolojik Özellikleri

Ekinokokkozisin son konağı olan evcil ve yabani karnivorlar, canlı protoskoleksleri içeren kist hidatidleri oral yolla alarak enfekte olmaktadır. *Echinococcus granulosus* öncelikle köpekleri ve diğer kanideleri, *Echinococcus multilocularis* öncelikle tilki, diğer vahşi kanideler ve kedileri, *Echinococcus oligarthra* vahşi felideleri, *Echinococcus vogeli* çalı köpeğini, *Echinococcus shiquicus* ise Tibet tilkisini son konak olarak kullanmaktadır. Enfeksiyon kistlerin ağızda başlayan mekanik sindirimi sırasında kistin patlaması, mide içeriğinde bulunan *pepsin* enzimi aktivitesi ile kist sıvısı içerisinde bulunan çimlenme kapsülü ve protoskolekslerin serbest kalmasıyla gerçekleşmektedir. Serbest kalan *invagine* protoskoleksler 3 günlük süre sonunda *evagine* hale gelirler ve rostellum üzerindeki çengeller ve çekmenler yardımıyla bağırsak içerisindeki Lieberkuhn bezlerinin mukozal yüzeylerine tutunarak 20 - 35 gün içerisinde erişkin hale gelirler. Erişkin *E.granulosus* ortalama 1,2 - 6 mm (milimetre), *E.multilocularis* ortalama 3 - 8,5 mm, *E.oligarthra* ortalama 2,2 - 2,9 mm, *E.vogeli* ortalama 3,9 - 5,6 mm, *E.shiquicus* ise ortalama 1,3 - 1,7 mm uzunluğa sahiptir. *E.granulosus*, *E.oligarthra*, *E.vogeli* ve *E.shiquicus* skoleks (baş), proliferasyon bölgesi (boyun) ve strobilayı (zincir) oluşturan genç, olgun ve gebe halka olmak üzere 3 bölümden meydana gelirken *E.multilocularis* 3-4 halkadan meydana gelmektedir (Şekil 1.1) (Ayaz ve Tınar 2011, s: 92-125; Doğanay, 2018, s.:115-146; Eckert ve Deplazes, 2004; Güralp, 1981; Kassai, 1999; Soulsby, 1986 ve Thompson ve ark., 2017, s: 89-91).



Şekil 1. 1. Erişkin Ekinokok türleri arasındaki morfolojik farklılıklar (Doğanay, 2018)

Erişkin parazitin halkalarından başa en yakın olanı genç halka, ortadaki olgun ve sondaki ise gebe halka olarak adlandırılmaktadır. Erişkin *E.granulosus*’lar enfeksiyondan 34-58 gün sonra, *E.multilocularis*’ler ise 28-35 gün sonra yumurta üretimine başlarlar (Kapel ve ark., 2006). *Taeniid* tip yumurtalar ile dolu gebe halkalar 7-14 günde strobiladan ayrılarak bağırsak içeriğine karışırlar. *Taeniid* tip yumurtalar; içerisinde 3 çift çengelli onkosfer taşıyan, 30-50 µm (mikrometre) büyüklüğünde, dışında onkosferi veya embriyoyu koruyan ve embriyofor adı verilen enine radial çizgili, keratin benzeri protein yapıdadır. Bu yumurtalar -70 ile +40 °C arasındaki sıcaklıklara bir hafta kadar dayanıklı olduklarından doğada uzun süre enfeksiyon yeteneklerini kaybetmezler. Yumurtalar uygun ara konaklar tarafından oral yolla alındıktan sonra içerisinde bulunan onkosferler mide ve ince bağırsaktaki *pepsin*, *pankreatin* gibi proteolitik enzimler yardımıyla serbest hale geçerler. Serbest hale geçen onkosferler vücut hareketleri, çengelleri ve penetrasyon bezlerinin salgıları yardımıyla kan yoluyla vücuda dağıldıktan sonra iç organlara (karaciğer, akciğer, dalak vb.) tutunarak, tutundukları yerde dejenerasyona sebep olurlar (Thompson ve ark., 2017, s: 89-91). Penetrasyon bezlerinin salgıları aşı yapımında da kullanılan EG95 adlı antijenin kaynağı olmaları bakımından önemli yapılardır (Jabbar ve ark., 2011). Parazitlerin tutunacakları organların seçiminde suş özellikleri itibarıyla farklılık gösterdiği düşünülmektedir. İç organa tutunan onkosfer, hızlı bir şekilde, ilk 14 gün

boyunca hücresel proliferasyon, onkosfer çengelinin dejenerasyonu, kas atrofisi, vezikülleşme ve merkezi kavite oluşumu ile germinal ve laminar tabakaların geliştirilmesini içeren bir dizi gelişim süreci geçirir. Son aşamada içerisinde “kist kumu” da denilen protoskoleks, çimlenme kapsülü ve kız keseleri de içeren sıvı ile dolu kist hidatid meydana gelir (Ayaz ve Tınar 2011, s: 92-125; Doğanay, 2018, s.:115-146; Eckert ve Deplazes, 2004; Güralp, 1981; Kassai, 1999; Soulsby, 1986 ve Thompson ve ark., 2017, s: 89-91).

1.1.2. Kist Şekilleri ve Morfolojik Farklılıklar

1.1.2.1. Kistik Ekinokokkozis-KE (*Echinococcus granulosus*)

Kist hidatidler makroskopik olarak farklılık gösteren iki şekilde görülmektedir.

a) Uniloküler kist

Echinococcus granulosus tarafından oluşturan uniloküler kist yapısı, kist hidatiğe sebep olan etkenler arasında en az kompleks yapıya sahiptir. Bu kistler, içi sıvı dolu, küre şeklinde, en dışı konak tarafından oluşturulan fibröz bir katmanla çevrili, içerisinde değişken kalınlıkta, elastik, hücre içermeyen, karbonhidratça zengin bir laminar tabaka ile destekli germinal bir membrana sahiptir ve genellikle tek odacıklı olarak görülmektedir. Laminar tabaka, sestodlarda yüzey alanını arttırmaya yarayan mikrovilli benzeri, mikrotrik adı verilen kesilmiş yapılar ile kaplı olarak bulunmaktadır. Bu mikrotriklerin üzerindeki çengeller, protoskolekste bulunan *invagine* rostellum üzerindeki çengellerin kılıç, sap ve kök kısımlarının öncülleri rolündedirler (Rogan ve Richards, 1987). Germinal membran, erişkin parazitin tegümenti ile aynı yapısal özelliklere sahiptir. Germinal membrandaki hücreler proliferatif hücre katmanları içerir. Bu hücreler çok çekirdekli, bu da hızlı üremenin bir göstergesidir. Proliferatif tabakanın endojen olarak gelişmesi ile önce *invagine* rostellumu üzerinde çift sıralı çengel taşıyan, sap ile membrana bağlı oval şekilli

protoskoleksler ve birkaç protoskoleksin germinal membran ile çevrenmesiyle meydana gelen çimlenme kapsülleri oluşur. Çimlenme kapsülleri büyür, vakuolleşir ve koparlar. Kapsüllerin içerisinde yeni protoskolekslerin oluşumuna sebep olan aseksüel tomurcuklanma işlemi devam eder. Tamamen gelişmiş durumda olan bir protoskoleks, içerisinde bulundurduğu çengeller taşıyan invagine rostellumun varlığıyla karakterizedir. Protoskolekslerin boyutları genel olarak 0,14-0,20 mm'dir ve ortalarında her biri 24-29 µm uzunluğunda 32-40 adet çengel bulunmaktadır. Aynı parazit türüne ait çengel sayıları ve büyüklükleri farklı konaklarda değişiklik gösterebilmektedirler (Thompson, 2008; Thompson ve ark., 2017, s: 92-95; Unat, 1991).

Kist hidatidler, yerleştikleri konağın gösterdiği immün reaksiyona bağlı olarak fertil ya da steril olabilmektedir. Protoskoleks içeren kistler fertil olarak adlandırılırken, protoskoleks içermeyen kistler steril olarak adlandırılır. İmmün reaksiyonun yoğunluğuna bağlı olarak kist hidatid dejenere olur ve ölür, fakat uygun bir konakta enfeksiyon gelişirse fibröz kapsül oluşturulur ve parazit varlığını sürdürür. Bu durum, *E.equinus* ve at, *E.granulosus* ve koyun arasındaki uygun parazit-konak ilişkisi gibi durumlarda gerçekleşir. Bununla birlikte ender olarak sığırlarda protoskoleks gelişimi olmakta ve immün yanıt gelişmekte olan kisti öldürmeye yetmemektedir (Thompson, 2008).

b) Multiveziküler (multikistik) kist

Uniloküler kist duvarlarının açılmasıyla merkezi boşluk ile ilintili multiveziküler sekonder kistlerin gelişmesi söz konusu olabilir (Vanek, 1980). Fakat multiveziküler kistlerin, *E.multilocularis*'in sebep olduğu alveolar kistlerle ayrımının yapılması oldukça önemlidir. Multiveziküler kist boşluğu birden çok endojen kız keseleri içermektedir. Bazı multiveziküler kistlerin duvarları içerdikleri kız keselerin yaptığı basınca bağlı olarak düzensiz kenarlı loplara ayrılmıştır. Bu kız keselerin çoğu kalsifikasyon ve kist boşluğunda nekrotik döküntüler gibi dejeneratif olaylara maruz kalırlar. Ayrıca kist boşluğu fibrokazeöz kıvamlı sarımsı, peynirleşmiş madde kümeleri de içerebilmektedir (Bortoletti, 2007).

Kist hidatidler morfolojik özellikleriyle farklılık gösterdikleri gibi, içlerindeki protoskolekslerin rostellar çengel sayıları ve büyüklüklerinin de birbirinden farklı olduğu bildirilmektedir (Ahmadi ve Dalimi, 2006; Almeida ve ark., 2007; Gholami ve ark., 2011; Kumaratilake ve Thompson, 1984; Kumaratilake ve ark., 1986; Lymbery, 1998 ve Tashani ve ark., 2002). Larval çengelin son konağa geçerken değişmeden kaldığı gerçeği göz önüne alındığında (Hobbs ve ark. 1990), larval çengelin özelliklerinin ara konak orijinini ortaya çıkarmak için kullanılması ve farklı suşların biyolojik yapılarını tanımlamak için yararlı olabileceği düşünülmektedir (Gholami ve ark., 2011).

Almeida ve ark., (2007) yaptıkları çalışmada, protoskoleks çengellerinde 9 farklı morfolojik kriterin ölçümünü yapmış ve bu kriterler arasında yüksek derecede fenotipik polimorfizmin olduğunu ve daha önceki çalışmada (Hosseini ve Eslami, 1998) elde edilen bulguların aksine koyun ve sığır izolatları arasında özellikle küçük çengel ölçümlerinde farklılık tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ayrıca, büyük ve küçük çengellerdeki kılıç uzunluklarının konağa bağlı olmadığı düşüncesinin (Lymbery, 1998) aksine kılıç çevresel uzunluğunun konaktan bağımsız olsa da benzersiz bir karakter olduğu vurgulanmıştır.

Pakistan'da moleküler karakterizasyon ile morfometri bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada (Latif ve ark., 2010), 4 sığır, 4 manda, 6 keçi, 13 koyun, 5 deve ve 2 insan izolatının mt-cox1 gen bölgesi çalışılmış ve tüm izolatlar G1-3 kümesi içerisinde bulunmuştur. Morfometri ölçümlerine göre ise tüm izolatlar G1-3 kümesi içerisinde yer almış, G1 ve G3 genotipleri arasında morfolojik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Türkiye'deki koyun ve sığır örneklerinde morfometrik karakterlerin oldukça benzer olduğunu gösteren bir çalışmada (Yıldız ve Gürcan, 2009), 50 koyun ve 10 sığır fertil kisti çengel büyüklüklerine göre karşılaştırılmış koyun izolatlarında büyük çengel uzunlukları 20-28 µm olarak belirlenirken, küçük çengel uzunlukları 12-25 µm

olarak belirlenmiştir. Çengellerin kılıç uzunlukları da büyük ve küçük çengellerde ayrı ayrı ölçülmüş ve büyüklükleri sırasıyla 9 -15 µm ve 6 -12 µm olarak bildirilmiştir.

Dünyada farklı ara konaklardan elde edilen protoskolekslere ilişkin morfolojik ölçümler Çizelge 1.1’de verilmiştir.

Çizelge 1. 1. Dünyada farklı ara konaklarda kist hidatidlerden elde edilen protoskolekslere ait morfolojik ölçümler

Kıta	Ülke / Bölge	Orjiin	Çengel Sayısı	Büyük Çengel Total Uzunluğu	Büyük Çengel Kılıç Uzunluğu	Küçük Çengel Total Uzunluğu	Küçük Çengel Kılıç Uzunluğu	Kaynak
Avustralya	Doğu Avustralya	Kanguru - Köpek	42,0 - 86,0	19,4 - 35,6	9,2 - 15,2	13,0 - 27,1	7,0 - 10,5	Kumaratlake ve Thompson (1984)
		Koyun - Köpek	27,0 - 37,0	25,0 - 37,3	10,0 - 14,7	16,6 - 30,8	7,0 - 13,0	
		Siğir-Köpek	30,0 - 42,0	28,0 - 39,7	10,7 - 15,0	19,0 - 31,5	7,0 - 11,0	
		Koyun - Köpek	19,0 - 38,0	28,0 - 35,7	10,2 - 14,3	17,5 - 29,2	7,1 - 11,2	
	Güney Avustralya	Domuz - Köpek	24,0 - 38,0	28,6 - 33,9	9,9 - 15,5	19,7 - 27,3	7,9 - 11,2	
		Koyun - Köpek	30,0 - 44,0	30,2 - 40,1	10,1 - 16,4	21,4 - 39,5	7,1 - 14,3	
	Tazmanya	Siğir-Köpek	30,0 - 40,0	30,6 - 39,8	8,7 - 17,0	21,5 - 33,7	8,2 - 14,1	Gordo ve Bandera (1997)
		Koyun	32 - 38	23,1 - 25,4	12,1 - 13,0	20,7 - 22,4	8,3 - 9,2	
Avrupa	İspanya	At	31 - 34	29,5 - 30,3	13,6 - 14,1	26,4 - 21,3	9,5 - 10,1	
		Domuz	32 - 37	25,0 - 27,4	13,1 - 13,6	21,1 - 22,7	9,1 - 9,7	
		Siğir	32 - 36	24,2 - 24,7	12,6 - 13,1	20,8 - 41,4	8,8 - 9,4	
		Koyun	28,0 - 40,0	21,9 - 25,0	9,8 - 13,5	15,3 - 20,6	5,7 - 9,8	
	İran	Deve	29,0 - 41,0	23,8 - 31,0	12,6 - 15,6	16,9 - 22,9	7,9 - 12,9	Ahmadi ve Dalimi (2006)
		Koyun	28 - 42	23,5 - 28,2	11,3 - 14,0	18,8 - 23,5	7,50 - 11,3	
	Libya	Siğir	28 - 42	23,5 - 28,2	11,3 - 14,6	18,8 - 23,5	7,50 - 11,3	Gholami ve ark. (2011)
		Deve	30 - 42	25,4 - 30,1	11,3 - 15,0	18,8 - 23,5	7,50 - 12,2	
Asya	Libya	Koyun	34,9	24,4	13,2	20,6	11,1	Tashani ve ark. (2002)
		Siğir	35,2	24,8	15,1	21,0	11,9	
	Deve	39,3	24	14,9	19,9	11,4		

1.1.2.2. Alveoler Ekinokokkozis-AE (*Echinococcus multilocularis* – *Echinococcus shiquicus*)

Echinococcus multilocularis'in metasestod formu olan alveolar kist, *E.granulosus* kistlerine göre daha kompleks bir yapıda görülmektedir. *E.granulosus*'dan farklı olarak alveoler kist, konak tarafından oluşturulan yok denecek kadar ince bir fibröz katman, çok sayıda geçirgen veziküle ve bağ dokunun yoğun stroması içine gömülmüş bir yapıya sahiptir. İçeriği sıvıdan ziyade yarı katı kalıp halinde bulunmaktadır. Germinal membranın aktivitesine bağlı olarak üreme hem kist içerisine hem de kist dışına doğru gerçekleşmektedir. Konak tarafından oluşturulan fibröz katmanın geçirgen olması, kistin içerdiği protoskolekslerin ve üreyici kapsüllerin kan ve lenf sistemi yoluyla yakındaki ve hatta uzaktaki organlara ulaşmasına ve burada metastaz yapmasına sebep olmaktadır (Güralp, 1981; Kassai, 1999; Soulsby, 1986 ve Thompson ve ark., 2017, s: 95-96).

Şu ana kadar ara konak olarak sadece Tibet'te pikalardan (*Ochotona curzoniae*) bildirilen (Xiao ve ark., 2005) ve moleküler karakterizasyonu sonucu diğer türlerden farklı bir dizine sahip olduğu belirlenen *E.shiquicus*'un da alveoler ekinokokkozise sebep olduğu düşünülmektedir (Thompson ve ark., 2017, s: 71). Fakat kist yapısı olarak *E.multilocularis*'den oldukça farklıdır. *E.shiquicus* larval dönemleri tipik olarak tamamen gelişmiş çimlenme kapsülleri içeren uniloküler mini kistler şeklindedir. *E.granulosus*'un aksine fertil kistler içerisinde kız keseler bulunmamaktadır (Xiao ve ark., 2005).

1.1.2.3. Polikistik Ekinokokkozis-PE (*Echinococcus vogeli*)

Echinococcus vogeli, insanlarda ve rodentlerde polikistik ekinokokkozise sebep olan Orta ve Güney Amerika'da görülen bir parazittir. Bu parazitin metasestod formu olan polikistler genellikle karaciğer üzerinde 2-80 mm büyüklüğünde, tek tek olabildiği gibi küçük gruplar halinde de görülebilmektedir. Germinal membran ve

laminar tabakada oluşan kist içerisinde doğru üreme birincil kistten birbirine bağlı sekonder kistlerin oluşmasıyla sonuçlanır (Thompson ve ark., 2017, s: 96-97).

1.1.2.4. Unikistik Ekinokokkozis-UE (*Echinococcus oligarthra*)

Echinococcus oligarthra'da *E.vogeli*'den farklı olarak sekonder kistlerin oluşması daha nadirdir ve laminar tabaka çok daha incedir. Yapılan çalışmalarda içerdikleri protoskolekslerin *E.vogeli*'ye nazaran daha büyük olduğu ve içerdikleri çengellerin de daha kısa olduğu bildirilmiştir (D'Alessandro ve Rausch, 2008; Rausch ve ark., 1978).

1.2. Kistik Ekinokokkozis ile İlgili Genel Bilgiler

Kistik ekinokokkozis, dünyadaki gıda kaynaklı paraziter enfeksiyonlar listesinde ikinci sırada yer alan zoonotik karaktere sahip bir enfeksiyondur. Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'nün (World Organisation of Animal Health-WOAH) 2019 yılı için oluşturduğu, hayvan sağlığı açısından büyük öneme sahip 117 hastalığın bulunduğu listede yer almaktadır. Bununla birlikte Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) tarafından yayınlanan, ihmal edilen 17 tropikal hastalık içerisinde (WHO, 2015; WOAH, 2019).

Ekinokokkozis'in geçmişte endemik seyrettiği bazı dünya ülkeleri (İzlanda, Kıbrıs, Galler); yetiştiricileri, tüketicileri ve hayvan sahiplerini bilgilendirme yoluna giderek, koruma ve kontrol programlarını yaygınlaştırmış, hayvan giriş çıkışlarını kontrol altına alarak bu hastalığı eradike etmişlerdir (Economides ve Christofi, 2000).

Ekinokokkozis ile mücadelede doğru tedavi ve kontrol programlarını uygulamak için ana basamakların; enfeksiyonun teşhisinin yapılması, epidemiyolojik verilerinin elde edilmesi ve özellikle o coğrafyada bulunan suş tiplerinin tam olarak ortaya konulması olduğu bildirilmektedir (Altıntaş ve ark., 2013; Eckert ve Thompson, 1997).

Son yıllarda paraziter suş farklılıkların ortaya konmasında moleküler tekniklerin kullanımı, klasik yöntemlerle yapılan morfoloji ve biyoloji çalışmalarının yetersizliklerini avantaja çevirmiş olup, genetik çeşitliliği tam anlamıyla yansıtmak adına tercih edilir hale gelmiştir. Günümüze kadar yapılan moleküler genotiplendirme çalışmalarının genelinde, *E.granulosus*'a ait mitokondriyal sitokrom c oksidaz subunit 1 (mt-cox1) ile nikotinamid dehidrojenaz subunit 1 (mt-nad1) gen bölgelerinden yararlanılarak yedi genotip ortaya konulmuştur (Bowles ve ark., 1992; Bowles ve McManus, 1993). Daha sonra yapılan güncellemelerle anılan gen bölgeleri bazı filogenetik analizler sonucunda toplam on genotip (G1-G10) varlığı tanımlanmıştır (McManus, 2013). Bu genotiplerin türler düzeyinde ayrımı söz konusu olup, yeni taksonomik yapıda; G1, G2, G3 suşları *E.granulosus sensu stricto*, G4 suşu *E.equinus*, G5 suşu *E.ortleppi*, G6, G7, G8 ve G10 suşları ise *E.canadensis* olarak adlandırılmıştır. G9 ise insan ve domuzlardan izole edilen suşlar olarak sınıflandırılmamış şekilde ayrı türler olarak klasifiye edilmişlerdir. Aynı zamanda Tibet'te bulunan *E.shiquicus* (Xiao ve ark., 2005) ve *E.felidis* de (aslan suşu) (Hüttner ve ark., 2008) geçerli türler arasında yerlerini almıştır (Nakao ve ark., 2013).

1.3.Kistik Ekinokokkozis Tarihçesi ve Taksonomisi

1.3.1. Tarihçe

Ekinokok enfeksiyonlarının tarihçesi antik çağlara kadar uzanmaktadır. İlk olarak Hipokrat (M.Ö. 466-377), karın boşluğunda karaciğer kaynaklı ve omentuma

boşalan sıvıdan dolayı insanların öldüğünü farketmiş ve bundan aforizmalarında bahsetmiştir. Daha sonra Galen (M.Ö. 200-129) kesimi yapılan hayvanlarda hidatid kistlerin varlığını gözlemlemiştir. İlerleyen zamanlarda insanlarda ve hayvanlarda kist hidatid varlığıyla ilgili çok sayıda bildirim yapılmıştır (Thompson ve ark., 2017, s:3-4). Fakat bu parazite verilen ilk geçerli adlandırma olan “*Hydatigena granulosa*” 1786 yılında Batsch tarafından Almanya’da elde edilen koyun kaynaklı fertil bir kist için yapılmıştır. Bundan kısa bir süre sonra da 1801 yılında Rudolphi, kistler içerisinde küçük, yuvarlak ve dikenli olarak tanımladığı protoskolekslere şu anda da halen kullanılmakta olan *Echinococcus* cinsine bağlı *Echinococcus granulosus* tür adını vermiş, metasestod formu ve erişkin parazit arasındaki ilişkinin farkında olmadan da 1808 yılında bir köpekten bulduğu paraziti *Taenia cateniformis* olarak adlandırmıştır (Romig ve ark., 2015; Tappe ve ark., 2010). Bremser 1821’de, insan izolatlarında protoskolekslerin varlığını bildirmiştir. 1824’de “*Helminthum* simgeleri, Rudolph’nin sistemik Entozologium görselleri” adlı eserinde kist hidatide ait ilk renkli resim yayımlanmıştır. Felix Dêvê 1900-1901’de, sekonder kist oluşumunun mekanizmasını yırtılan kist hidatidden çıkan protoskolekslerin dokuya düşmesi ile deneysel olarak açıklamıştır. 1931’de Cezayir’de ilk kez toplanan uluslararası Hidatidoloji kurultayından sonra 1938’de Nikiforov *Echinococcus multilocularis*’in gelişmesinde ara konak kemiricilerin rolünü açıklamıştır. Posenbush ve Gelormini 1946’da, köpeğin protoskolekslerle enfeksiyonunda 40. günden sonra yumurtaların dışkıda görülmeye başladığını, erişkin *E. granulosus*’un köpek bağırsağında 5-10 ay yaşayabildiğini bildirmişlerdir. Nosik 1953 yılında, gebe halkaların yaklaşık 200-300 yumurta içerdiğini ve gebe halkaların 64- 97’inci günlerde dışkı ile atılmaya başladığını bildirmişlerdir (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982).

Parazitin tüm gelişme dönemlerinin adı 19.yüzyılın sonlarına kadar da *E.granulosus* olarak adlandırılmaktaydı. Hatta morfolojik olarak çok farklı olmasına rağmen *E.multilocularis*’in sebep olduğu alveolar kistin dahi *E.granulosus*’un modifiye bir hali olduğu düşünülmekteydi (Romig ve ark., 2015; Tappe ve ark., 2010).

Türkiye’de ise ekinokok enfeksiyonlarına ait ilk bildirim, ilk modern Tıbbi Parazitoloji kitabının yazarı olan Prof. Dr. İsmail Hakkı Çelebi tarafından 1928 yılında

İstanbul'da 100 sokak köpeğinin 3'ünde erişkin parazit varlığı bildirilerek yapılmıştır. Kamile Aygün'ün 1939'da insanda ilk hidatik kist olgusunu bildirmesi ile hastalık Türkiye'de de önem kazanmış, Muhiddin Ülker ve arkadaşları tarafından 1958 yılında Türk Hidatidoloji Cemiyeti kurulmuş ve 1962'de Türk Hidatidoloji Dergisi yayınlanmaya başlamıştır (1962-1978) (Altıntaş, 2003; Unat, 1991).

1.3.2. Taksonomi

1980'li yılların başında *Echinococcus* cinsi içerisinde *E.granulosus*, *E.multilocularis*, *E.oligarthra* ve *E.vogeli* türlerinin varlığı kabul edilmekte, *E.granulosus* türü içerisinde morfoloji, konak farklılığı, biyokimyasal parametreler, biyolojik gelişme ve coğrafi dağılıma dayanan farklı alt türler olduğu düşünülmekteydi (Kumaratilake ve Thompson, 1982; Romig ve ark., 2015). Yine bu yıllarda, kesin olarak kanıtlanmamakla birlikte *E.granulosus* türü içerisinde koyun, Tazmanya koyun, manda, at, sığır, deve, domuz, insan-domuz, Amerikan geyik, Fenoskandiyen geyik ve aslan suşu olmak üzere 11 farklı suş adı yavaş yavaş yaygın olarak ifade edilmeye başlanmıştır. Önceleri parazitler arasındaki morfolojik, konak özgüllüğü ve coğrafik farklılıklar gibi kriterler de göz önünde bulundurularak ortaya çıkan bu fikir, moleküler tanı tekniklerinin parazitoloji alanında da kullanımının artması ve endemik bölgelerde yapılan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) bazlı genetik çalışmalar, parazitin çekirdek ve mitokondriyal gen bölgelerinin dizi analizlerinin yapılması ile desteklenmiştir. 1990'lı yılların başlarında ortaya konan parazitin farklı gen bölgelerine ait sekans bilgileri ile tür içi suş farklılıklarını belirlemek ve ayırmak, enfeksiyonun etiyolojisi ve epidemiyolojisini anlamak adına çok önemli bir hale gelmiştir. Parazite ait mt-cox1 ve mt-nad1 gen bölgelerinde yapılan parsiyal çalışmalarla *E.granulosus* türüne ait 7 alt tür ile *E.multilocularis*, *E.oligarthra* ve *E.vogeli*'ye ait sekans verileri yayınlanmıştır. Sekans verileri parazitleri tanımlayan diğer karakterlerle de örtüşerek kısmi olarak önceki suş kavramının yerine geçen "genotip" kavramını ortaya çıkarmış ve 7 farklı genotip (G1-G7) tanımlanmıştır (Bowles ve ark., 1992; Bowles ve McManus, 1993). Bu 7 genotip; G1 (koyun suşu),

G2 (Tazmanya koyun suşu), G3 (buffalo suşu), G4 (at suşu), G5 (sığır suşu), G6 (deve suşu), G7 (domuz suşu) şeklinde belirlendikten sonra bu genotiplere G8 (Amerikan geyik suşu) (Bowles ve ark., 1994), G9 (insan-domuz suşu) (Scott ve ark., 1997) ve G10 (Fenoskandiyen geyik suşu) (Lavikainen ve ark., 2003) olarak adlandırılmış ayrıca Güney Etiyopya’da bulunan ve diğer genotiplerden farklı olduğu bildirilen farklı bir genotip (G_{omo}) de bildirilmiştir (Wassermann ve ark., 2016). Aslan suşu ise verilerin azlığı sebebiyle bu genotip adlandırmasının dışında bırakılmıştır (Romig ve ark., 2015).

Yıllar boyunca epidemiyolojik, biyokimyasal, coğrafik bilgilerin sağlanması ve daha uzun mitokondriyal gen bölgeleri ile nükleer gen bölgeleri üzerine yapılan filogenetik çalışmalar sonucu *E.granulosus* suşları hakkındaki sınırlamalar ve çelişkiler ortadan kaybolmuş, yerini bütün araştırmacılar tarafından kabul gören taksonomik bir revizyona bırakmıştır. *E.granulosus*’un başta dört alt türe ayrılmasından sonra *E. equinus* (G4) ile *E.ortleppi* (G5) ayrı türler kategorisinde değerlendirilmiş, yapılan tüm mitokondriyal genom çalışmaları sonucunda da geriye kalan G6, G7, G8, G9 ve G10 genotipleri de *E.canadensis* olarak adlandırılmıştır (Nakao ve ark., 2007; Laurimae ve ark., 2018). Bu türlerin dışında Güney Afrika’da tespit edilen *E.felidis* erişkini üzerine yapılan sekans çalışması ile bu parazit de ayrı bir alt tür olarak kabul görmüştür (Hüttner ve ark., 2008). Günümüzde genel olarak tüm dünyada kabul gören taksonomiye göre *E.granulosus* 5 alt türe ayrılmış ve bunlar *E.granulosus sensu stricto* (G1-3), *E. equinus* (G4), *E.ortleppi* (G5), *E.canadensis* (G6-10) ve *E. felidis*’dir. Alveolar ve polikistik ekinokokkozise sebep olan *E.multilocularis*, *E.shiquicus*, *E.oligarthra* ve *E.vogeli* ayrı türler olarak kabul edilmiştir (Romig ve ark., 2015; Thompson ve ark., 2017, s: 70-74). Fakat yakın zamanda nükleer gen bölgeleri üzerine yapılan çalışmalar sonucu *E.canadensis* içerisinde bulunan G6-7 ile G8-10 genotip gruplarının birbirinden tamamen ayrı iki farklı tür olduğu (Laurimae ve ark., 2018), ayrıca *E.granulosus* s.s içerisindeki G1-G3 genotiplerinin de nad5 gen bölgesi kullanılarak birbirinden tamamen ayrılacağı ortaya konulmuştur (Kinkar ve ark., 2018).

1.3.2.1. *Echinococcus granulosus sensu stricto* (s.s.) (G1-3)

Echinococcus granulosus s.s. türü günümüzde, parazite ait mt-cox1 ve mt-nad1 gen bölgelerinin parsiyal dizi analizlerinin yapılması ile bulunan yedi farklı genotipin (Bowles ve ark., 1992; Bowles ve McManus, 1993), G1-3 genotipleri için kullanılmaktadır. Önceleri parsiyal/kısmi gen dizileriyle yapılan çalışmalardaki bulgular, moleküler alandaki gelişmeler sonucunda yerini tüm genom analizlerine bırakmıştır. Başta bir küme olarak tanımlanan bu genotipin (G1-3) aslında çok sayıda farklı haplotipe sahip olduğu, hatta bu genotiplerin farklı gen bölgelerinin (mt-nad5) analizleriyle birbirlerinden tamamen farklı genotipler olarak tanımlanması gerektiği de bildirilmiştir. G2 genotipi ise artık geçerli bir genotip olarak kabul edilmemekle birlikte G3 kümesi içinde kabul edilmektedir (Kinkar ve ark., 2017; Kinkar ve ark., 2018).

Echinococcus granulosus s.s. (G1-3), tüm dünyada yaygındır ve özellikle kırsal hayvancılık alanlarını oldukça etkilemektedir. Yapılan çalışmalara göre dünyada insanlarda kistik ekinokokkozisin büyük oranda sorumlusu olan *E.granulosus* s.s., enfeksiyonların % 88'ini oluşturmaktadır (Rojas ve ark., 2014).

Bu türün başlıca ara konağı koyunlar olmasına rağmen, keçi, sığır, buffalo, deve, domuz, at, eşek gibi, birçok hayvanda da enfeksiyon görülmektedir. *E.granulosus* s.s koyunlarda fertil kistlerin oluşmasından sorumluyken, sığırlarda % 80 oranındaki steril kist oluşumunun da sorumlusu olduğu düşünülmektedir (Eckert ve Thompson, 1997). Son 10 yılda farklı konaklardan elde edilen kistler üzerine yapılan genotiplendirme çalışmaları ve *E.granulosus* s.s frekans verileri Çizelge 1.2' de verilmiştir.

Çizelge 1. 2. Son 10 yılda farklı konaklarda tespit edilen *E.granulosus* s.s frekans verileri

Bölge	Ülke	Ara Konak	Gen Bölgesi	İzolat Sayısı	G1--3 Frekansı (%)	Kaynak
Afrika	Etioyopya	Koyun	cox1	11	100	Hailemariam ve ark. (2012)
	Etioyopya	Sığır	cox1	14	85,7	Hailemariam ve ark. (2012)
	Etioyopya	Deve	cox1	15	66,7	Hailemariam ve ark. (2012)
	Kenya	Koyun	nad1	23	100	Hüttner ve ark. (2009)
	Kenya	Koyun	nad1	69	98,5	Addy ve ark. (2012)
	Kenya	Keçi	nad1	41	56	Hüttner ve Romig (2009)
	Kenya	Keçi	nad1	15	73,3	Addy ve ark. (2012)
	Kenya	Sığır	nad1	31	97	Hüttner ve Romig. (2009)
	Kenya	Sığır	nad1	201	99,5	Addy ve ark. (2012)
	Kenya	Deve	nad1	100	17	Hüttner ve Romig (2009)
	Libya	Sığır	cox1 ve nad1	38	13	Abushhewa ve ark. (2010)
	Tunus	Sığır	cox1 ve ef1a	19	100	Boufana ve ark. (2015)
	Tunus	Koyun	cox1	33	100	Boufana ve ark. (2014)
	Tunus	Keçi	cox1	14	100	Boufana ve ark. (2014)
	Tunus	Eşek	cox1	35	37,14	Boufana ve ark. (2014)
Asya	Çin	Koyun	cox1	3	100	Ma ve ark. (2012)
	Çin	Koyun	cox1	8	100	Ma ve ark. (2012)
	Hindistan	Koyun	atp6 ve nad2	6	100	Gudewar ve ark. (2009)
	Hindistan	Koyun	cox1	8	25	Pednekar ve ark. (2009)
	Hindistan	Koyun	cox1	2	100	Singh ve ark. (2012)
	Hindistan	Keçi	atp6 ve nad2	5	100	Gudewar ve ark. (2009)
	Hindistan	Keçi	cox1	2	100	Singh ve ark. (2012)

Çizelge 1.2. Devam

Hindistan	Sığır	atp6 ve nad2	3	66,7	Gudewar ve ark. (2009)
Hindistan	Sığır	cox1	14	7,1 (G1) 14,3 (G2) 57,1 (G3)	Pednekar ve ark. (2009)
Hindistan	Sığır	cox1	2	100	Singh ve ark. (2012)
Hindistan	Manda	atp6 ve nad2	7	85,7	Gudewar ve ark. (2009)
Hindistan	Manda	cox1	13	23,1 (G1) 61,5 (G3)	Pednekar ve ark. (2009)
Hindistan	Manda	cox1	1	100	Singh ve ark. (2012)
Hindistan	Domuz	cox1	11	63,6	Pednekar ve ark. (2009)
Hindistan	Domuz	cox1	2	100	Singh ve ark. (2012)
İran	Koyun	cox1 ve nad1	81	100	Sharbatkhori ve ark. (2009)
İran	Koyun	ITS1	77	100	Sharbatkhori ve ark. (2010)
İran	Koyun	ITS1	34	100	Shahnazi ve ark. (2011)
İran	Koyun	cox1 ve nad1	15	86,7 (G1) 6,7 (G3)	Hajialilo ve ark. (2012)
İran	Koyun	ITS1	141	100	Khademvatan ve ark. (2013)
İran	Koyun	cox1	49	95,35 (G1) 4,65 (G3)	Farhadi ve ark., (2015)
İran	Koyun	cox1	19	94,73 (G1) 5,27 (G3)	Oskouei ve ark., (2016)
İran	Koyun	ITS1	50	100	Fadakar ve ark. (2015)
İran	Keçi	cox1 ve nad1	8	100	Sharbatkhori ve ark. (2009)
İran	Keçi	ITS1	8	100	Sharbatkhori ve ark. (2010)
İran	Keçi	ITS1	10	100	Shahnazi ve ark. (2011)
İran	Keçi	cox1 ve nad1	3	100	Hajialilo ve ark. (2012)
İran	Keçi	ITS1	84	100	Khademvatan ve ark. (2013)
İran	Keçi	cox1	20	85 (G1) 15 (G3)	Rajabloo ve ark. (2012)

Çizelge 1.2. Devam

	İran	Sığır	cox1 ve nad1	17	100	Sharbatkhori ve ark. (2009)
	İran	Sığır	ITS1	9	100	Sharbatkhori ve ark. (2010)
	İran	Sığır	ITS1	14	64,3	Shahnazi ve ark. (2011)
	İran	Sığır	cox1 ve nad1	10	80 (G1) 20 (G3)	Hajialilo ve ark. (2012)
	İran	Sığır	ITS1	84	100	Khademvatan ve ark. (2013)
	İran	Sığır	cox1	26	95,35 (G1) 4,65 (G3)	Farhadi ve ark. (2015)
	İran	Manda	cox1	25	92 (G1) 8 (G3)	Pour ve ark. (2011)
	İran	Deve	cox1 ve nad1	19	68,4	Sharbatkhori ve ark. (2009)
	İran	Deve	ITS1	18	66,7	Sharbatkhori ve ark. (2010)
	İran	Deve	ITS1	26	34,6	Shahnazi ve ark. (2011)
	İran	Deve	cox1 ve nad1	9	44,44 (G1) 22,2 (G3)	Hajialilo ve ark. (2012)
	Japonya	Sığır	cox1, nad1 ve 12S rRNA	66	90,9 (G1) 3 (G2) 6,1 (G3)	Guo ve ark. (2011)
	Pakistan	Koyun	cox1	13	30,8 (G1) 69,2 (G3)	Latif ve ark. (2010)
	Pakistan	Keçi	cox1	6	66,7 (G1) 33,3 (G3)	Latif ve ark. (2010)
	Pakistan	Sığır	cox1	4	100	Latif ve ark. (2010)
	Pakistan	Manda	cox1	4	100	Latif ve ark. (2010)
	Pakistan	Deve	cox1	5	100	Latif ve ark. (2010)
Avrupa	Bulgaristan	Koyun	cox1	23	100	Casulli ve ark. (2012)
	Bulgaristan	Sığır	cox1	99	100	Casulli ve ark. (2012)
	Bulgaristan		cox1	1	100	Casulli ve ark. (2012)
	Galler	Koyun	cox1	10	100	Boufana ve ark. (2015)

Çizelge 1.2. Devam

	Galler	Sığır	cox1	2	100	Boufana ve ark. (2015)
	İtalya	Koyun	cox1	11	100	Casulli ve ark. (2012)
	İtalya	Keçi	cox1, nad1 ve 12S rRNA	4	100	Calderini ve ark. (2012)
	İtalya	Sığır	cox1	78	100	Casulli ve ark. (2012)
	İtalya	Manda	cox1 ve nad1	5	40 (G1) 20 (G2) 40 (G3)	Casulli ve ark. (2012)
	Macaristan	Koyun	cox1	2	50	Casulli ve ark. (2012)
	Macaristan	Sığır	cox1	21	100	Casulli ve ark. (2012)
	Macaristan	Domuz	cox1	12	16,7	Casulli ve ark. (2012)
	Portekiz	Koyun	cox1, atp6, 16S ve 12S rRNA	26	100	Beato ve ark. (2010)
	Portekiz	Sığır	cox1, atp6, 16S ve 12S rRNA	1	100	Beato ve ark. (2010)
	Romanya	Koyun	cox1	10	100	Casulli ve ark. (2012)
	Romanya	Sığır	cox1	44	97,7	Casulli ve ark. (2012)
Amerika	Arjantin	Koyun	cox1	16	93,7 (G1) 6,3 (G3)	Soriano ve ark. (2010)
	Arjantin	Keçi	cox1	23	8,7	Soriano ve ark. (2010)
	Arjantin	Sığır	cox1 ve nad1	25	100	Andresiuk ve ark. (2009)
	Brezilya	Sığır	cox1 ve nad1	638	56,6	Balbinotti ve ark. (2012)
	Peru	Koyun	cox1 ve ef1a	32	100	Moro ve ark. (2009)
	Peru	Koyun	cox1	41	100	Sanchez ve ark. (2010)
	Peru	Keçi	cox1 ve ef1a	6	16,7	Moro ve ark. (2009)
	Peru	Sığır	cox1 ve ef1a	16	100	Moro ve ark. (2009)
	Peru	Sığır	cox1	44	100	Sanchez ve ark. (2010)
	Peru	Domuz	cox1 ve ef1a	12	33,3	Moro ve ark. (2009)

Çizelge 1.2. Devam

Peru	Domuz	cox1 ve nad1	8	100	Sanchez ve ark. (2012)
Peru	Alpaka	cox1 ve nad1	4	50	Sanchez ve ark. (2012)

Türkiye’de yapılan genotiplendirme çalışmalarında Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde; Diyarbakır, Elazığ, Erzurum ve Malatya illerinden elde edilen 179 koyun, 19 sığır, 7 keçi, 1 deve, 1 insan izolatu ribozomal ITS-1 gen bölgesinin PZR-RFLP analizi ve mt-cox1 hedef bölgeleri sekans analizine tabi tutulmuş ve izolatların tamamının G1 genotipine ait olduğu belirlenmiştir (Ütük ve ark., 2008). Erzurum’da yapılan bir çalışmada (Şimşek ve ark., 2010) 220 sığır izolatında 12S rRNA ve mt- bölgeleri çalışılmış ve *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) genotipleri bulunmuştur. Yine Erzurum ve Elazığ illerinden elde edilen 31 koyun ve 23 sığır izolatu PZR-SSCP yöntemiyle genotiplendirilmiş ve izolatların tamamı *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) olarak tanımlanmıştır (Şimşek ve ark., 2011). Kilis’de yapılan bir çalışmada (Ütük ve ark., 2009) 19 koyundan elde edilen 28 izolatın tamamı *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) olarak belirlenmiştir. Manisa’da yapılan bir diğer çalışmada (Altıntaş ve ark., 2013) elde edilen 18 sığır izolatının tamamının *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) olduğu bildirilmiştir. İç Anadolu Bölgesi’nde; Kırıkkale ilinden elde edilen 24 koyun izolatu RAPD-PZR ile genotiplendirilmiş ve tamamı G1 suşu olarak belirlenmiştir (Budak-Yıldıran ve ark., 2010). Kırıkkale’de yapılan bir başka çalışmada (Gökpınar ve ark., 2017) ise 20 sığır izolatu mt-cox1 geni PZR ile çoğaltılmış ve sekans analizi yapılarak izolatlarının tamamının *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) olduğu bildirilmiştir. Karadeniz Bölgesi’nde; Samsun, Ordu ve Amasya illerinde manda izolatlarında yapılan bir çalışmada (Beyhan ve Umur, 2011) 9 izolat incelenmiş ve 6’sının G1, diğer 3 izolatın *E.granulosus sensu stricto* (G1-G3) olduğu belirlenmiştir. Türkiye’nin farklı illerinden, farklı konaklardan elde edilen izolatlar üzerine yapılan bir çalışmada (Vural ve ark., 2008) Afyon’dan 12, Ardahan’dan 8, Erzurum’dan 12, Siirt’ten 24, Tekirdağ’dan 18, Yozgat’tan 26 koyun izolatu ile Kars’tan 12 sığır izolatu mt-cox1 gen bölgesi hedef alınarak sekans analizine

tabi tutulmuş ve örneklerin hemen hemen tamamının G1 genotipine, sadece 1 sığır izolatının G3 genotipine ait olduğu bildirilmiştir.

1.3.2.2. *Echinococcus equinus* (G4)

İlk olarak Sweatman ve Williams (1963) tarafından koyun ve at orijinli kistlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmada, iki izolata ait rostellar çengel morfolojisi ve erkek üreme sisteminin anatomik özellikleri arasında önemli morfolojik farklılıklar olduğunun belirlenmesiyle *E.granulosus equinus* alt türü tanımlanmıştır. Daha sonra Smyth ve Davies (1974) koyun orijinli protoskoleksleri in vitro koşullarda erişkinliğe erdirtmiş fakat aynı yöntemi at orijinli protoskolekslere uyguladığında erişkinleşmenin gelişmediğini gözlemlemişlerdir. Bu da farklı *E.granulosus* populasyonlarının oldukça farklı metabolik gereksinimlere sahip olabileceğini ve geleneksel taksonominin dışında bir tür içi varyasyonun ortaya çıktığını göstermiştir. Diğer konaklardan elde edilen kistlerle arasında bulunan morfolojik ve biyolojik bu farklılıkların yanı sıra, yapılan filogenetik çalışmalar ile bu suşun tamamen ayrı bir alt tür olarak değerlendirilmesi gerekliliği düşüncesi (Thompson ve McManus, 2002) ortaya konmuştur.

Echinococcus equinus son konak olarak genellikle köpekleri ara konak olarak da tek tırnaklı hayvanları kullanmaktadır. Mevcut tüm epidemiyolojik kanıtlar, insanların *E.equinus* enfeksiyonuna duyarlı olmadığı sonucunu desteklemektedir (Thompson ve ark., 2017, s: 263-266). Farklı konaklardan izole edilen bu türe ait çalışmalar Çizelge 1.3' de verilmiştir.

Çizelge 1. 3. Farklı konaklarda tespit edilen *E.equinus* frekans verileri

Bölge	Ülke	Ara Konak	Gen Bölgesi	İzolat Sayısı	G4 Frekansı	Kaynak
Avrupa	Almanya	At	nad1	1	100	Blutke ve ark. (2010)
		At	cox1 ve nad1	2	100	Gonzalez ve ark. (2002)
	İspanya	At	cox1 ve nad1	11	100	Mwambete ve ark. (2004)
		At	cox1, nad1 ve 12S rRNA	5	50	Varcasia ve ark. (2008)
	İngiltere	At	cox1	31	100	Boufana ve ark. (2015)
	İngiltere	Zebra	cox1	1	100	Boufana ve ark. (2015)
Afrika	Mısır	Eşek	cox1 ve nad1	10	100	Aboelhadid ve ark. (2013)
	Mısır	Eşek	nad2	4	100	Desouky ve ark. (2017)
	Tunus	Eşek	cox1	30	73,33	Boufana ve ark. (2014)

Türkiye’de ilk *E.equinus* bildirimi yapılan çalışmada (Ütük ve Şimşek, 2013) bir at izolatına ait 12S rRNA ve mt-cox1 gen bölgeleri araştırılmış ve izolatın G4 genotipine sahip olduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada (Şimşek ve Çevik, 2014) ise katırdan izole edilen bir kist hidatid mt-cox1 gen bölgesi yönünden analiz edilerek G4 olduğu belirlenmiştir.

1.3.2.3. *Echinococcus ortleppi* (G5)

Bu parazit ilk olarak Güney Afrika’nın Transvaal bölgesinde köpeklerden izole edilmiş ve *E.granulosus* olarak tanımlanmıştır (Ortlepp, 1934). Buna karşılık daha sonra yapılan çalışmalarda gözlemlenen, erişkin parazitteki morfolojik farklılıklar, etkenin sığırlardaki kısa gelişim süresi ve yüksek fertilite oranı bu parazitin farklı bir

tür olduğu düşüncesini doğurmuştur. Öyle ki diğer türlerde 40-48 gün arasında değişen son konaktaki gelişme süresi, bu türde 33-35 gün olarak belirlenmiştir. Ayrıca sığırlardaki kistlerin genel olarak akciğerlere yerleştiği ve %90 oranında canlı ve enfektif protoskoleksler içerdikleri bildirilmiştir (Eckert ve Thompson, 1988). Mt-cox1 gen bölgesinin parsiyal sekanslanması ile farklı bir genotipe sahip olduğu belirlenen *E. ortleppi*'nin günümüzde *E.canadensis* ile aynı gruba ait olduğu bildirilmiştir (Nakao ve ark., 2013). Dünyada farklı konaklardan izole edilen *E.ortleppi* bildirimleri Çizelge 1.4' de verilmiştir.

Çizelge 1. 4. Dünyada farklı konaklarda tespit edilen *E.ortleppi* frekans verileri

Bölge	Ülke	Ara Konak	Gen Bölgesi	İzolat Sayısı	G5 Frekansı	Kaynak
Afrika	Kenya	Sığır	nad1	201	0,5	Addy ve ark., (2012)
	Kenya	Domuz	12S rRNA, cox1 ve nad1	4	25	Dinkel ve ark. (2004)
	Sudan	Sığır	12S rRNA, cox1 ve nad1	8	25	Dinkel ve ark. (2004)
	Sudan	Sığır	12S rRNA, cox1 ve nad1	107	0,9	Omer ve ark. (2010)
Asya	Hindistan	Sığır	atp6 ve nad2	3	33,3	Gudewar ve ark. (2009)
	Hindistan	Sığır	cox1	14	21,5	Pednekar ve ark. (2009)
	Hindistan	Manda	atp6 ve nad2	7	14,3	Gudewar ve ark. (2009)
	Hindistan	Manda	cox1	13	15,4	Pednekar ve ark. (2009)
	Hindistan	Domuz	cox1	11	36,4	Pednekar ve ark. (2009)
Avrupa	İtalya	Sığır	cox1 ve nad1	75	1,3	Casulli ve ark. (2008)
Amerika	Arjantin	Sığır	cox1 ve mdh	20	25	Kamenetzky ve ark. (2002)

Çizelge 1.4. Devam

Brezilya	Sığır	cox1	28	7,1	La Rue ve ark. (2006)
Brezilya	Sığır	cox1	638	43,4	Balbinotti ve ark. (2012)

1.3.2.4. *Echinococcus canadensis* (G6-10)

Echinococcus granulosus s.s için filogenetik çalışmalar yardımıyla hemen hemen netleştirilen taksonomi, *E.canadensis* olarak adlandırılan G6-10 kümesi için tartışma konusu olmaya devam etmiştir (Lymbery ve ark. 2015; Yanagida ve ark. 2017). Bu tür içerisinde domuz, deve ve geyik izolatları bulunmaktadır. Deve ve domuz kökenli kist hidatidlerin biyolojisi tamamlanıp erişkin hale getirildiklerinde diğer türlerden farklı fakat birbirlerine çok benzer oldukları belirlenmiştir (Lymbery ve ark. 2015). Bunlara ek olarak, *E.granulosus*'un kuzey biyotipi olarak adlandırılan ren geyiği/Amerikan geyiği-köpek/kurt döngüsü tespit edilen geyik suşu için de geçici olarak *E.canadensis* adı kullanılmıştır (Thompson ve ark., 2006).

Son zamanlarda, bu dört genotip arasındaki belirgin biyolojik farklılıkların moleküler kanıtlarına dayanarak, G6 / G7 ve G8 / G10'un iki ayrı tür olduğu öne sürülmüştür (Laurimae ve ark. 2018). G9 genotipi, Polonya'da bir insandan izole edilmiş (Scott ve ark., 1997) fakat ayrı bir tür olarak kabul edilmeyerek G7 genotipinin bir varyantı olduğu düşünülmüştür (Thompson, 2008). G10 genotipi ise 'Fennoscandian' geyik suşu olarak adlandırılmıştır (Lavikainen ve ark., 2003).

Silvatic ve geyik suşları (G8 / G10) ile evcil deve ve domuz suşları (G6 / G7) arasındaki konak ve coğrafyadaki farklılıklar, G6/G7 suşları için *Echinococcus intermedius* isminin önerilmesine sebep olmuştur (Thompson, 2008).

G6 ve G7 genotiplerinin biyolojik döngüleri evcil sınırlar içerisinde ve her iki genotipin de son konağı köpeklerdir. Fakat G6 genotipinin ara konağı Orta Doğu,

Asya ve Afrika için deve ve keçiyken, G7 genotipi ise ara konak görevi için genellikle domuzları kullanmaktadırlar (Romig ve ark., 2017, s: 213-314). Her iki genotipin koyun, sığır ve insanları da enfekte ettikleri bildirilmiştir (Bruzinskaite ve ark. 2009; Casulli ve ark., 2012; Şimşek ve ark., 2011 ve Turcekova ve ark. 2003). Hatta insan enfeksiyonlarından en çok sorumlu olan ikinci genotip de G6 genotipidir (Rojas ve ark. 2014). Farklı konaklardan tespit edilen *E.canadensis* çalışmaları Çizelge 1.5’ de verilmiştir.

Çizelge 1. 5. Farklı konaklardan tespit edilen *E.canadensis* frekans verileri

Bölge	Ülke	Ara Konak	Gen Bölgesi	İzolat Sayısı	G6-10 Frekansı	Kaynak
Afrika	Etiyopya	Sığır	cox1	14	14,3	Hailemariam ve ark. (2012)
	Etiyopya	Deve	cox1	15	33,3	Hailemariam ve ark. (2012)
	Kenya	Koyun	nad1	69	1,5	Addy ve ark. (2012)
	Kenya	Keçi	nad1	41	44	Hüttner ve ark. (2009)
	Kenya	Keçi	nad1	15	26,7	Addy ve ark. (2012)
	Kenya	Sığır	nad1	31	3	Hüttner ve ark. (2009)
	Kenya	Deve	nad1	100	83	Hüttner ve ark. (2009)
	Libya	Sığır	cox1 ve nad1	38	87	Abushhewa ve ark. (2010)
	Libya	Deve	cox1 ve nad1	83	100	Abushhewa ve ark. (2010)
	Mısır	Deve	12S rRNA	47	100	Aaty ve ark. (2012)
	Mısır	Domuz	12S rRNA	6	100	Aaty ve ark. (2012)
	Sudan	Koyun	12S rRNA, cox1 ve nad1	111	100	Omer ve ark. (2010)
	Sudan	Koyun	cox1 ve nad1	28	100	Ibrahim ve ark.(2011)
	Sudan	Keçi	12S rRNA, cox1 ve nad1	65	100	Omer ve ark. (2010)
	Sudan	Sığır	12S rRNA, cox1 ve nad1	107	99,1	Omer ve ark. (2010)
	Sudan	Sığır	cox1 ve nad1	62	100	Ibrahim ve ark. (2011)

Çizelge 1. 5. Devam

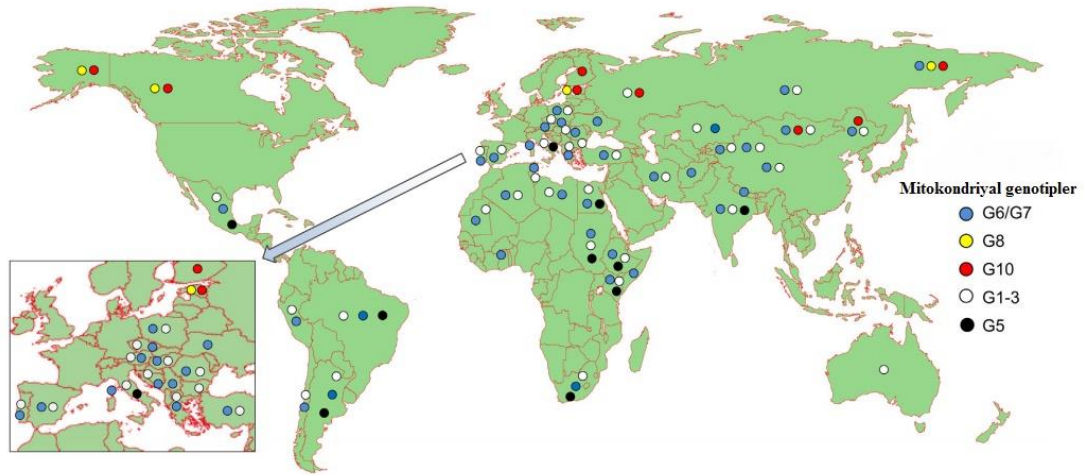
	Sudan	Deve	12S rRNA, cox1 ve nad1	207	100	Omer ve ark. (2010)
	Sudan	Deve	cox1 ve nad1	30	100	Ibrahim ve ark. (2011)
Asya	Hindistan	Koyun	cox1	8	75	Pednekar ve ark. (2009)
	İran	Koyun	cox1 ve nad1	15	6,7	Hajialilo ve ark. (2012)
	İran	Keçi	ITS1	30	20	Fadakar ve ark. (2015)
	İran	Sığır	ITS1	14	35,7	Shahnazi ve ark. (2011)
	İran	Sığır	cox1 ve nad1	19	31,6	Sharbatkhori ve ark. (2009)
	İran	Sığır	ITS1	18	33,3	Sharbatkhori ve ark. (2010)
	İran	Sığır	ITS1	26	65,4	Shahnazi ve ark. (2011)
	İran	Sığır	cox1 ve nad1	9	33,3	Hajialilo ve ark. (2012)
Avrupa	İtalya	Domuz	nad2 ve nad5	23	82,6	Laurimae ve ark. (2019)
	Litvanya	Sığır	cox1	1	100	Bruzinskaite ve ark. (2009)
	Litvanya	Domuz	cox1	7	100	Bruzinskaite ve ark. (2009)
	Romanya	Sığır	cox1	44	2,3	Casulli ve ark. (2012)
Amerika	Arjantin	Keçi	cox1	23	91,3	Soriano ve ark. (2010)
	Arjantin	Domuz	cox1	18	100	Soriano ve ark. (2010)
	Peru	Keçi	cox1 ve ef1a	6	93,3	Moro ve ark. (2009)
	Peru	Domuz	cox1 ve ef1a	12	66,7	Moro ve ark. (2009)
	Peru	Alpaka	cox1 ve nad1	4	50	Sanchez ve ark. (2012)

Türkiye’de koyunlarda *E.canadensis*’e ait ilk bildirimin yapıldığı çalışmada (Snabel ve ark., 2009) İzmir ve Manisa illerindeki mezbahalardan toplanan 12 koyun ve operasyon sırasında alınan 10 insan izolatında mt-cox1, atp6, nad1 hedef gen

bölgeleri kullanılarak sekans analizi yapılmış ve koyunlara ait üç izolatta G7 suşu bulunmuştur. Türkiye’de ilk defa bir insandan *E.canadensis* bildirimi yapılan çalışmada (Eryıldız ve Şakru, 2012) Trakya bölgesinde 13 sığır, 3 koyun ve 42 insan izolatu PZR-RFLP ve PZR-SSCP yöntemleri kullanılarak ITS-1 ve mt-nad1 gen bölgeleri kullanılarak incelenmiş sığır ve koyun izolatları G1 olarak bulunurken, insan izolatlarında G1 ve G7 genotipleri belirlenmiştir. Ege Bölgesi’nde yapılan bir diğer genotiplendirme çalışmasında (Orsten ve ark., 2019), 12 insan izolatu araştırılmış ve bir izolatın *E.canadensis* olduğu bildirilmiştir.

1.3.2.5. *Echinococcus felidis*

Güney Afrika’nın Transvaal bölgesinde bulunan bu parazit önceleri *E.granulosus*’un alt türü, *E.granulosus felidis*, daha sonra da aslan suşu olarak adlandırılmıştır. Bu adlandırma temel olarak parazitin son konak olarak kedigilleri kullanmasından ileri gelmiştir (Rausch, 1967). Parazitin genomik yapısına dair yapılan çalışmada ise bu izolatın *E.granulosus* s.s ile aynı grup içerisinde olduğu fakat diziler birbirinden 100’den fazla bazla ayrıldığı için bunun ayrı bir alt tür olarak adlandırılması gerektiği düşünülmüştür (Hüttner ve ark., 2008). Son konak olarak aslan ve çakalları kullanan bu parazit ara konak olarak Uganda yaban domuzundan ve bir hipopotamdan bildirilmiştir (Halajian ve ark., 2017; Hüttner ve ark., 2009).



Şekil 1. 2. Dünya’da kistik ekinokokkozisin mitokondriyal genom çalışmaları sonucu bulunan hakim genotipler (Ito ve ark, 2017)

1.4. Kistik Ekinokokkozis Yayılışı

1.4.1. Türkiye’de Kistik Ekinokokkozis’in Yayılışı

Kistik ekinokokkozis, tarım ve hayvancılığın temel geçim kaynağı olduğu ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. Enfeksiyonun yaygın olarak görülmesindeki temel faktörlerden bazıları, yasadışı hayvan nakillerinin ve kesimlerinin engellenememesi, köpeklere çiğ sakatat verilmesi, hastalık hakkında kamuoyundaki düşük farkındalık, artan sokak köpeği popülasyonları ve kötü hijyen koşullarıdır (Anonim, 2015).

Doğu Anadolu Bölgesi’nde yapılan çalışmalarda KE prevalansı, konak türlerine göre oldukça değişkenlik göstermektedir. Sığırlar üzerinde yapılan çalışmalarda enfeksiyon oranı Erzurum’da %15-90 (Arslan ve Umur, 1997; Balkaya ve Şimşek, 2010; Kurtpınar, 1956 ve Özbek, 1999), Kars’ta % 5,3-50 (Demir ve Mor, 2011; Gıcık ve ark., 2004; Kurtpınar, 1956 ve Umur ve Aslantaş, 1993), Van’da %

19,4-38,6 (Değer ve ark., 2001; Değer ve Biçek, 2005 ve Oğuz ve Değer, 2013), Muş'ta % 19,4 (Acıöz ve ark., 2018), olarak bildirilirken, koyunlarda bu oranlar Kars'da % 48,35-63,9 (Demir ve Mor, 2011; Gıcık ve ark., 2004; Kurtpınar, 1956; ve Umur ve Aslantaş, 1993), Van'da % 32,9-71,56 (Değer ve ark., 2001; Değer ve Biçek, 2005; Oğuz ve Değer, 2013), Muş'ta % 12,7 (Acıöz ve ark., 2018) olarak bildirilmiştir.

Keçiler üzerine yapılan çalışmalar daha sınırlı olup bu çalışmalarda enfeksiyon oranları Van'da % 74,4 (Değer ve Biçek, 2005), Muş'ta % 16,4 (Acıöz ve ark., 2018) olarak kaydedilmiştir.

İç Anadolu Bölgesi'nde yapılan çalışmalarda KE prevalansı; Konya'da koyunlarda % 51,9, sığırlarda % 11,2, keçilerde % 29,3 (Dik ve ark. 1992), Ankara'da koyunlarda % 5,9 – 42,4, sığırlarda % 9,4 – 31,8, keçilerde % 1,6 (Öge ve ark., 1998; Zeybek ve Tokay, 1990), Sivas'da koyunlarda % 16,7 – 39,7, sığırlarda % 3,4 – 58,6 (Acıöz ve ark., 2008; Özçelik ve Saygı, 1990 ve Poyraz ve ark. 1990), Kayseri'de sığırlarda % 3, koyunlarda % 28 (Düzlü ve ark., 2010), Kırıkkale'de ise sığırlarda % 41,16 (Yıldız ve Tunçer, 2005) olarak bildirilmiştir.

Trakya'nın farklı şehir ve ilçelerinde yapılan çalışmada sığırlarda enfeksiyon oranı % 11,6, koyunlarda % 3,50 olarak belirlenirken (Esatgil ve Tüzer, 2007), yapılan bir diğer çalışmada Edirne'de sığırlarda % 3,33, koyunlarda % 1,83, Tekirdağ'da sığırlarda % 4,68, koyunlarda % 5,58, Kırklareli'nde sığırlarda % 7,88, koyunlarda % 1,06 olarak bildirilmiştir (Özkan, 1991).

Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda ise KE prevalansı, Adana'da koyunlarda % 4,8, keçilerde % 8,2 (Çaya, 2012), Burdur'da sığırlarda % 13,5, koyunlarda % 26,6, keçilerde % 22,1 (Umur, 2003), Bursa'da koyunlarda % 50,7 (Şenlik, 2000), Manisa'da sığırlarda % 8,96, koyunlarda % 15,98 (Çenet ve Taşçı, 1994), Samsun'da sığırlarda % 21,1 (Celep ve ark., 1990), Ordu'da sığırlarda % 4,4 (Karaman ve ark., 2015) olarak kaydedilmiştir.

1.4.2. Dünya’da Kistik Ekinokokkozisin Yayılışı

Kistik ekinokokkozis, enfeksiyonun eradike edilmediği özellikle tarım ve hayvancılığın temel geçim kaynağı olduğu gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada geniş bir yayılım göstermektedir. Enfeksiyonun geçmişte endemik seyrettiği bazı dünya ülkeleri yürürlüğe koydukları koruma kontrol programları ile bu hastalığı eradike etmişken İzlanda ve Grönland gibi ada ülkelerinde enfeksiyona hiç rastlanmadığı bildirilmiştir (Eckert ve ark. 2001, s: 101-143; Economides ve Christofi, 2000).

Enfeksiyonun görüldüğü ara konak ruminant türü o bölgede yetiştiriciliği yapılan hayvan türüne ve popülasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Örneğin Amerika kıtasında Kanada’da sığırlarda ve geyiklerde yapılan çalışmada (Schurer ve ark., 2013) KE enfeksiyonunun oranı sırasıyla % 42-47 ve % 1-21 olarak bildirilirken, Meksika’da domuzlarda bu oran % 5-87 olarak belirlenmiştir (Flisser ve ark., 2015). Amerika kıtasında farklı ülkelerde yapılan mezbaha çalışmalarında Brezilya’da sığırlarda % 12, koyunlarda % 17 (La Rue, 2008), Şili’de sığırlarda % 19, koyunlarda % 3, domuzlarda % 0,01 (Acosta-Jamett ve ark., 2010), Peru’da koyunlarda % 82 (Moro ve ark., 1997), Uruguay’da koyunlarda, % 2,2 – 5,9, sığırlarda % 3,9 – 7,05 (Bica, 2015) ve Ekvador’da sığırlarda % 0,12, domuzlarda % 0,5 (Torres-Andrade, 2012) olarak bildirilmiştir.

Avrupa kıtasında, Polonya’da KE oranı domuzlarda % 4,5, sığırlarda % 0,007, koyun ve keçilerde % 18,7 (Derylo ve Szilman, 1998), Slovakya’da domuzlarda % 0,02 – 0,13 (Turcekova ve ark. 2009), Fransa’da koyunlarda % 0,00004, sığırlarda % 0,00003 (Umhang ve ark., 2013), Yunanistan’da sığırlarda % 82, koyunlarda % 80, keçilerde % 24, domuzlarda % 5 (Sotiraki ve ark., 2003), İtalya’da koyunlarda % 22-47 (Garippa, 2006), sığırlarda % 10,4 (Rinaldi ve ark., 2008), buffalolarda % 10,5 (Capuano ve ark., 2006), Sırbistan’da koyunlarda % 1-13, sığırlarda % 2-13, domuzlarda % 4-9 (Bobic ve ark., 2012), Bosna Hersek’te sığırlarda % 22, koyunlarda % 65 (Zuko ve Obradovic, 2014) olarak kaydedilmiştir.

Asya kıtasında KE oranı, Kazakistan’da koyunlarda % 24 – 48, sığırlarda % 7 (Torgerson ve ark., 2003), Kırgızistan’da koyunlarda % 64 (Torgerson ve ark., 2009), Ermenistan’da sığırlarda % 16,8 – 46,9, domuzlarda % 22,7 – 47 (Khachatryan, 2015), Nepal’de mandalarda % 5, keçilerde % 3, koyunlarda % 8, domuzlarda % 7 (Manandhar ve ark., 2006) olarak bildirilmiştir.

Afrika kıtasında ise, Tunus’ta koyunlarda % 16,4, sığırlarda % 8,56, keçilerde % 2,8, develerde % 5,9, tek tırnaklılarda % 8,4 (Lahmar ve ark., 2013), Mısır’da develerde % 18,9, sığırlarda % 12,7, keçilerde % 13, tek tırnaklılarda % 14,1 ve koyunlarda % 7,8 olarak bildirilmiştir (El-Madawy ve ark., 2010; Mahdy ve ark., 2014 ve Omar ve ark., 2013).

1.5. *Echinococcus granulosus*’un Genetik Yapısı

Echinococcus cinsinin ve içerdiği türlere ait varyantların belirlenmesinde kullanılan genetik işaretler mitokondriyal ve nüklear ribozomal genler içerisinde bulunmaktadır. Genel olarak yakından ilişkili türlerin tanımlanmasında nispeten daha hızlı değişimi ve özellikle dışkı, parafin gibi kompleks yapılar içerisinde bulunabilen DNA’nın tespitinde kullanılabilmesi özellikleriyle mitokondriyal DNA kullanılmaktadır. Sirküler ve haploid yapıda DNA dizilerinden oluşan mitokondriyal genomlar, *Echinococcus* cinsi içerisindeki genetik çeşitliliğin doğasını ve kapsamını keşfetmek için faydalı genetik göstergeler olarak bilinmektedir ve bu cinsin yıllar boyunca geniş filogenetik ve popülasyon genetiği analizlerinin yapılmasında önemli rol oynamışlardır (Bowles ve ark., 1992; Bowles ve McManus, 1993; Kinkar ve ark., 2018; Nakao ve ark., 2013 ve Yanagida ve ark., 2017).

Yapılan çalışmalarla (Le ve ark., 2002; Nakao ve ark., 2013 ve Tsai ve ark., 2013) Sanger sekanslama yöntemi kullanılarak dizilenen G1 genotipinin mitokondriyal genomunun ~ 13.600 bp (Base pair-baz çifti) uzunluğunda, 12 protein

1.6.Kistik Ekinokokkozis Ekonomik Önemi

Kistik Ekinokokkozis, geçimini temel olarak tarım ve hayvancılıktan sağlayan, gelişmekte olan ülkelerde hem insanlarda neden olduğu sağlık sorunlarıyla ilgili olarak, hem de yetiştirdikleri hayvanların enfekte organlarının imha edilmesine bağlı olarak ekonomik kayba sebep olmaktadır. KE'nin sebep olduğu zararların boyutu, etkenin türüne / genotipine, hidatik kistlerin sayısı ve büyüklüğü ile etkilenen organlara bağlı olarak değişebilir. Ekonomik kayıplar, yalnızca enfekte iç organların imha edilmesinden değil, aynı zamanda et, süt ve yün verimi ile kalitesinin düşmesinden ve bunun yanında doğum oranlarını azalmasından da kaynaklanmaktadır (Eckert ve Deplazes, 2004; Torgerson, 2003).

KE'nin küresel hayvancılık endüstrisi üzerine mali yükünün yıllık 2,2 milyar \$ düzeyinde olduğu tahmin edilirken, insan enfeksiyonların 763 milyon \$ ekonomik kayba sebep olduğu bildirilmiştir (Budke ve ark., 2006). KE kaynaklı üretim kayıplarına dair çalışmalar genel olarak koyunlar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalarda koyunlarda enfeksiyonun karkas ağırlığında % 2,5-20, süt veriminde % 2,5-10, yapağı veriminde % 5-40 oranında azalmaya sebep olduğu, sığırlarda yapılan çalışmalarda ise karkas ağırlığındaki azalmanın % 2,5-5, süt veriminde ise % 2,5-10 düzeyinde meydana geldiği bildirilmiştir (Coşkun, 1971; Dik ve ark., 1992; Houin, 1998; Jimenez ve ark., 2002; Kenzhebaev, 1985; Majorowski ve ark., 2005; Polydorou, 1981; Romazanov, 1983; Torgerson ve ark., 2000; Torgerson ve Dowling, 2001 ve Yang, 1992).

Türkiye'de 2009 yılında KE'nin sebep olduğu iç organların imhasına bağlı ekonomik kaybın; sığırlarda 32,4 milyon \$ (26,2–39,1), koyunlarda 54,1 milyon \$ (43,8–65,5) ve keçilerde 2,7 milyon \$ (2,2-3,3) olduğu ifade edilirken, Türkiye'deki ruminantlarda KE bağlantılı genel üretim kaybının 89,2 milyon \$ (72,2–107,9) olduğu tahmin edilmiştir (Sarıözkan ve Yalçın, 2009).

1.7. Kistik Ekinokokkozis Teşhisinde Kullanılan Yöntemler

1.7.1. Görüntüleme Teknikleri

Kistik ekinokokkozisin insanlardaki tanısı çoğunlukla ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (CT), röntgen gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak konulmaktayken, hayvanlarda tanı postmortem muayenesi sırasında genellikle karaciğer ve akciğerde bulunan içi sıvı dolu kistlerin görülmesi şeklinde olmaktadır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda (Brunetti ve ark., 2018; Eckert ve ark., 2001, s: 101-143 ve Torgerson ve Deplazes, 2009), koyunlarda karaciğerde bulunan kistlerin US muayenesi ile de tespit edilebileceği, buna karşın akciğerde bulunan kistlerin tespit edilmesinin mümkün olmadığı, US muayenesinin hayvanlarda spesifitesi ve sensitivitesinin düşük olduğundan dolayı fazla tercih edilmediği bildirilmektedir. Tunus'ta yapılan US muayenesi ve nekropsi bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada (Lahmar ve ark., 2007) US muayenesinde karaciğerlerde sadece 89 kist görülmüşken, nekropsi sonrasında hayvanların karaciğerlerinden toplam 248 kist elde edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada (Sage ve ark., 1998) 16 koyun ve 284 keçinin US muayenesi sonrası nekropsileri yapılmış, US muayenesinde 21 yanlış negatif, 6 yanlış pozitif sonuç elde edilmiş, koyunlarda ve keçilerde US muayenesinin sensitivitesi ve spesifitesi sırayla % 54,36 ve % 97,64 olduğu belirlenmiştir.

1.7.2. Serolojik Yöntemler

Kistik ekinokokkozisin zamanında tanısı eradikasyon programları için oldukça önem taşımaktadır. Fakat hastalığın spesifik klinik belirtileri olmadığından ante mortem teşhisi oldukça zordur. Bu yüzden kullanılan görüntüleme yöntemlerine ek olarak hastalığın teşhisinde serolojik yöntemlerin kullanımı da faydalı olabilmektedir (Brunetti ve ark., 2018; Bulashev ve ark., 2017). Etkenin spesifik antijenlerine karşı

oluşan serum antikorlarının saptanmasına dayanan indirekt yöntemler, enfeksiyonun tanısında büyük öneme sahiptir. En sık kullanılan serolojik testler, dolaylı hemaglutinasyon (IHA), enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA), indirekt flüoresan antikor (IFA) ve spesifik IgG antikorlarını tespit eden immünoblotlama testleridir. Western-Blot yöntemi ise ELISA ve IHA ile belirlenen sonuçların doğrulanması için kullanılmaktadır (Higuita ve ark., 2016; Moro ve Schantz, 2009; Sambrook ve Russell, 2001 ve Yılmaz ve Babür, 2007). Uygun bir antijenin seçimi, ekinokokkoz için tanısal testlerin geliştirilmesinde önemli bir noktadır. Kist hidatik sıvısı, insan kistik ekinokokkozun primer serodiagnozu için, ayrıca cerrahi veya ilaç tedavisi sonrası hastaların takibinde ana antijenik kaynak olarak kullanılmaktadır (Bulashev ve ark., 2017; Ortona ve ark., 2003). Fakat kist sıvısının içerdiği antijenler sensitivite ve spesifitesinin azlığı ile standardizasyondaki zorluklar, serolojik tanının kullanılması için problemleri de beraberinde getirmektedir. Spesifitenin düşüklüğüne sebep olarak, özellikle başta *E.multilocularis*, *Taenia solium*, *T.ovis* ve *T.hydatigena* olmak üzere diğer helmintler tarafından enfekte olmuş bireylerin serumları ile ortaya çıkan çapraz reaksiyon gösterilmektedir (Leggatt ve ark., 1992; Torgerson ve Deplazes, 2009). Kistik ekinokokkozis serolojik tanısının, rekombinant proteinlerin kullanılması veya sentetik peptitlerin de dahil olduğu belirlenmiş birkaç antijenin birleştirilmesiyle geliştirilebileceği gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2003). İnsanlarda ve hayvanlarda KE tanısı ile ilgili bazı çalışmalarda (Burgu ve ark., 2000; Doğanay ve ark., 2000 ve Maddison ve ark., 1989), sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) yöntemiyle 8 ve 116 kDa (kilo dalton) arasında 15 protein fraksiyonu ortaya çıkarılmış ve bunlardan, Western blot yöntemiyle esas olarak 8, 68 ve 116 kDa bantlarını hedef alan antikorlar ürettiğini göstermiştir. Bu antijenlerin kullanımının, diğer enfeksiyonlarla çapraz reaksiyonları en aza indirebileceği bildirilmiştir. Yine de günümüzde insan KE' sinin serolojik tanısı için standart, son derece hassas ve spesifik bir test bulunmamaktadır (Li ve ark., 2003).

1.7.3. Moleküler Yöntemler

Paraziter enfeksiyonların teşhisi için moleküler yaklaşımların ortaya çıkmasıyla, son 30 yıl boyunca hayvan ve insan kaynaklı *Echinococcus* varyantlarını (suşları) belirlemek için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Esas olarak PZR yaklaşımlarına dayanan bu tür çalışmalar, *E.granulosus* s.s. içinde gözlenen türlerin, genotiplerin ve haplotiplerin tanımlanması ve *E.granulosus* s.s ile *E.granulosus sensu lato* ve *E.multilocularis*'in ayırıcı tanısı için kullanılmıştır. PZR tabanlı çalışmalar, parazit yumurtası, erişkin parazit, metosestod forma ait germinal membran ve protoskoleksler ile toprak, sebze, konak bağırsak mukozası ve dışkı gibi farklı materyallerin, taze, dondurulmuş, parafine gömülü formlarında nükleer ve mitokondriyal gen bölgeleri üzerine çalışma imkanı verdiği için popülasyon genetiği ve epidemiyolojik araştırmalar için yaygın olarak kullanılmaktadır (Gasser ve ark., 1998; Thompson ve ark., 2017).

1.7.4. *Echinococcus* Türlerinin Ayrımında Kullanılan Moleküler Yöntemler

1.7.4.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

İlk olarak 1985 yılında Kary Mullis tarafından geliştirilen PZR, izole edilen örnekte bulunan genetik materyallere (DNA, RNA) ait hedef gen bölgelerindeki nükleotid dizilerinin, spesifik oligonükleotid primerler yardımı ile enzim varlığında çoğaltılması temeline dayanmaktadır (Mullis ve ark., 1986). Söz konusu DNA teknolojisi, parazitlerin tanımlanması ve sistematigi, teşhisi, parazitlerin epidemiyolojisi, popülasyon genetiği hakkındaki analizler, gen ekspresyonu ve organizasyonu, ilaç direnci ve aşı geliştirme dahil olmak üzere parazitolojinin birçok alanında önemli bir etkiye sahiptir (Gasser, 1999). PZR-RFLP (Restriction fragment length polymorphism) ve RAPD PZR (Random amplified Polymorphic DNA) gibi PZR tabanlı teknolojiler, parazit tanımlaması ve farklılaşması için yaygın olarak

kullanılırken, SSCP (Single strand conformation polymorphism) (Gasser ve Monti, 1997; Gasser ve ark., 1998), multipleks PZR (Zarlenga ve ark., 1999) ve qPCR (Real-time quantative PZR) (Jauregui ve ark, 2001) gibi diğer yöntemler de aynı amaçla kullanılmaktadır (Zarlenga ve Higgins, 2001).

1.7.4.2. Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik DNA (Random Amplification of Polimorphic DNA - RAPD PCR)

Genomun belirli bir bölgesinden PZR amplifikasyonunun aksine, AP-PZR de denilen RAPD PZR, genomik DNA'nın rastgele fragmentlerinin genellikle rastgele oluşturulan primerler ile amplifikasyonuna dayanır (Welsh ve McClelland, 1990; Williams ve ark., 1990). RAPD'nin diğer DNA tekniklerine göre avantajları, hızlı ve basit olması, küçük miktarlarda genomik DNA'dan amplifiye etme kabiliyeti ve DNA dizi bilgisi gerektirmeden basit bir yaklaşım kullanarak tüm genomu tarama kapasitesidir (Gasser, 1999).

1.7.4.3. Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizmi (Restriction Fragment Length Polimorphism - RFLP ve RFLP PZR)

Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizmi yöntemi, restriksiyon enzimleri kullanarak, çift iplikçikli DNA'nın spesifik bölgelerinden kesim yaparak, DNA'dan bir genin veya gen taşıyan bir DNA segmentinin çıkarılmasından sonra agaroz jel elektroforezine tabi tutulması esasına dayanır. Daha sonra etidyum bromid veya diğer boyalarla boyanan jelde oluşan DNA bantlarının yeri ve sayısı belirlenmektedir. RFLP PZR'da ise RFLP'den farklı olarak, genomik DNA'nın belirli bir bölgesi, önce spesifik primerler kullanılarak çoğaltılmaktadır. Daha sonra elde edilen ürünler bir veya daha fazla sayıda restriksiyon enzimi ile kesilmekte, agaroz jel elektroforez ile ayrılmakta, jel boyanarak son olarak ultraviole ışık altında görüntüleme işlemi yapılmaktadır. Özellikle RFLP-PZR, *Echinococcus* izolatlarının ya da öteki parazit

gruplarının ayrımında kullanılan oldukça basit, duyarlı ve hızlı bir yöntemdir (Bowles ve McManus, 1993).

1.7.4.4. Tek Zincir Konformasyon Polimorfizmi (Single Strand Conformation Polimorphism - SSCP-PCR)

Kalıtsal hastalıklarda hastalığa neden olan mutasyonların veya belirli bölgelerde enfeksiyonlara karşı koruma-kontrol programlarının oluşturulmasında, genomdaki tek baz farklılıklarının belirlenmesi büyük öneme sahiptir. Bu tek baz değişikliklerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olan SSCP ile mutasyonlar taranarak bilinmeyen mutasyonlar tanımlanabilmektedir. SSCP analizi ile elektroforezde örneklerin yürüme farklılığından yararlanarak mutasyonlar sonucu DNA’da oluşan farklılıklar hakkında bilgi edinilmesi mümkündür. Dizi üzerindeki nokta mutasyonlar, delesyonlar ve insersiyonlar SSCP yöntemi ile belirlenebilmektedir (Orita ve ark., 1989).

SSCP, *Echinococcus* cinsi içindeki varyasyonları tek nükleotid farklılığında yararlanarak belirleme imkanını sağlamaktadır. Bu yöntem, PCR-RFLP ve sekans analizi yöntemlerine nazaran zaman, işçilik ve maliyet açısından da avantajlı bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Gasser ve ark., 1998).

1.7.4.5. Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon (Loop Mediated Isothermal Amplification - LAMP)

PZR tabanlı moleküler yöntemlerdeki yüksek maliyetli ekipman gereksinimi ve enfeksiyonun endemik olduğu bölgelerdeki laboratuvarlarda bulunamaması ihtimali sebebiyle araştırmacılar alternatif yöntemler aramaya yönelmiştir. Bu amaçla, DNA zincirindeki yer değiştirmeleri ve DNA sentezinin izotermal koşullar altında gerçekleşmesini sağlayan LAMP analizi geliştirilmiştir. Bu yöntemde bir termal

döngü cihazı (thermal cycler) yerine, basit bir laboratuvar su banyosu veya ısıtma bloğu amplifikasyonu sağlamak için yeterli olmaktadır. LAMP yönteminde, çeşitli uzunluklarda, elektroforezden sonra bir jel üzerinde ayrı bantlar oluşturmeyen amplifikasyon ürünleri elde edilir. Bu nedenle ürünler, DNA boyaları ile yapılan basit boyamalar sonucu UV ışığı altında görüntülenebilmektedir. Pozitif örnekleri belirlemek için bir başka yöntem de amplifikasyondan sonra spektrofotometre cihazıyla tüplerdeki bulanıklığın ölçülmesidir. LAMP hızlı ve yüksek sensitivite-spesifite değerlerine sahip bir yöntemdir. Bu yöntemin özgüllüğü, özel primer setlerine bağlanabilir. LAMP yönteminde 6 bağlanma bölgesi tanıyan 4 primer (FIP, BIP, F3 ve B3) kullanılır. Bu yöntemin, enfeksiyonun endemik olduğu küçük ülkelerdeki laboratuvarlarda daha fazla sayıda KE izolatının taranmasını kolaylaştıracağı düşünülmektedir (Notomi ve ark., 2000; Wassermann ve ark., 2014).

1.7.4.6. Sanger DNA Dizi Analizi (Sequencing)

Enzimatik DNA sentezine dayanan bu yöntem en yaygın kullanılan dizi analiz tekniğidir. Bu yöntemde dizisi saptanacak olan DNA ipliği yeni sentezlenecek iplik için kalıp olarak kullanılır. Bu kalıbın elde edilebilmesi için Klenov, Taq DNA polimeraz, ters transkriptaz yada sequenaz enzimleri kullanılmaktadır. Temel olarak Sanger dizileme yönteminin esası, DNA polimerazın dNTP (deoksiribonükleozid trifosfat) ve ddNTP'leri (dideoksiribonükleozid trifosfat) de substrat olarak kullanabilmesine dayanır. Dizi analizi üç aşamada gerçekleşir; a) polimeraz zincir reaksiyonu b) dizileme reaksiyonu c) jel elektroforezi ve değerlendirme

İlk aşamada DNA tek zincir haline getirilir ve reaksiyona girecek dNTPler reaksiyona sokulur. Aynı zamanda diziyi sonlandırmak için farklı renkte flouresan kimyasallarla işaretli ddNTler (dideoksiribonükleotid) karışımında bulunmaktadır. PZR aşamasında denatürasyon, bağlanma ve uzama basamakları ile kalıp DNA çoğaltılır ve elde edilen kalıp DNA, Taq DNA polimeraz, primerler, dNTPler ve ddNTPler reaksiyona sokulur. Sonuçta primerin sonunda sonlanmaların olduğu bölgelere kadar çeşitli uzunlukta DNA fragmentleri elde edilir. Elde edilen DNA dizileri jel üzerinde

gümüş boyama, radyoaktif ve flouresan boyaslarla işaretlenerek tespit edilir. Reaksiyon sonucu deoksिनुकлеотидlerle uzamış ve ddNTPlerle sonlanmış diziler elde edilir. Diziler jel elektroforezde görüntülenebileceği gibi otomatik dizi analizi cihazlarınca okunabilir (Sanger ve ark., 1977).

1.8. Koruma-Kontrol Programlarının Oluşturulmasında *Echinococcus* Türlerinin Belirlenmesinin Önemi

Biyokimyasal ve DNA kriterlerinin kullanılması, sadece suşların tanımlanması ve karakterizasyonu için daha geçerli ve ayırt edici bir yaklaşım sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda suş varyasyonunun işlevsel doğasını ve önemini daha iyi anlayabilmeyi vaat etmektedir. Gelişim hızı, konak özgüllüğü, enfektivite, tedaviye ve metabolizmaya duyarlılık gibi karakterlerdeki çeşitliliği ve farklılığı genomdaki veya genom tarafından oluşan değişikliklere bağlamak mümkündür. *Echinococcus* intra-varyasyonunun moleküler / biyokimyasal temelini anlaşılmaması, türlerin evrimsel potansiyelini ortaya koyduğu gibi aynı zamanda kemoterapötik ajanların gelişimine daha rasyonel bir yaklaşım da sağlamaktadır (Thompson ve Lymbery, 1988, s: 209-258).

1.8.1. EG95 Aşısı

Yeni Zelanda'da koyun orijinli bir *E.granulosus*'un pasajlanması sonucu elde edilen yumurtadan (onkosfer) spesifik EG95 antijeni kullanılarak dizayn edilen rekombine DNA aşısı olan EG95 aşısının (Lightowers ve ark., 1996) enfeksiyonun bulaşmasında koruyucu bir rolü olduğu, özellikle G1 genotipinin dominant olduğu Yeni Zelanda, Avustralya, Arjantin, Çin ve Romanya'da yapılan deneysel çalışmalarda aşının hidatidoza karşı %96-98 oranında etki gösterdiği bildirilmektedir (Lightowers, 2006; Morariu ve ark., 2010). Genotip içi varyasyonların aşının uygulanması için önemli bir sorun teşkil etmediği bildirilmesine karşın, farklı bir

genotipte (G6) EG95 ile ilişkili proteinleri kodlayan genlerin araştırılması sonucu, proteinlerin G1 genotipinde belirlenen aminoasit diziliminden farklı olduğu kaydedilmiştir. G1 genotipine en yakın ilişkili olduğu belirlenen G6 genotipindeki proteinin yedi aminoasit pozisyonunda bu genotipten farklı olduğu belirlenmiştir. G1 ve G6 genotiplerinden EG95 ile ilişkili proteinleri karşılaştırmak için in vitro yöntemler kullanılarak immünolojik değerlendirmeler yapılmış ve G6'dan gelen protein mevcut aşı ile önemli çapraz reaktivite gösterse de, aynı zamanda kesin olmayan immünolojik farklılıklar gösterdiği de gözlemlenmiştir. Bu nedenle EG95 aşısının farklı genotiplerle enfekte ara konaklarda uygulanabilirliğinin olup olmadığı veya her genotip için ayrı aşı geliştirmek gerekip gerekmeyeceğini belirlemek için farklı konaklarda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Rojas ve ark., 2014).

Bu çalışmada araştırma konusu olarak kistik ekinokokkozisin moleküler genotiplendirmesi ve protoskolekslerinin morfolojik yapılarının karşılaştırılması konusunun seçilmesi;

1. Bu enfeksiyonun özellikle gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere dünyanın farklı coğrafyalarında hem insan ve hayvan sağlığı, hem de hayvancılık ekonomisi için oldukça önemli bir yere sahip olması,
2. Türkiye gibi hayvancılığın temel geçim kaynağı olduğu bölgelerde bu paraziter enfeksiyona karşı uygulanacak olan koruma ve kontrol programlarının oluşturulabilmesi için, bu coğrafyada insan ve hayvanlarda enfeksiyona sebep olan etkin suşların genetik yapılarının ve genotip-fenotip ilişkisinin bulunup bulunmadığının ortaya konulabilmesi,
3. Parazite bağlı suş farklılıklarının tespit edilmesinin genetik alanında bir sonraki aşama olan gen manipülasyonları için de uygun ortamı sağlaması,
4. Öncelikle enfeksiyonun mevcut durumu ortaya konulup, takiben bu enfeksiyonun zararlarının önüne geçilebilmesi amacıyla doğru kontrol stratejilerinin belirlenmesi sebeplerine dayanmaktadır.

Bu araştırmada;

1. Türkiye'nin üç farklı coğrafik bölgesinde bulunan, Ankara (İç Anadolu), Ordu (Karadeniz), Mersin ve Adana (Akdeniz Bölgesi) illerinde

ruminantlardaki kist hidatid enfeksiyonunun durumu ile ilgili güncel verilerin sağlanması ve bu bölgelerde hakim *Echinococcus granulosus* genotipinin belirlenmesi,

2. *Echinococcus granulosus* için dominant genotipin G1 olarak belirlendiği Türkiye’de parazite ait genetik varyasyonların tam anlamıyla ortaya konulabilmesi düşüncesi ile mt-cox1 gen bölgesinin kısmi ve küçük fragmentlerinin kullanılması yerine tamamına ait DNA dizinleri arasındaki nükleotid farklılıklar haplotip analizi yöntemi ile ortaya konulması,
3. Farklı genotip ya da haplotipe sahip fertil kistlerde bulunan protoskolekslerin morfometri bulguları da karşılaştırmalı olarak incelenerek, genotip-fenotip ilişkisinin bulunup bulunmadığının ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Örneklerin Toplanması

Bu çalışmada, Ankara (İç Anadolu), Ordu (Karadeniz), Mersin ve Adana (Akdeniz Bölgesi) illerinde bulunan mezbahanelerde Mart 2017 – Mayıs 2019 döneminde rutin olarak gerçekleştirilen kesimler belirli zaman aralıklarında takip edildi. Çizelge 2.1’de kesim sonrası muayenesi yapılan türleri ve sayıları verilen ruminantlara ait iç organlar başta karaciğer ve akciğer olmak üzere kist hidatid enfeksiyonu yönünden inspeksiyon ve palpasyon yöntemleriyle incelenerek enfekte bulunan organlardaki kist materyalleri her hayvandan bir tane olacak şekilde toplandı (Şekil 2.1). Kistlere ait kist sıvıları steril enjektörlerle çekilerek, kist içerisindeki germinal membranlar da pens yardımıyla etanol içerisinde alınarak laboratuvara getirildi. Laboratuvara getirilen materyaller kullanılıncaya kadar -20°C’de muhafaza edildi.

Çizelge 2. 1. Muayene yapılan hayvan türleri ve sayıları

İl / İlçe	Muayenesi Yapılan Hayvan Türü				
	Sığır	Koyun	Keçi	Manda	TOPLAM
Ankara	702	390	27	-	1119
Ordu	24	102	-	1	127
Mersin	30	368	50	-	448
Adana	15	300	120	-	435
TOPLAM	771	1160	197	1	2129



Şekil 2. 1. Çalışmada elde edilen kistlerin görüntüleri

2.2. Laboratuvar Çalışmaları

2.2.1. Fertilite Muayenesi ve Morfometrik Ölçümler

Toplanan kistlerin Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirilerek ışık mikroskobu altında fertilite muayenesi yapıldı. Morfoloji, hareket, alev hücreleri aktivitesi ve eozin ile boyanıp (ölü) boyanmamalarına (canlı) göre canlı protoskoleks içerdiği belirlenen kistler fertil, protoskoleks içermeyen kistler de steril olarak kaydedildi.

Fertil kistlerdeki protoskolekslerden rastgele seçilen 10 tanesine ait morfolojik kriterlerin (çengel sayısı, toplam uzunlukları ve genişlikleri ile çengellerin kılıç uzunlukları) literatür bilgisi doğrultusunda (Hobbs ve ark., 1990) ayrı ayrı ışık mikroskop altında fotoğrafı çekildi. Fotoğrafi çekilen protoskoleksler üzerindeki çengeller ve belirtilen yapıların ölçümleri ImageJ (Rueden ve ark., 2017) programı kullanılarak yapıldı ve kaydedildi.

2.2.2. DNA İzolasyonu ve DNA Miktarının Belirlenmesi

Fertil kistlere ait kist sıvıları ile steril kistlere ait germinal membranlar alkolden temizlenmesi amacıyla tek kullanımlık petriler içerisinde 5 kez PBS (Phosphate Buffered Saline) ile yıkanarak ticari kit (Thermo Scientific™ GeneJET Genomic DNA Purification Kit) prosedürüne uygun olarak genomik DNA izolasyonu yapıldı. Bu amaçla;

1. 20 mg germinal membran dokusu ya da 200 µl kist sıvısı 1,5ml'lik eppendorf tüpüne aktarılıp üzerine 180 µl sindirim solüsyonu eklendi.
2. 20 µl Proteinaz K eklenip 56°C'ye ayarlanan kuru blok içerisinde dokular eriyene kadar 15 dak'da bir vortekslenerek bekletildi.
3. İnkübasyon sonunda örnekler 200 µl erime solüsyonu eklenip 15 sn vortekslendi. Daha sonra üzerine 400 µl % 50'lik etanol eklenerek tekrar vortekslendi.
4. Karışım, kit içerisinde bulunan spin kolonu içerisine alınarak mikrosantrifüjde 6000 x g 'de 1 dak santrifüj edildi. Toplama tüpü atılarak kolon yeni bir toplama tüpüne yerleştirildi.
5. 500 µl yıkama tamponu 1 eklendi ve 8000 x g'de 1 dak santrifüj edildi. Alttaki sıvı atılarak kolon yeniden toplama tüpüne yerleştirildi.
6. 500 µl yıkama tamponu 2 eklendi ve maksimum hızda 3 dak santrifüj edildi.
7. Kolon yeni 1,5 ml'lik eppendorfa alındı ve maksimum DNA miktarı elde edebilmek için kit prosedüründe yazan miktarın yarısı kadar (100 µl) elüsyon tamponu eklendi 2 dak oda sıcaklığında inkübe edildi. Son olarak 8000 x g 'de 1 dak santrifüj edildi.
8. Kolon atıldı ve pürifiye edilen DNA eppendorfta toplandı ve kullanılıncaya kadar - 20°C'de saklandı.

2.2.3. PZR Amplifikasyonu

Genotiplendirme amacıyla nükleik asit tespiti için moleküler tanı yöntemi olan PZR tekniği kullanıldı. PZR tekniğinin kullanımı için kist hidatid örneklerinden DNA ekstraktları, genotiplendirmeye yönelik primerler kullanılarak Çizelge 2.2’ de içeriği verilen PZR karışımı hazırlandı. Primerlere ait bağlanma ısıları dikkate alınarak hazırlanan Çizelge 2.3’de verilen PZR koşullarına göre reaksiyon karışımları termal döngü cihazında hedef gen bölgelerinin amplifikasyonu amacıyla işleme tabii tutuldu.

Çizelge 2. 2. PZR karışımı hazırlanması

Master mix karışımı	Mikrolitre (µL)
Molecular Grade Water	19.85
10X Taq Buffer (+MgCl ₂)	3
MgCl ₂	2.4
10 mM dNTP	0.5
Forward Primer	0.5
Reverse Primer	0.5
Taq Polimeraz	0.25
DNA	3
TOPLAM	30

Çizelge 2. 3. Çalışmada kullanılan PZR koşulları

cox1	nad5
96 °C’de 6 dakika ön denatürasyon	96 °C’de 6 dakika ön denatürasyon
54 °C’de 1 dakika bağlanma	55 °C’de 1 dakika bağlanma
72 °C’de 2 dakika uzama	72 °C’de 2 dakika uzama
94 °C’de 1 dakika denatürasyon	94 °C’de 1 dakika denatürasyon
50 °C’de 1 dakika bağlanma	50 °C’de 1 dakika bağlanma
72 °C’de 10 dakika son uzama	72 °C’de 10 dakika son uzama

Çalışmada genotiplendirme amacıyla, hedef gen bölgesi olarak *Echinococcus granulosus*’a ait mitokondriyal sitokrom oksidaz 1 (mt-cox1) gen bölgesi ile elde edilen dizilerin GenBank veri tabanı kullanılarak bulunan dünyadaki diğer genotip sekansları arasında karşılaştırma yapıldı. Bunun sonucunda G1-3 kümesine ait olduğu belirlenen örneklerin genotip ayrımının yapılabilmesi amacıyla da güncel veriler (Kinkar ve ark., 2018) doğrultusunda mt-nad5 gen bölgesi seçildi. Mt-cox1 gen

bölgesinin tamamını (1609 bp) ve mt-nad5 gen bölgesinin bir bölümünü (759 bp) amplifiye eden primerler Çizelge 2.4’ de verildi.

Çizelge 2. 4. Çalışmada kullanılan primerler

Primer Adı	Primer Dizini	Kaynak
cox1-F	TTACTGCTAATAATTTTGTGTCAT	Hüttner ve ark., 2008
cox1-R	GCATGATGCAAAAGGCAAATAAAC	Hüttner ve ark., 2008
EGnd5F1	GTTGTTGAAGTTGATTGTTTTGTTTG	Kinkar ve ark., 2018
EGnd5R1	GGAACACCGGACAAACCAAGAA	Kinkar ve ark., 2018

2.2.4. Amplikonların Görüntülenmesi

PZR ürünlerinin elektroforez sonucu agaroz jelde görüntülenmesi amacıyla, 1 gr agaroz (Sigma, ABD), 100 ml 0,5X TAE (Tris-Asetik asit-EDTA) karıştırılarak mikrodalgada kaynatıldı. Karışım soğuduktan sonra içerisine 10 µl SafeView™ Classic (abm, Kanada) eklendi. Karışım 200 x 100 mm büyüklüğündeki jel tepsisi üzerine döküldü ve 20 kuyucuklu tarak yerleştirilerek jelin donması beklendi.

Agaroz jel (% 1) donduktan sonra Fisherbrand™ Maxi Horizontal elektroforez jel sistemi içerisine tepsi yerleştirildi ve her bir örnek için 1,5 µl yükleme boyası ile 4 µl PZR ürünü karıştırılarak kuyucuklara yüklendi. DNA Ladder 100 bp (100-3000 bp) da yüklendikten sonra örnekler 100 voltta 40 dak yürütüldü. DNA bantlarının varlığı Dnr Bioimaging System MiniBIS Pro görüntüleme cihazı içerisinde UV (ultraviyole) ışığı altında belirlendi.

2.2.5. DNA Dizi Analizi

PZR ürünleri, DNA dizi analizi yapılabilmesi amacıyla ticari bir firmaya (BM Labosis, Macrogen, Almanya) gönderilerek mt-cox1 gen bölgesi için çift yönlü, mt-

nad5 gen bölgesi için tek yönlü DNA dizileri yaptırıldı. Elde edilen diziler ile *Echinococcus granulosus* G1 genotipinin tüm mt-genomu (MK774655) BioEdit (Hall, 1999) programında hizalanarak pikler değerlendirildi ve her örnek için tek bir DNA dizisi elde edildi. Örneklerle ait diziler The National Center for Biotechnology (NCBI)'da bulunan Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) kullanılarak karşılaştırıldı ve genotipleri belirlenerek kaydedildi.

2.2.6. Filogenetik Analizler

Genotipleri belirlenen örneklerin, tüm mitokondriyal genomu bulunmuş genotipler (G1-10) ile aralarındaki filogenetik ilişkinin ortaya koyulabilmesi amacıyla Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 10.0 (MEGA X) programı (Kumar ve ark., 2018), Neighbor-Joining metodu kullanılarak bootstrap testi (1000 tekrar) ile filogenetik ağaç oluşturuldu. Genotiplere ait kullanılan referans diziler Çizelge 2.5' de verilmiştir.

Çizelge 2. 5. Çalışmada kullanılan genotiplere ait referans numaraları

Genotip	GenBank Referans Numarası
G1	MK774655
G3	KJ559023
G4	AF346403
G5	AB235846
G6	MH300930
G7	MH300967
G8	AB235848
G10	AB745463

2.2.6.1.Haplotip Analizi

Farklı bölgelerden, farklı konaklardan elde edilen kist hidatitlere ait DNA dizilerinin, aralarındaki haplotip çeşitliliğini belirlemek amacıyla DnaSP v6 (Librado ve Rozas 2009) programı kullanılarak haplotip analizi yapıldı. Haplotiplere ait network analizi Network 5.0.0.3 (Fluxus Technology Ltd., www.fluxus-engineering.com) filogenetik programında Median Joining metoduyla yapıldı ve haplotipler arası ilişkiler gösterildi.

2.3. İstatistiksel Analiz

Önemlilik testlerine geçilmeden önce değişkenlere parametrik test varsayımlarından normallik için Shapiro Wilk testi, varyansların homojenliği için Levene testi uygulandı. Tüm değişkenler için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Elde edilen değişkenlerin analizi için Student t test uygulandı. Tüm istatistiksel analizler minimum %5 hata payı ile incelendi. İstatistik hesaplamaları için SPSS 14.01 (Lisans No:9869264) paket programından yararlanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Enfeksiyonun Yaygınlığı

Bu çalışmada Mart 2017 – Mayıs 2019 tarihleri arasında Ankara, Ordu, Mersin ve Adana'daki kesimhanelerde toplam 2129 ruminant hayvan kesim sırasında muayene edilmiş, 48'i sığır, 71'i koyun olmak üzere toplam 119 hayvanın kist hidatidle enfekte olduğu belirlenmiştir. Buna göre Ankara, Mersin ve Adana'da sığırlarda kistik ekinokokkozis oranları sırasıyla % 4,98, % 23,33 ve % 40 olarak belirlenmişken, Ordu'da sığırlarda enfeksiyona rastlanmamıştır. Koyunlarda ise Ankara, Ordu, Mersin ve Adana illerinde enfeksiyon oranı sırasıyla % 2,30, % 48,03, % 0,81 ve % 3,33 olarak belirlenmiştir. Muayenesi yapılan keçi ve mandalarda enfeksiyon tespit edilmemiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3. 1. Şehirlere göre enfeksiyon durumu

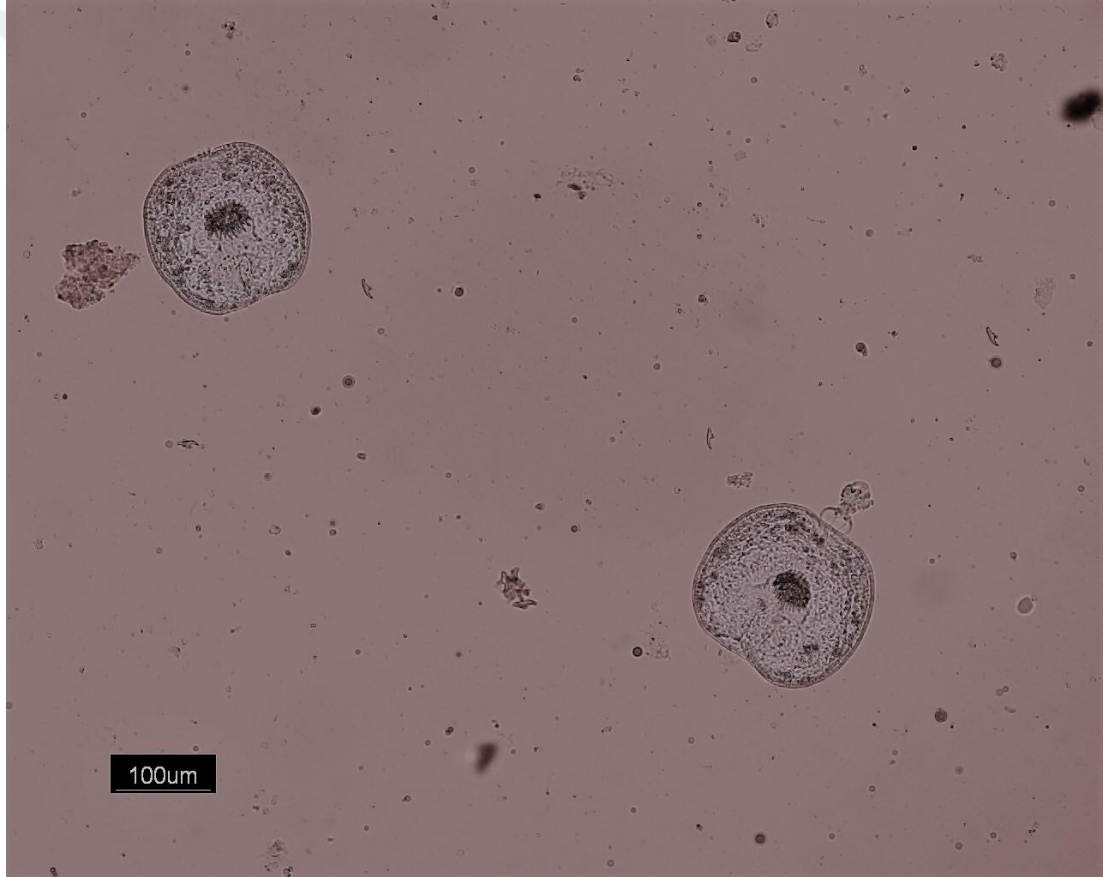
Şehir	MYHS / EHS*		Enfeksiyon Oranı (%)	
	Sığır	Koyun	Sığır	Koyun
Ankara	702 / 35	390 / 9	4,98	2,30
Ordu	24 / 0	102 / 49	0	48,03
Mersin	30 / 7	368 / 3	23,33	0,81
Adana	15 / 6	300 / 10	40	3,33

*MYHS: Muayenesi Yapılan Hayvan Sayısı, EHS: Enfekte Hayvan Sayısı

Enfeksiyonun organlara göre dağılımında enfekte hayvanların 33'ünde (% 27,73) karaciğerde kistlere rastlanırken, 72'sinde (% 60,50) akciğerde ve 14'ünde (% 11,76) hem karaciğerde hem akciğerde kistlere rastlanmıştır.

3.2. Fertilite Muayenesi

Enfekte hayvanların her birinden birer tane olacak şekilde kistler toplanmış, toplanan 119 kist içerisinde kalsifiye veya yarı kalsifiye oldukları belirlenen 70 örnek fertilite muayenesi ve sonraki aşamalar yapılamayacağından çalışmadan çıkarılmıştır. Geriye kalan 49 kist fertilite durumlarının belirlenmesi amacıyla direkt mikroskopi ve protoskolekslerin canlılık durumlarının belirlenmesi yoluyla incelenmiş ve bu kistlerden 16'sı fertil olarak kaydedilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3. 1. Fertil kistlerde protoskoleksler (10X)

Çalışmada kullanılan kistlerin elde edildiği şehir, konak, organ ve fertilite durumu Çizelge 3.2' de verilmiştir.

Çizelge 3. 2. Kistler ve fertilité durumları

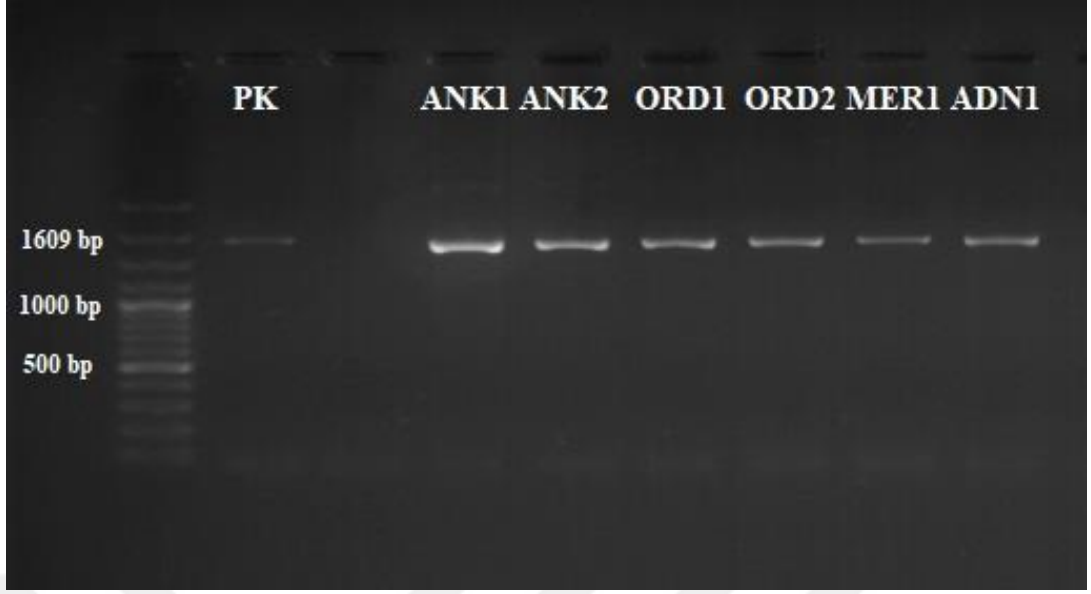
Şehir	Kist sayısı (n)	Konak		Organ		Fertilité	
		Sığır	Koyun	Karaciğer	Akciğer	Fertil	Steril
Ankara	13	9	4	7	6	3	10
Ordu	26	-	26	4	22	5	21
Mersin	3	1	2	1	2	1	2
Adana	7	-	7	7	-	7	-
Toplam	49	10	39	19	30	16	33

3.3. PZR Bulguları

Çalışmada kullanılan kistlerden fertil olanların protoskolekslerinden, steril olanların ise germinal membranlarından DNA ekstraksiyonu ticari kit prosedürüne uygun şekilde yapılmış ve toplam 49 kistten DNA eldesi başarıyla gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz 1 (mt-cox1) Bulguları

Echinococcus granulosus'a ait mt-cox1 bölgesinin tamamını (1620 bp) amplifiye eden primerler kullanılarak 49 örnek için de istenilen büyüklükte bantlar elde edilmiştir. Bazı ampliconlara ait elektroforez jel görüntüsü Şekil 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3. 2. Amplikonlara ait jel görüntüsü (cox1)

Görüntülenen amplikonlardan çift yönlü DNA dizileme yaptırılmış, elde edilen diziler ile *Echinococcus granulosus* G1 genotipinin tüm mt-genomu (MK774655) hizalanarak (Şekil 3.3) pikler değerlendirilmiş ve her örnek için tek bir DNA dizisi elde edilmiştir. Örneklerle ait diziler, NCBI’da bulunan BLAST kullanılarak karşılaştırılmış ve genotipleri belirlenmiştir.

Elde edilen verilere göre, Ankara’da G1 genotipi yaygınlığı sığırlarda % 66,6, koyunlarda % 60 olarak belirlenirken bu oran Ordu’da koyunlarda % 88,46, Mersin’de sığırlarda % 100, koyunlarda % 50, Adana’da koyunlarda % 42,85 olarak belirlenmiştir. G3 genotipi ise Ankara’da sığırlarda % 33,3, koyunlarda % 40, Ordu’da koyunlarda % 11,53, Mersin’de koyunlarda % 50, Adana’da koyunlarda % 57,14 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan kistlerin durumları ve genotip sonuçları Çizelge 3.3’ de verilmiştir.

Çizelge 3. 3. Çalışmada bulunan genotipler

NUMUNE ADI	BÖLGE	ŞEHİR	HAYVAN TÜRÜ	ORGAN	FERTİL / STERİL	GENOTİP
ANK1	İç Anadolu Bölgesi	Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G3
ANK2		Ankara	Sığır	Karaciğer	Steril	G1
ANK3		Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G1
ANK4		Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G3
ANK5		Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G1
ANK6		Ankara	Sığır	Karaciğer	Steril	G1
ANK7		Ankara	Sığır	Karaciğer	Steril	G1
ANK8		Ankara	Koyun	Karaciğer	Steril	G3
ANK9		Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G1
ANK10	Karadeniz Bölgesi	Ankara	Sığır	Akciğer	Steril	G3
ANK11		Ankara	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ANK12		Ankara	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ANK13		Ankara	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ORD1		Ordu	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ORD2		Ordu	Koyun	Akciğer	Fertil	G1
ORD3		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD4		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD5		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD6		Ordu	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ORD7		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD8		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD9		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD10		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD11		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD12		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1

ORD13		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD14		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD15		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD16		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD17		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD18		Ordu	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ORD19		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD20		Ordu	Koyun	Akciğer	Fertil	G1
ORD21		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G3
ORD22		Ordu	Koyun	Karaciğer	Steril	G1
ORD23		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD24		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD25		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ORD26		Ordu	Koyun	Akciğer	Steril	G3
MER1	Akdeniz Bölgesi	Mersin	Sığır	Akciğer	Steril	G1
MER2		Mersin	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
MER3		Mersin	Koyun	Akciğer	Steril	G1
ADN1		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ADN2		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ADN3		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ADN4		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1
ADN5		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ADN6		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G3
ADN7		Adana	Koyun	Karaciğer	Fertil	G1

ANK: Ankara, ORD: Ordu, MER: Mersin, ADN: Adana

3.3.2. Mitokondriyal Nikotinamid Dehidrogenaz 5 (mt-nad5) Bulguları

Mt-cox1 gen bölgesi kullanılarak yapılan BLAST sonucu hem G1 hem G3 genotiplerine % 90 üzeri oranda uyumlu bulunan örneklerden bazıları, G1 ve G3 genotiplerinin mt-nad5 gen bölgesi kullanılarak birbirinden tam olarak ayrımı yapılabileceği bildiriminden (Kinkar ve ark., 2019) yola çıkılarak, ilgili primerler ile PZR reaksiyonuna sokulmuş ve istenilen büyüklükte (759 bp) bantlar elde edilmiştir. Elde edilen bantlara ait elektroforez jel görüntüsü Şekil 3.4' de verilmiştir.



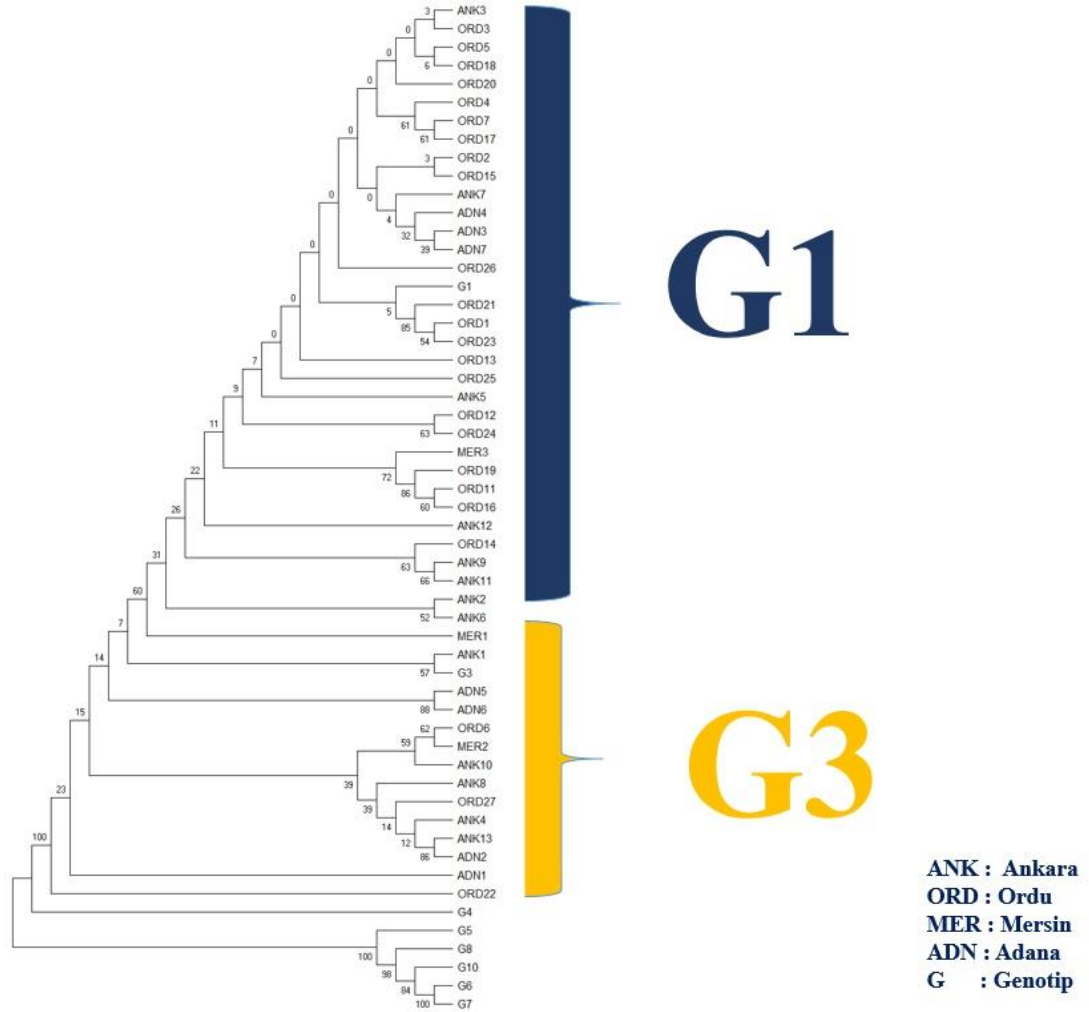
Şekil 3. 4. Amplikonlara ait jel görüntüsü (nad5)

Görüntülenen amplikonlardan tek yönlü DNA dizileri yaptırılmış, örneklere ait diziler *Echinococcus granulosus* G1 genotipinin tüm mt-genomu (MK774655) ile hizalanarak aralarındaki nükleotid farklılıkları belirlenmiştir (Şekil 3.5).

10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080	2090	2100	2110	2120	2130	2140	2150	2160	2170	2180	2190	2200	2210	2220	2230	2240	2250	2260	2270	2280	2290	2300	2310	2320	2330	2340	2350	2360	2370	2380	2390	2400	2410	2420	2430	2440	2450	2460	2470	2480	2490	2500	2510	2520	2530	2540	2550	2560	2570	2580	2590	2600	2610	2620	2630	2640	2650	2660	2670	2680	2690	2700	2710	2720	2730	2740	2750	2760	2770	2780	2790	2800	2810	2820	2830	2840	2850	2860	2870	2880	2890	2900	2910	2920	2930	2940	2950	2960	2970	2980	2990	3000	3010	3020	3030	3040	3050	3060	3070	3080	3090	3100	3110	3120	3130	3140	3150	3160	3170	3180	3190	3200	3210	3220	3230	3240	3250	3260	3270	3280	3290	3300	3310	3320	3330	3340	3350	3360	3370	3380	3390	3400	3410	3420	3430	3440	3450	3460	3470	3480	3490	3500	3510	3520	3530	3540	3550	3560	3570	3580	3590	3600	3610	3620	3630	3640	3650	3660	3670	3680	3690	3700	3710	3720	3730	3740	3750	3760	3770	3780	3790	3800	3810	3820	3830	3840	3850	3860	3870	3880	3890	3900	3910	3920	3930	3940	3950	3960	3970	3980	3990	4000	4010	4020	4030	4040	4050	4060	4070	4080	4090	4100	4110	4120	4130	4140	4150	4160	4170	4180	4190	4200	4210	4220	4230	4240	4250	4260	4270	4280	4290	4300	4310	4320	4330	4340	4350	4360	4370	4380	4390	4400	4410	4420	4430	4440	4450	4460	4470	4480	4490	4500	4510	4520	4530	4540	4550	4560	4570	4580	4590	4600	4610	4620	4630	4640	4650	4660	4670	4680	4690	4700	4710	4720	4730	4740	4750	4760	4770	4780	4790	4800	4810	4820	4830	4840	4850	4860	4870	4880	4890	4900	4910	4920	4930	4940	4950	4960	4970	4980	4990	5000	5010	5020	5030	5040	5050	5060	5070	5080	5090	5100	5110	5120	5130	5140	5150	5160	5170	5180	5190	5200	5210	5220	5230	5240	5250	5260	5270	5280	5290	5300	5310	5320	5330	5340	5350	5360	5370	5380	5390	5400	5410	5420	5430	5440	5450	5460	5470	5480	5490	5500	5510	5520	5530	5540	5550	5560	5570	5580	5590	5600	5610	5620	5630	5640	5650	5660	5670	5680	5690	5700	5710	5720	5730	5740	5750	5760	5770	5780	5790	5800	5810	5820	5830	5840	5850	5860	5870	5880	5890	5900	5910	5920	5930	5940	5950	5960	5970	5980	5990	6000	6010	6020	6030	6040	6050	6060	6070	6080	6090	6100	6110	6120	6130	6140	6150	6160	6170	6180	6190	6200	6210	6220	6230	6240	6250	6260	6270	6280	6290	6300	6310	6320	6330	6340	6350	6360	6370	6380	6390	6400	6410	6420	6430	6440	6450	6460	6470	6480	6490	6500	6510	6520	6530	6540	6550	6560	6570	6580	6590	6600	6610	6620	6630	6640	6650	6660	6670	6680	6690	6700	6710	6720	6730	6740	6750	6760	6770	6780	6790	6800	6810	6820	6830	6840	6850	6860	6870	6880	6890	6900	6910	6920	6930	6940	6950	6960	6970	6980	6990	7000	7010	7020	7030	7040	7050	7060	7070	7080	7090	7100	7110	7120	7130	7140	7150	7160	7170	7180	7190	7200	7210	7220	7230	7240	7250	7260	7270	7280	7290	7300	7310	7320	7330	7340	7350	7360	7370	7380	7390	7400	7410	7420	7430	7440	7450	7460	7470	7480	7490	7500	7510	7520	7530	7540	7550	7560	7570	7580	7590	7600	7610	7620	7630	7640	7650	7660	7670	7680	7690	7700	7710	7720	7730	7740	7750	7760	7770	7780	7790	7800	7810	7820	7830	7840	7850	7860	7870	7880	7890	7900	7910	7920	7930	7940	7950	7960	7970	7980	7990	8000	8010	8020	8030	8040	8050	8060	8070	8080	8090	8100	8110	8120	8130	8140	8150	8160	8170	8180	8190	8200	8210	8220	8230	8240	8250	8260	8270	8280	8290	8300	8310	8320	8330	8340	8350	8360	8370	8380	8390	8400	8410	8420	8430	8440	8450	8460	8470	8480	8490	8500	8510	8520	8530	8540	8550	8560	8570	8580	8590	8600	8610	8620	8630	8640	8650	8660	8670	8680	8690	8700	8710	8720	8730	8740	8750	8760	8770	8780	8790	8800	8810	8820	8830	8840	8850	8860	8870	8880	8890	8900	8910	8920	8930	8940	8950	8960	8970	8980	8990	9000	9010	9020	9030	9040	9050	9060	9070	9080	9090	9100	9110	9120	9130	9140	9150	9160	9170	9180	9190	9200	9210	9220	9230	9240	9250	9260	9270	9280	9290	9300	9310	9320	9330	9340	9350	9360	9370	9380	9390	9400	9410	9420	9430	9440	9450	9460	9470	9480	9490	9500	9510	9520	9530	9540	9550	9560	9570	9580	9590	9600	9610	9620	9630	9640	9650	9660	9670	9680	9690	9700	9710	9720	9730	9740	9750	9760	9770	9780	9790	9800	9810	9820	9830	9840	9850	9860	9870	9880	9890	9900	9910	9920	9930	9940	9950	9960	9970	9980	9990	10000	10010	10020	10030	10040	10050	10060	10070	10080	10090	10100	10110	10120	10130	10140	10150	10160	10170	10180	10190	10200	10210	10220	10230	10240	10250	10260	10270	10280	10290	10300	10310	10320	10330	10340	10350	10360	10370	10380	10390	10400	10410	10420	10430	10440	10450	10460	10470	10480	10490	10500	10510	10520	10530	10540	10550	10560	10570	10580	10590	10600	10610	10620	10630	10640	10650	10660	10670	10680	10690	10700	10710	10720	10730	10740	10750	10760	10770	10780	10790	10800	10810	10820	10830	10840	10850	10860	10870	10880	10890	10900	10910	10920	10930	10940	10950	10960	10970	10980	10990	11000	11010	11020	11030	11040	11050	11060	11070	11080	11090	11100	11110	11120	11130	11140	11150	11160	11170	11180	11190	11200	11210	11220	11230	11240	11250	11260	11270	11280	11290	11300	11310	11320	11330	11340	11350	11360	11370	11380	11390	11400	11410	11420	11430	11440	11450	11460	11470	11480	11490	11500	11510	11520	11530	11540	11550	11560	11570	11580	11590	11600	11610	11620	11630	11640	11650	11660	11670	11680	11690	11700	11710	11720	11730	11740	11750	11760	11770	11780	11790	11800	11810	11820	11830	11840	11850	11860	11870	11880	11890	11900	11910	11920	11930	11940	11950	11960	11970	11980	11990	12000	12010	12020	12030	12040	12050	12060	12070	12080	12090	12100	12110	12120	12130	12140	12150	12160	12170	12180	12190	12200	12210	12220	12230	12240	12250	12260	12270	12280	12290	12300	12310	12320	12330	12340	12350	12360	12370	12380	12390	12400	12410	12420	12430	12440	12450	12460	12470	12480	12490	12500	12510	12520	12530	12540	12550	12560	12570	12580	12590	12600	12610	12620	12630	12640	12650	12660	12670	12680	12690	12700	12710	12720	12730	12740	12750	12760	12770	12780	12790	12800	12810	12820	12830	12840	12850	12860	12870	12880	12890	12900	12910	12920	12930	12940	12950	12960	12970	12980	12990	13000	13010	13020	13030	13040	13050	13060	13070	13080	13090	13100	13110	13120	13130	13140	13150	13160	13170	13180	13190	13200	13210	13220	13230	13240	13250	13260	13270	13280	13290	13300	13310	13320	13330	13340	13350	13360	13370	13380	13390	13400	13410	13420	13430	13440	13450	13460</
----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	---------

3.4. Filogenetik Analiz

Genotipleri belirlenen 49 örnekten aynı uzunluğa (1552 bp) sahip 47 dizi ile tüm mitokondriyal genomu bulunmuş genotipler (G1-10) arasındaki filogenetik ilişkinin ortaya koyulabilmesi amacıyla toplam 55 nükleotid sekansı kullanılarak Neighbour-joining istatistiksel metodu ve Kimura-2 parametre modeli ile çizilen filogenetik ağaç Şekil 3.6’ de verilmiştir. Filogenetik ağaç oluşturulurken bootstrap değeri (Felsenstein, 1985) 1000 kopya olarak alınmıştır. Örnekler arasındaki evrimsel mesafe Kimura-2 parametre yöntemi (Kimura, 1980) kullanılarak hesaplanmıştır. Bu analizde 55 nükleotid sekansı kullanılmıştır.



Şekil 3. 6. Çalışmada elde edilen izolatlar ile oluşturulan filogenetik ağaç.

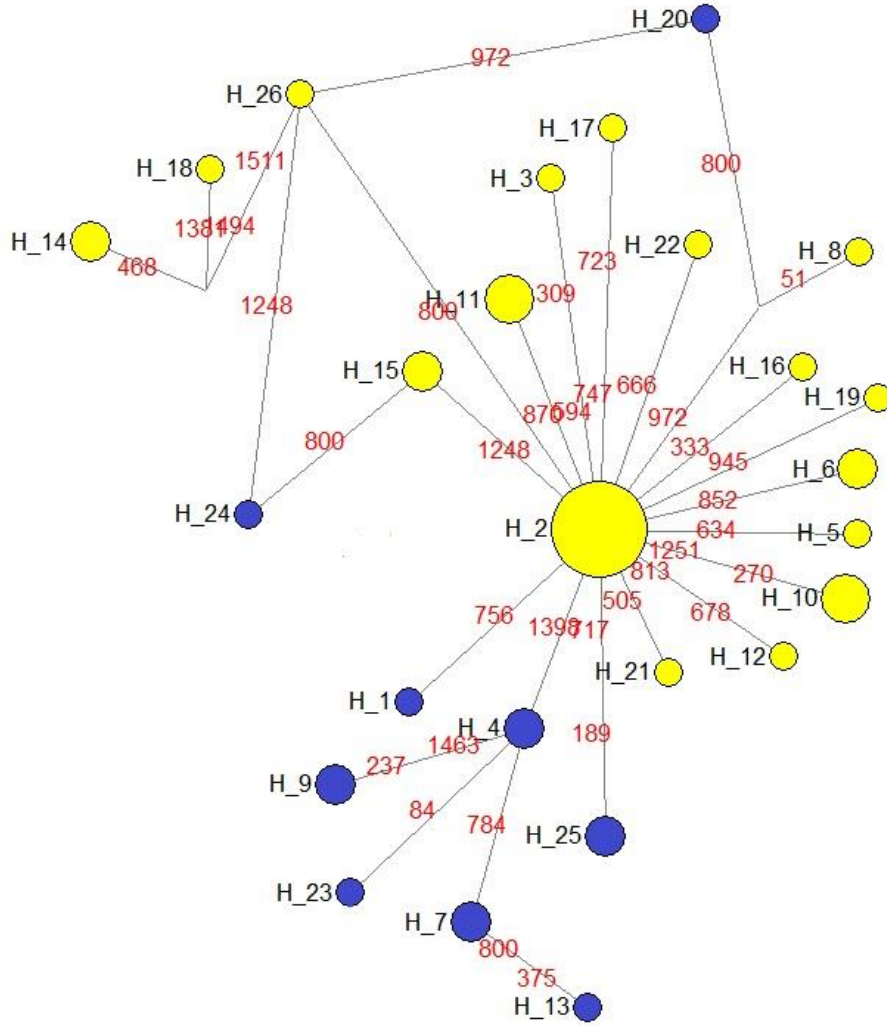
3.4.1. Haplotip Analizi

Türkiye’deki 3 farklı coğrafik bölgede bulunan 4 ilden elde edilen aynı uzunluktaki 47 *Echinococcus granulosus* örneği için toplam 26 haplotip belirlenmiştir. Haplotipler belirlenirken her bir örneğe ait mt-cox1 bölgesinin tamamına ait DNA dizilerinden oluşan veri seti kullanılmıştır. Analiz edilen 47 örneğe ait mt-cox1 dizisinden oluşan veri setindeki haplotip çeşitliliği ile ilgili istatistiki değerler Çizelge 3.4’de verilmiştir.

Çizelge 3. 4. Analiz edilen 47 örneğe ait mt-cox1 dizisinden oluşan veri setinde haplotip çeşitliliği ile ilgili istatistiki değerler

Sekans sayısı	47
Dizi büyüklüğü	1552 bp
Haplotip sayısı	26
Haplotip çeşitliliği	Hd: 0,9371
Polimorfik Bölge	32
İnformatif Bölge Sayısı	16
Nükleotid Çeşitliliği	Pi: 0,00180
Tajima’s D	-2,13376

Haplotipik verilerden elde edilen Median joining ağı Şekil 3.7’da verilmiştir. Filogenetik ağın ortaya konulabilmesi için Median joining algoritması kullanılmış, haplotiplerin frekansı dairelerin büyüklüğü ile doğru orantılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 3. 7. Çalışmada belirlenen haplotipler ve mutasyon bölgeleri. (Mavi daireler: G3 genotipindeki örnekler Sarı daireler: G1 genotipindeki örnekler)

Yapılan haplotip analizi, çalışmada elde edilen dizileri içermekte olup, aralarında tek nükleotid değişimine bağlı ortaya çıkan yeni haplotiplerin varlığını göstermektedir. Kullanılan 47 diziden 26 farklı haplotip (Hap1-26) elde edilmiştir (Çizelge 3.5). Örnekler arasında en çok görülen haplotip Hap2 olup, bu küme 11 sekans dizisini içermektedir. Hap2’de yer alan 11 sekans; Ankara’dan (3 sığır), Ordu’dan (4 koyun) ve Adana’dan (4 koyun) sağlanan örneklerden elde edilmiştir. Parsimony network analizi, genotipleri birbirinden ayrıca kümelendirirken,

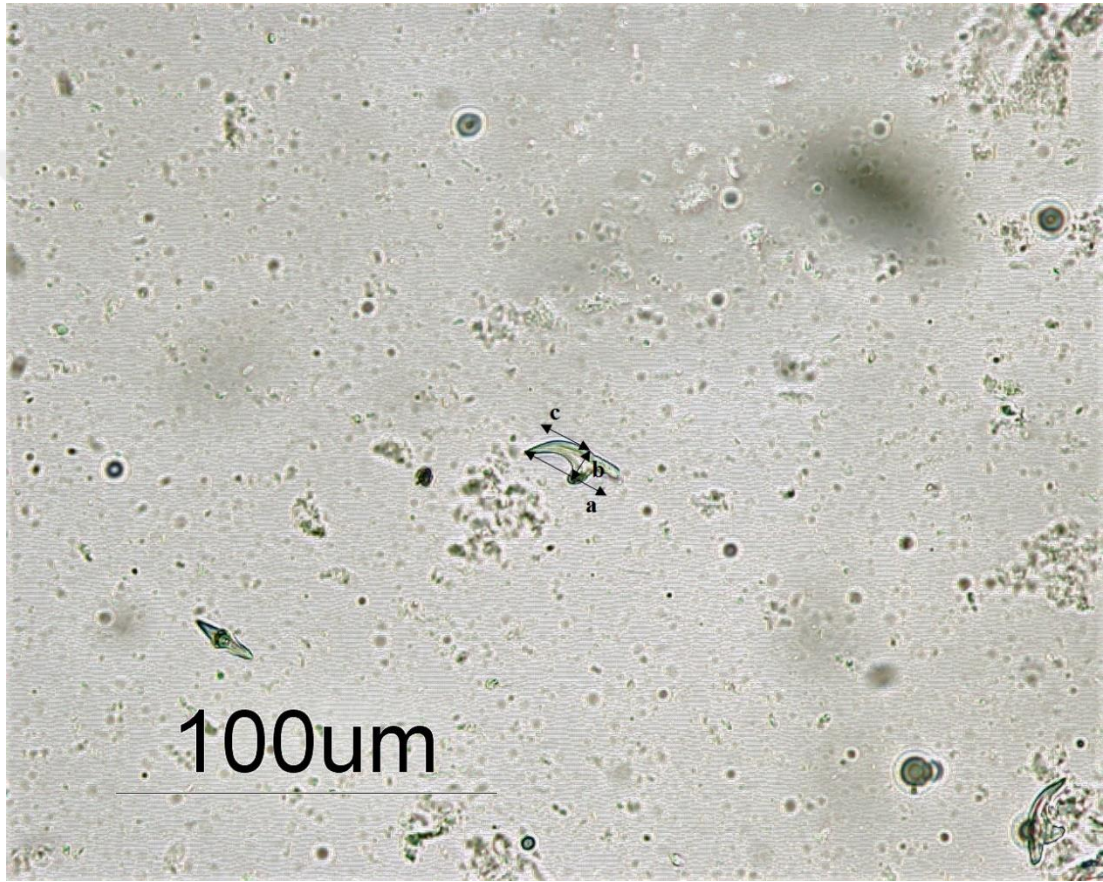
haplotiplerin farklı bölgelerdeki veya konaklardaki popülasyonlarının birbirinden tamamen farklı olmadığını, bir ana haplotipten (Hap2) yıldız benzeri bir genişleme gösterdiğini ortaya koymuştur. Belirlenen haplotipler, NCBI’da bulunan BLAST programı kullanılarak hem cinsleriyle karşılaştırılmış olup, benzerlik ve farklılıkları analiz edilmiştir. Daha önceden GenBank sistemine kaydedilen dünyadaki hem cinslerine ait dizilerden bir veya birden çok nükleotid ile farklı olan 17 haplotip dizisi de GenBank’a kaydedilmiştir. Erişim numaraları şöyledir: (Erişim No (EN): MN315504, MN315505, MN328342, MN328343, MN328344, MN328345, MN328346, MN328347).

Çizelge 3. 5. Çalışmada bulunan haplotipler ve içerdiği örnekler

Haplotip Adı	Örnek Adı
Hap1	ANK1
Hap2	ANK2 ANK5 ANK6 ORD2 ORD3 ORD14 ORD18 MER1 ADN3 ADN4 ADN7
Hap3	ANK3
Hap4	ANK4 ANK8
Hap5	ANK7
Hap6	ANK9 ANK11
Hap7	ANK10 MER2
Hap8	ANK12
Hap9	ANK13 ADN2
Hap10	ORD1 ORD21 ORD23
Hap11	ORD4 ORD7 ORD17
Hap12	ORD5
Hap13	ORD6
Hap14	ORD11 ORD16
Hap15	ORD12 ORD24
Hap16	ORD13
Hap17	ORD15
Hap18	ORD19
Hap19	ORD20
Hap20	ORD22
Hap21	ORD25
Hap22	ORD26
Hap23	ORD27
Hap24	ADN1
Hap25	ADN5 ADN6
Hap26	MER3

3.5. Morfometri Bulguları

Fertilite muayenesi sonucu fertil olduğu belirlenen 16 örneğe ait protoskolekslerin morfolojik ölçümleri (çengel sayısı, toplam uzunlukları ve genişlikleri ile çengellerin kılıç uzunlukları) Şekil 3.8’de belirtilen şekilde ışık mikroskop altında yapılmış ve elde edilen sonuçlar Çizelge 3.6’ de verilmiştir.



Şekil 3. 8. Protoskoleks çengellerinde ölçümü yapılan morfolojik kriterler: a) total uzunluk b) genişlik c) kılıç uzunluğu

Çizelge 3. 6. Farklı genotipteki bazı fertil kistlerde bulunan protoskolekslere ait morfometri bulguları (Ortalama±SH)

Parametre	G1	G3	p
Çengel Sayısı	27,60±0,25	26,95±0,40	0,169
Büyük Çengel Total Uzunluğu(μm)	24,55±0,24	25,00±0,18	0,130
Büyük Çengel Genişliği (μm)	8,90±0,17	8,44±0,14	0,038*
Büyük Çengel Kılıç Uzunluğu (μm)	13,85±0,22	14,12±0,19	0,364
Küçük Çengel Total Uzunluğu (μm)	19,53±0,12	19,37±0,12	0,428
Küçük Çengel Genişliği (μm)	7,07±0,11	6,92±0,14	0,418
Küçük Çengel Kılıç Uzunluğu (μm)	10,37±0,19	10,25±0,16	0,644

*p<0,05

Elde edilen morfometri sonuçlarına göre G1 ve G3 genotipine sahip örneklerdeki çengel sayıları, büyük ve küçük çengellerin toplam uzunlukları, büyük ve küçük çengellerin kılıç uzunlukları ile küçük çengel genişliği parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0,05$), büyük çengel genişliği parametresinde genotipler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

4. TARTIŞMA

İnsanlarda aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucu ölümlere, kasaplık hayvanlarda ise büyük ekonomik kayıplara sebep olan *Echinococcus granulosus*'un metasesed dönemi olan kistik ekinokokkozis için oluşturulan epidemiyolojik haritalarda Türkiye endemik bölge olarak gösterilmektedir (WHO, 2015). Bu enfeksiyon Türkiye’de özellikle yetiştiricilerin yeterince bilinçlendirilmemesine bağlı olarak anti-paraziter uygulamaların yapılmadığı ya da yanlış uygulandığı, enfekte iç organların sürülerin başındaki köpeklerle yedirilerek biyolojik sürecin insan eliyle devam ettirildiği Doğu ve Güneydoğu Anadolu’nun kırsal bölgeleri gibi bazı yörelerde % 90 oranlarında seyrettiği bildirilmektedir (Kurtpınar, 1956).

İç Anadolu Bölgesi’nde yapılan çalışmalarda kistik ekinokokkozisin % 3,4 – 58,6 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (Acıöz ve ark., 2008; Özçelik ve Saygı, 1990 ve Poyraz ve ark. 1990). Ankara’nın Kazan, Çubuk ve Akyurt mezbahalarında 1995 - 1997 yılları arasında yapılan bir çalışmada (Öge ve ark., 1998), iki yıllık süre içerisinde 2484 koyun, 311 keçi ve 1941 sığır kesim sonrası muayene edilmiş, 178 koyun (% 5,9), 5 keçi (% 1,6) ve 185 (% 9,4) sığırın kist hidatid ile enfekte oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmada ise yine iki yıllık süre içerisinde Ankara’nın Kazan ve Çubuk mezbahalarında 390 koyun, 27 keçi ve 702 sığır kesim sonrası muayene edilmiş, koyunlardan 9 (% 2,3), sığırlardan 35 (% 4,98) tanesinin kist hidatid ile enfekte oldukları belirlenmiştir. Keçilerde ise enfeksiyona rastlanmamıştır. İki çalışma arasında geçen 20 yılda kistik ekinokokkozun hayvanlarda bulunma oranının gözle görülür biçimde azaldığı dikkat çekmektedir. Bir mera enfeksiyonu olan kistik ekinokokkozisin, özellikle yaşlı hayvanlarda 1 yaşın altında kesime gönderilen hayvanlara nazaran daha fazla görülebileceği göz önünde bulundurulduğunda, bu azalmanın sebeplerini, Türkiye’de son yıllarda dişi hayvan kesiminin devlet eliyle yasaklanmasının ve ülkedeki mera alanlarının azalmasının oluşturabileceği düşünülmektedir.

Karadeniz Bölgesi'nde yapılan çalışmalarda kistik ekinokokkozisin % 21,1 – 37,5 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (Celep ve ark., 1990; Zeybek, 1973). Ordu'da (Karaman ve ark., 2015) 26117 sığır, 1791 koyun incelenmiş, sığırlarda % 4,4, koyunlarda % 6,36 oranında enfeksiyon kaydedilmiştir. Bu çalışmada ise Ordu iline bağlı Fatsa mezbanesinde 24 sığır ve 102 koyun kesim sonrası muayene edilmiş, sığırlarda enfeksiyona rastlanmazken koyunlarda enfeksiyon oranı % 48,03 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada enfeksiyonun Ordu ilinde koyunlarda bu denli yüksek seviyede görülmesinin, aynı mezbanede kesimi yapılan koyunların tümünün aynı bölgeden getirilen tek bir sürü içerisinde olması nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir.

Koyun-keçi yetiştiriciliğinin yaygın olarak yapıldığı Akdeniz Bölgesi Adana ilinde yapılan çalışmada (Çaya, 2012) 600 koyun ve 341 keçi kesim sonrası muayene edilmiş, koyunlarda kistik ekinokokkozis oranı % 4,8, keçilerde % 8,2 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ise Adana'da 15 sığır, 300 koyun ve 120 keçi muayene edilmiş, keçilerde enfeksiyona rastlanmazken, 6 (% 40) sığır ile 10 (% 3,33) koyun kist hidatid ile enfekte bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada Akdeniz Bölgesinde daha önce ruminantlardan kistik ekinokokkozis bildirimi yapıldığına dair kayda rastlanmayan Mersin ilinden 30 sığır, 368 koyun ve 50 keçi kesim sırasında kist hidatid yönünden muayene edilmiştir. Yapılan incelemede, enfeksiyon oranı sığırlarda % 23,33, koyunlarda ise % 0,81 olarak belirlenirken keçilerde enfeksiyona rastlanılmamıştır.

Son yıllarda paraziter suç farklılıkların ortaya konmasında moleküler tekniklerin kullanımı, klasik yöntemlerle yapılan morfoloji ve biyoloji çalışmalarının yetersizliklerini avantaja çevirmiş olup, genetik çeşitliliği tam anlamıyla yansıtmak adına tercih edilir hale gelmiştir. Günümüzde yapılan moleküler çalışmalarda genel olarak nükleer gen yerine mitokondriyal gen bölgeleri kullanılmaktadır. Bunun sebebi olarak nükleer genin her nesilde farklı rekombinasyon göstermesi, mtDNA'nın homoplazmik oluşu ve evrim hızının nükleer DNA'ya göre 10-20 kat fazla olması gösterilmektedir. Çoğu kompleks organizmalarda, mitokondriyal kontrol bölgesi genel olarak soyağacı ilişkilerini ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır. Bununla birlikte,

Echinococcus sp. filogenetik çalışmalar için uygun olmayan yüksek oranda tekrarlayan diziler içermektedir (Nakao ve ark. 2007). Mt-cox1 bölgesi *Echinococcus* cinsinde tür içi ve türler arasındaki değişkenleri kısa sekanslarda bile ortaya koyabilmesi ile tüm dünyada yapılan genotiplendirme çalışmalarında yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu çalışmada Türkiye'deki genotiplendirme çalışmalarından farklı olarak mt-cox1 gen bölgesinin bir bölümü yerine, bu gen bölgesinin tamamı amplifiye ve analiz edilmiştir. Eğer bu araştırmada mt-cox1 gen bölgesinin kısmi analizi için JB3 (5'-TTTTTT GGGCATCCTGAGGTTTAT-3') ve JB4,5(5'-TAAAGAAAGAACATAATGAAA ATG-3') (Bowles ve ark., 1992) primerleri kullanılarak bir haplotip analizi çalışması yapılmış olsaydı, 47 dizinin kullanıldığı haplotip analizinde 12 farklı haplotip belirlenerek, haplotip çeşitliliği 0,6364 olarak tespit edilmiş olacaktı. Bunun yerine çalışmada anılan gen bölgesinin tamamı (1609 bp) analiz edildiğinden dolayı; 26 farklı haplotip (Hap1-26) belirlenmiş ve haplotip çeşitliliği 0,9371, nükleotid çeşitliliği ise 0,00180 olarak belirlenmiştir. Bu durum aslında birbirinden farklı olan 14 dizinin, aynı haplotipte olduğunu ve parazit içi varyasyonun az olduğu yanılığını doğurmaktadır. Bir öngörü olarak; bu izolatlarla ait daha büyük gen bölgelerinin çalışılması ile bu haplotip varyasyonu daha da artacağı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmada yapılan hesaplamalarla elde edilen, geçmişte yaşanmış olan seleksiyonların test edilmesinde kullanılan Tajima'nın nötralite test değerinin, diğer *E.granulosus* s.s cox1 gen bölgesi çalışmalarıyla (Boufana ve ark., 2015, Jafari ve ark., 2018) uyumlu olarak negatif (-2,13376) olduğu da belirlenmiştir.

Her haplotipten bir sekans dizisi alınarak GenBank'taki türdeşleriyle karşılaştırıldığı bu araştırmada frekansı en yüksek olan Hap2'nin İtalya, İran, Tunus, Ermenistan ve Türkiye'den elde edilen koyun izolatlarıyla (EN: MG672280, MG672239, MG672199, MG672156, KX020405, KU925403), yine Ankara'dan elde edilen bir başka sığır izolatının Ermenistan'da bir insandan izole edilmiş parazit (EN: KX020355) aynı haplotipi paylaştığı belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmada Ordu ilinden elde edilen 3 farklı koyun izolatının Türkiye ve İran'dan birer koyun ile Ermenistan'dan bir sığır izolatı ile aynı haplotipi paylaştığı belirlenmiştir (EN: MG672190, KX020324, KU925369, JQ219963). Mersin ilinden elde edilen bir koyun izolatının ise Moğolistan'dan bir insan (EN: MG672255), İran'dan bir koyun (EN:

MG672231) ve bir insan (EN: JQ250810), Ermenistan'dan bir keçi (EN: KX020377), Türkiye'den bir koyun (EN: MG672198) ve bir sığır (EN: MG672188) izolatıyla aynı haplotipi paylaştığı görülmüştür. Buna göre farklı coğrafyalardan izole edilmiş popülasyonların ortak bir genetik yapıyı paylaşması, tek bir *E. granulosus* soyunun dünya çapında yaygın dağılım gösterdiği ve evcil hayvan hareketlerinin ardından bu yayılımın gerçekleştiği kanaatine varılmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda parazitlerin evrimsel süreçte aralarındaki ilişkinin doğru olarak analiz edilebilmesi için, parazitlerin tüm genomik yapılarının analiz edilmesinin daha yararlı olacağı düşünülmektedir.

Moleküler biyoloji yöntemlerinin Türkiye'de de Helminтологи alanında yaygınlaşmasıyla kist hidatidlerdeki suş farklılıklarının ortaya konması ve bir epidemiyolojik harita çıkarılmasının temellerini atmak amacıyla Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde, Ardahan, Diyarbakır, Elazığ, Erzurum, Malatya, Kars, Kilis, Siirt; Ege Bölgesi'nde, Afyon, İzmir ve Manisa; İç Anadolu Bölgesi'nde Kırıkkale ve Yozgat; Karadeniz Bölgesi'nde, Samsun, Ordu ve Amasya; Trakya bölgesinde, Tekirdağ illerinde moleküler genotiplendirme çalışmaları yapılmış ve hakim genotipin *E. granulosus* s.s.'ya ait G1-3 genotipleri olduğu bildirilmiştir (Gökpınar ve ark., 2017). Kistik ekinokokkozisin moleküler tanısının yapıldığı bu araştırmada, parazitin iki farklı mitokondriyal gen bölgesine yönelik ampikonların DNA dizi analizleri vasıtasıyla Türkiye'deki hem cinsleri ile olan farklılık ve benzerlikleri ortaya konulmuş, bu coğrafyada hakim olan genotiplerin önceki çalışmalarla (Altıntaş ve ark., 2013; Beyhan ve Umur, 2011; Budak-Yıldıran ve ark., 2010; Gökpınar ve ark., 2017; Şimşek ve ark., 2010; Şimşek ve ark., 2011; Ütük ve ark., 2008; Ütük ve ark., 2012 ve Vural ve ark., 2008) paralel olarak *E. granulosus sensu stricto*'ya ait G1-3 olduğu belirlenmiştir. Türkiye'de yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada elde edilen diziler G1-3 olarak kabul edilmeyip, G1 ya da G3 genotipine ait olanların ayırt edilmesi amacıyla iki farklı gen bölgesi (cox1 ve nad5) ile analizleri gerçekleştirilmiştir. Mt-cox1 gen bölgesine ait 1552 bp uzunluğundaki dizilere ait hizalama sonucu G1 genotipine sahip olduğu belirlenen örneklerde 810. pozisyonadaki nükleotid C (sitozin) iken, G3 genotipine sahip örneklerde T (timin) olduğu, 1001. ve 1536. pozisyonlardaki nükleotidlerin G1 örneklerinde T iken, G3 örneklerinde C

oldukları belirlenmiştir (Şekil 3.3). Bu pozisyonlardaki değişiklikler literatür bilgisi (Parazitin tüm mitokondriyal genomunda hizalandıkları 9863., 10054. ve 10589. nükleotid pozisyonları) ile paralellik göstermektedir (Kinkar ve ark., 2018). Ancak bu çalışmada, bu pozisyonlardaki değişimler G1 ve G3 genotiplerinin birbirinden ayrımını kesin olarak yapmak için yeterli görülmemiş, ilave olarak teyiden nad5 gen bölgesinin 759 bp'lık bölümü amplifiye edilerek DNA dizi analizine gönderilmiş ve gelen sonuçlardaki nükleotid değişimlerinin G1 ve G3 örnekleri için spesifik olduğu belirlenmiştir. Buna göre Mt-nad5 gen bölgesine ait dizisi elde edilen örneklerde 4, 27, 281, 369, 617 ve 626. nükleotid pozisyonlarındaki spesifik değişiklikler (Şekil 3.5) literatür (Kinkar ve ark., 2018) bilgisi (Parazitin tüm mitokondriyal genomunda hizalandıkları 758, 781, 1035, 1123, 1371 ve 1380. nükleotid pozisyonları) ile paralellik göstermiş ve bu örneklerin kesin olarak G3 olduğunu göstermişlerdir.

Kistlerin içerdiği protoskolekslere ilişkin morfolojik ölçümler ve moleküler yöntemlerin karşılaştırılması ile çengel sayısının, çengeller ve çengeller üzerindeki belirli bölgelerin uzunluklarının genotipteki farklılıklarla ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir (Ahmadi ve Dalimi, 2006; Harandi ve ark., 2002; Latif ve ark., 2010; Tashani ve ark., 2002 ve Thompson ve ark., 2006). Genotiplerdeki bu farklılığın parazitin konak seçiminde, gelişiminde, antijenik ve patojenik özelliklerindeki değişiklikleri belirlediği düşünülmektedir (Eckert ve Thompson, 1997). Farklı orijinli kistlerden elde edilen protoskolekslere ait morfometri bulgularının karşılaştırıldığı çalışmalarda (Ahmadi ve Dalimi, 2006; Almeida ve ark., 2007; Gholami ve ark., 2011; Kumaratilake ve Thompson, 1984; Kumaratilake ve ark., 1986; Lymbery, 1998 ve Tashani ve ark., 2002), genel olarak protoskolekslerin morfometrik değerliliklerinde orijine bağlı ayırt edici ölçüm farklılıklarının bulunduğu bildirilmektedir. Bu çalışma süresince fertil sığır izolatu bulunamadığından protoskoleks çengellerindeki morfolojik kriterleri farklı konakları karşılaştırma olanağı bulunamamıştır. Bunun yanında koyun izolatları üzerinde yapılan değerlendirmelerde, çengel sayıları, büyük ve küçük çengel uzunlukları ile kılıç uzunlukları önceki çalışmalar (Ahmadi ve Dalimi, 2006; Gholami ve ark., 2011; Tashani ve ark., 2002 ve Yıldız ve Gürcan, 2009) ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Genotip (G1, G3) / fenotip (protoskoleks çengelleri morfometrik ölçüm bulguları) arasındaki ilişki incelendiğinde çengel sayıları, büyük ve küçük

engellerin toplam uzunlukları, büyük ve küçük çengellerin kılıç uzunlukları ile küçük engel genişliği parametreleri bakımından daha önceki çalışmalarla (Latif ve ark., 2010) uyumlu bir şekilde iki popülasyon arasında anlamlı bir fark bulunamazken, yapılan istatistiki değerlendirmede büyük engel genişliği parametresi bakımından elde edilen farklılığın G1, G3 genotipleri için anlamlı olduğu tespit edilmiştir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye’de hem halk sağlığını tehdit eden hem de hayvancılık ekonomisine büyük zarar veren kistik ekinokokkozise karşı etkin tedavi, koruma ve kontrol programlarının oluşturulabilmesi için enfeksiyonun ülkemizde farklı coğrafyalardaki farklı hayvan türlerinde yaygınlığı ve bu coğrafyalardaki hakim genotiplerin belirlenmesi gerekmektedir. Bu sebeple geçmişte yapılan epidemiyoloji çalışmalarının yanı sıra moleküler alandaki gelişmelerle doğru orantılı olarak parazitin genetik yapısıyla ilgili bilgileri de içeren güncel bir epidemiyolojik harita çıkarılması ihtiyacı bulunmaktadır.

Bu çalışmada Türkiye’nin üç farklı coğrafik bölgesinde bulunan Ankara (İç Anadolu), Ordu (Karadeniz), Mersin ve Adana (Akdeniz Bölgesi) illerinde mezbahalarda yapılan kontroller sonrasında, ruminantlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı tespit edilerek enfeksiyonun anılan bölgelerde varlığını devam ettirdiği belirlenmiştir.

Kistik ekinokokkozisin ülkemizdeki genetik varyasyonlarının araştırılması amacıyla farklı şehirlerde, farklı konaklarda yapılan genotiplendirme çalışmalarında *E.granulosus* mt-cox1 gen bölgesinin yalnızca parsiyal olarak çalışıldığı ve bu bağlamda genetik farklılıklar ve genotiplendirme çalışmalarının kısıtlı kaldığı görülmektedir. Bu tez çalışmasına özgünlüğünü veren en önemli unsur; mt-cox1 gen bölgesinin parsiyal olarak değil, parazitin genetik yapısının daha iyi anlaşılabilmesi için anılan bölgenin tamamına ait (1609 bp) genotiplendirme ve filogenetik analiz çalışmalarının yapılmış olmasıdır. Çalışmada *E.granulosus* s.s.’yu oluşturan genotiplerin (G1-G3) mt-nad5 gen bölgesindeki dizilimlerine göre birbirlerinden kesin olarak ayırt edilebilmesi amacıyla blastlama sonucu G1-3 kümesi içerisinde yer alan örneklerden, mt-nad5 yönünden sekans analizine gönderilen 9 örneğin G3 genotipine sahip olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular doğrultusunda sonuç olarak; KE çalışmalarında mt-cox1 gen bölgesi yanı sıra mt-nad5 gen bölgesinin de kombine

edilerek moleküler verilerin desteklenmesinin genotiplerin kesin ayrımlarının yapılması bakımından gerekli olduğu düşünülmektedir.

Ekinokokkozis'in suş ayrımında daha önceleri morfolojik ve biyokimyasal özelliklerden faydalanılırken, moleküler yöntemlerin günümüzde etkin ve yaygın kullanılmasıyla beraber bu verilerin parazitlerin genetik yapılarıyla da karşılaştırılabileceği gerçeğinden hareketle, bu çalışmada farklı coğrafik bölgelerden elde edilen izolatların genotiplendirilmesi yapıldığı gibi, fertil örneklerle ait protoskolekslerin morfolojik ölçümleri de yapılarak genotip ve fenotip arasındaki ilişki incelenmiştir. Türkiye'de ilk kez kistik ekinokokkozisin morfolojik ve moleküler yapısının birlikte değerlendirildiği bu çalışmada protoskolekslerdeki büyük çengel genişliğinin istatistiki öneme sahip farklılıklar içerdiği ortaya konulmuştur.

Kistik ekinokokkozis'in halk sağlığı ve hayvancılık ekonomisine verdiği zararları en aza indirmek ve hatta bu enfeksiyonu eradike etmek için mevcut durumun tüm ülkede net olarak ortaya konulabilmesi amacıyla, enfeksiyon varlığı ve yaygınlığı henüz ortaya konulmamış olan şehirlerde de enfeksiyon taraması yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Tek tıp/Tek sağlık konseptine yönelik olarak bu tip zoonoz enfeksiyonların eradikasyonu için; hastalıkların hayvansal orijinlerindeki zincirin kırılması daha geçerli bir yol olarak görülmektedir. Ülkemizde ileride gerçekleştirilebilecek aşı kullanımlı kontrol ve mücadele programlarında; G1 ve G3 genotiplerinin varlığı ve yaygınlığının göz önünde tutulması önerilmektedir.

Eradikasyon programlarının oluşturulmasında halkın bilinçlendirilmesinin önemi kadar, parazitin genetik yapısının da tam olarak anlaşılabilmesi gerekmektedir. Öneri olarak; farklı hayvan türlerinden örneklem yapılarak biyolojik çeşitliliğin artırılması ve parazitin tüm genomunun araştırılması önem arz etmektedir. Böylece yakın gelecekte gen manipülasyonlarının yapılabileceği, immunizasyondan sorumlu uygun gen bölgelerinin özelliklerinin aydınlatılması ile belirlenen bölgelerden

üretilcek ve geneli temsil edebilecek rekombinant proteinlerle tam bağışıklığa yönelik adımlar atılabileceği düşünülmektedir.

ÖZET

Ruminantlardaki Kist Hidatidlerin Moleküler Genotiplendirilmesi ve Protoskolekslerinin Morfolojik Yapılarının Karşılaştırılması

Kistik ekinokokkozis dünyadaki gıda kaynaklı paraziter enfeksiyonlar listesinde ikinci sırada yer alan zoonotik karaktere sahip bir enfeksiyondur. Bu çalışmada Türkiye'nin üç farklı coğrafik bölgesinde toplam dört şehirde (Ankara, Ordu, Mersin, Adana) bulunan mezbahaneler belirli aralıklarla ziyaret edilmiş ve kistik ekinokokkozis oranı belirlenmiştir. Elde edilen kistlerin fertilité durumları belirlenmiş, mt-cox1 ve mt-nad5 bölgeleri kullanılarak fertil kistlere ait moleküler genotiplendirme çalışmaları yapılmıştır. Kistlere ait DNA dizinleri kendi aralarında haplotip analizine tabi tutulmuş ve aralarındaki nükleotid farklılıkları belirlenmiştir. Ayrıca fertil kistlerde bulunan protoskolekslerdeki belirli morfolojik kriterler ölçülerek genotiplerle arasındaki bağlantı analiz edilmiştir.

Çalışma sonucunda enfeksiyonun anılan bölgelerde varlığını devam ettirdiği belirlenmiştir. Ankara, Mersin ve Adana'da sığırlarda kistik ekinokokkozis oranları sırasıyla % 4,98, % 23,33 ve % 40 olarak belirlenmişken, Ordu'da sığırlarda enfeksiyona rastlanmamıştır. Koyunlarda ise Ankara, Ordu, Mersin ve Adana illerinde enfeksiyon oranı sırasıyla % 2,30, % 48,03, % 0,81 ve % 3,33 olarak belirlenmiştir. Muayenesi yapılan keçi ve mandalarda enfeksiyon bulunmamıştır.

Genotiplendirme çalışmalarında ise Türkiye'de ilk defa mt-cox1 bölgesi kısmi olarak değil bütün olarak ele alınmış, aynı zamanda G1 ve G3 genotipleri iki farklı gen bölgesi üzerinde çalışılarak birbirinden kesin olarak ayrılmıştır. Sonuç olarak; Ankara'da G1 genotipi yaygınlığı sığırlarda % 66,6, koyunlarda % 60 olarak belirlenirken bu oran Ordu'da koyunlarda % 88,46, Mersin'de sığırlarda % 100, koyunlarda % 50, Adana'da koyunlarda % 42,85 olarak belirlenmiştir. G3 genotipinin yaygınlığı ise Ankara'da sığırlarda % 33,3, koyunlarda % 40, Ordu'da koyunlarda % 11,53, Mersin'de koyunlarda % 50, Adana'da koyunlarda % 57,14 olarak belirlenmiştir.

Elde edilen morfometri bulguları ile genotipler arasındaki ilişki incelendiğinde, G1 ve G3 genotipine sahip örneklerdeki çengel sayıları, büyük ve küçük çengellerin toplam uzunlukları, büyük ve küçük çengellerin kılıç uzunlukları ile küçük çengel genişliği parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, büyük çengel genişliği parametresinde genotipler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Genotiplendirme, Haplotip analizi, Kistik ekinokokkozis, Mt-cox1, Mt-nad5.

SUMMARY

Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and Comparison of Genotypes and Morphological Structures of Protoscoleces

Cystic echinococcosis is a zoonotic and the second most common foodborne parasitic infection in the world. In this study, slaughterhouses in four cities from three different geographical regions of Turkey (Ankara, Ordu, Mersin, Adana) were periodically visited and cystic echinococcosis ratio was determined. Fertility status of the obtained cysts were evaluated and two gene regions (mt-cox1, mt-nad5) were used for molecular characterization. In addition, the DNA sequences of the cysts were subjected to haplotype analysis and nucleotide differences were determined. In addition to this the relationship between genotypes and morphometry results was analyzed by measuring certain morphological criteria in protoscoleces in the fertile cysts.

As a result of the epidemiological findings, it was determined that the infection persisted in these regions. Cystic echinococcosis rates in cattle in Ankara, Mersin and Adana were determined as 4.98 %, 23.33 % and 40 %, respectively, but no infection was observed in Ordu. In sheep, the infection rate in Ankara, Ordu, Mersin and Adana provinces was determined as 2.30 %, 48.03 %, 0.81 % and 3.33 %, respectively. No infection was found in the goats and buffaloes examined.

In this study, mt-cox1 gene region was evaluated completely not as partial and also G1-G3 genotypes were completely separated from each other by using two gene regions for the first time in Turkey. As a result of genotyping findings, the prevalence of G1 were found as 66 % and 60 %, prevalence of G3 were 33.3 % and 40 % for cattle and sheep, respectively in Ankara. In Ordu, Mersin and Adana, the prevalence of G1 were found as 88.46 %, 50 % and 42.85, the prevalence of G3 were 11.53 %, 50 %, 57.14 % in sheep, respectively.

According to the obtained genotype and morphometry results, the differences between genotypes and the number of hooks, total lengths of large and small hooks, blade lengths of large and small hooks and small hook width parameters were not found statistically significant, but in large hook width parameter was found statistically significant.

Key Words: Cystic echinococcosis, Genotyping, Haplotype analysis, Mt-cox1, Mt-nad5

KAYNAKLAR

- AATY HA, ABDEL-HAMEED DM, ALAM-ELDIN YH, EL-SHENNAWY SF, AMINOU HA, MAKLED SS, DARWEESH SK (2012). Molecular genotyping of *Echinococcus granulosus* in animal and human isolates from Egypt. *Acta Tropica*, **121** (2), 125-128.
- ABOELHADID SM, EL-DAKHLI KM, YANAI T, FUKUSHI H, HASSANIN KM (2013). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in Egyptian donkeys. *Veterinary parasitology*, **193** (1-3), 292-296.
- ABUSHHEWA MH, ABUSHHIWA MH, NOLAN MJ, JEX AR, CAMPBELL BE, JABBAR A, GASSER RB (2010). Genetic classification of *Echinococcus granulosus* cysts from humans, cattle and camels in Libya using mutation scanning-based analysis of mitochondrial loci. *Molecular and cellular probes*, **24** (6), 346-351.
- ACIÖZ M, ÇELİKSÖZ A, ÖZÇELİK S, DEĞERLİ S (2008). Sivas'ta Nisan-Mayıs 2005 tarihleri Arasında Kesilen Sığırlarda Kist Hidatik Yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **32** (3): 205-207.
- ACIÖZ M, ÇELİKSÖZ A, ÖZÇELİK S, DEĞERLİ S, ÖZTOP AY, MALATYALI E (2018). Muş Yöresinde Köpeklerde Pcr Yöntemiyle *Echinococcus granulosus*, Kesim Hayvanlarında Kesim Takibiyle ve İnsanlarda Elısa Yöntemiyle Kist Hidatik Sıklığının Araştırılması. *Mehmet Akif Ersoy Veteriner Fakültesi Dergisi*; **3** (1): 24-35.
- ACOSTA-JAMETT G, CLEAVELAND S, BAREND M, CUNNINGHAM AA., BRADSHAW H, CRAIG PS (2010). *Echinococcus granulosus* infection in domestic dogs in urban and rural areas of the Coquimbo region, north-central Chile. *Veterinary parasitology*, **169** (1-2), 117-122.
- ADDY F, ALAKONYA A, WAMAE N, MAGAMBO J, MBAE C, MULINGE E., ZEYHLE E, WASSERMANN M, KERN P, ROMIG T (2012). Prevalence and diversity of cystic echinococcosis in livestock in Maasailand, Kenya. *Parasitology research*, **111** (6), 2289-2294.
- AHMADI N, DALIMI A (2006). Characterization of *Echinococcus granulosus* isolates from human, sheep and camel in Iran. *Infection, Genetics and Evolution*, **6** (2), 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2005.01.005>
- ALMEIDA FB, RODRIGUES-SILVA R, NEVES RH, ROMANI EL, MACHADO-SILVA JR (2007). Intraspecific variation of *Echinococcus granulosus* in livestock from Peru. *Veterinary parasitology*, **143** (1), 50-58.
- ALTINTAŞ N (2003). Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica*; **85**:105-12

- ALTINTAŞ N, OZTATLICI M, ALTINTAŞ N, UNVER A, SAKARYA A (2013). Manisa İlinde *Echinococcus granulosus*'un Sığır İzolatlarının Moleküler Analizi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **19** (3), 455–459. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2012.8036>
- ANDRESIU M, PONCE GORDO F, CUESTA BANDERA C, ELISSONDO MC, DOPCHIZ M, DENEGRI G (2009). *Echinococcus granulosus*: biological comparison of cattle isolates from endemic regions of Argentina and Spain. *Revista Argentina de microbiologia*, **41**(4).
- ANONİM (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı Kist Hidatik (Kistik Ekinokokkoz) Broşürü. Erişim: <https://www.saglik.gov.tr/TR,4076/kist-hidatik-kistik-ekinokokkoz.html> Erişim Tarihi: 23.08.2019.
- ARSLAN MÖ, UMUR Ş, (1997). Erzurum mezbahalarında kesilen koyun ve sığırlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* **3**, 167-171.
- AYAZ E, TINAR R (2011). Cestoda. In: *Veteriner Helminтологи*. Ed.: TINAR R. 1. Baskı. Dora Basım-Yayın Ltd. Şti. Bursa.
- BALBINOTTI H, SANTOS GB, BADARACO J, AREND AC, GRAICHEN DAS, HAAG KL, ZAHA A (2012). *Echinococcus orteppi* (G5) and *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1) loads in cattle from Southern Brazil. *Veterinary parasitology*, **188** (3-4), 255-260.
- BALKAYA İ, ŞİMŞEK S (2010). Erzurum'da kesilen sığırlarda Hidatidosis ve Fasciolosis'in yaygınlığı ve ekonomik önemi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **16** (5), 793-797.
- BEATO S, PARREIRA R, CALADO M, GRACIO MAA (2010) Apparent dominance of the G1-G3 genetic cluster of *Echinococcus granulosus* strains in the central inland region of Portugal. *Parasitology International*, **59** (4), 638–642
- BEYHAN YE, UMUR Ş (2011). Molecular characterization and prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered water buffaloes in Turkey. *Veterinary Parasitology*, **181** (2–4), 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.038>
- BICA RFP (2015). Ocorrência de cisticercose, hidatidose e tuberculose em carcaças bovinas abatidas sob supervisão da secretaria da agricultura do estado do Rio Grande do Sul. (Yüksek Lisans Tezi, Universidade Federal Do Pampa Campus Uruguaiana Programa De Pós-Graduação Em Ciência Animal, 2015).
- BLUTKE A, HAMEL D, HÜTTNER M, GEHLEN H, ROMIG T, PFISTER K, HERMANN W (2010). Cystic echinococcosis due to *Echinococcus equinus* in a horse from southern Germany. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, **22** (3), 458-462.
- BOBIC B, NIKOLIC A, RADIVOJEVIC SK, KLUN I, DJURKOVIC-DJAKOVIC O (2012). Echinococcosis in Serbia: an issue for the 21st century? *Foodborne pathogens and disease*, **9** (11), 967-973.
- BORTOLETTI G (2007). Cystic Echinococcosis in the human liver morphological and structural aspects of the different types of cysts. *Mappe Parassitologiche*, **9**, 1-88.
- BOUFANA B, LAHMAR S, REBAI W, BEN SAFTA Z, JEBABLI L, AMMAR A, KACHTI M, AOUADI S, CRAIG PS (2014). Genetic variability and haplotypes of *Echinococcus* isolates

from Tunisia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **108** (11), 706-714.

- BOUFANA B, LETT WS, LAHMAR S, BUIISHI I, BODELL AJ, VARCASIA A, CASULLI A, BEECHING NJ, CAMPBELL F, TERLIZZO M, MCMANUS DP, CRAIG PS (2015). *Echinococcus equinus* and *Echinococcus granulosus sensu stricto* from the United Kingdom: genetic diversity and haplotypic variation. *International journal for parasitology*, **45** (2-3), 161-166.
- BOWLES J, BLAIR D, MCMANUS DP (1992). Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. *Molecular and Biochemical Parasitology*, **54** (2), 165–173. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(92\)90109-W](https://doi.org/10.1016/0166-6851(92)90109-W)
- BOWLES J, BLAIR D, MCMANUS DP (1994). Molecular genetic characterization of the cervid strain ('northern form') of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, **109** (2), 215-221.
- BOWLES J, MCMANUS DP (1993). NADH dehydrogenase 1 gene sequences compared for species and strains of the genus *Echinococcus*. *International Journal for Parasitology*, **23** (7), 969–972. [https://doi.org/10.1016/0020-7519\(93\)90065-7](https://doi.org/10.1016/0020-7519(93)90065-7)
- BRUNETTI E, TAMAROZZI F, MACPHERSON C, FILICE C, PIONTEK MS, KABAALIOGLU A, DONG Y, ATKINSON N, RICHTER J, SCHREIBER-DIETRICH D, DIETRICH CF (2018). Ultrasound and cystic echinococcosis. *Ultrasound international open*, **4** (03), E70-E78.
- BRUZINSKAITE R, SARKUNAS M, TORGERSON PR, MATHIS A, DEPLAZES P (2009). Echinococcosis in pigs and intestinal infection with *Echinococcus* spp. in dogs in southwestern Lithuania. *Veterinary parasitology*, **160** (3-4), 237-241.
- BUDAK-YILDIRAN FA, YILDIZ K, ÇAKIR Ş, GAZYAĞCI AN (2009). The molecular characterization of *Echinococcus granulosus* isolates from sheep in kırkkale region. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **16** (2), 245–250. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.638>
- BUDKE CM, DEPLAZES P, TORGERSON PR (2006). Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Emerging infectious diseases*, **12** (2), 296.
- BULASHEV AK, SURANSHIEV ZA, AKIBEKOV OS, AKANOVA ZZ, ABULGAZIMOVA GA (2017). Serological diagnosis of cystic echinococcosis in cattle. *Folia Parasitologica (Praha)*, **64**, 2017-005.
- BURGU A, DOĞANAY A, GÖNENÇ B, SARIMEHMETOĞLU HO, KALINBACAK F (2000). Analysis of fluids of hydatid cysts from sheep by SDS-PAGE, and determination of specific antigens in protein structure by western blotting. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **24** (5), 493-500.
- CALDERINI P, GABRIELLI S, CANCRINI G (2012). Is the goat a new host for the G3 Indian buffalo strain of *Echinococcus granulosus*? *The Scientific World Journal*, **2012**, 1-5.
- CAPUANO F, RINALDI L, MAURELLI MP, PERUGINI AG, VENEZIANO V, GARIPPA G, GENCHI C, MUSELLA V, CRINGOLI G (2006). Cystic echinococcosis in water buffaloes: epidemiological survey and molecular evidence of ovine (G1) and buffalo (G3) strains. *Veterinary parasitology*, **137** (3-4), 262-268.

- CASULLI A, INTERISANO M, SRETER T, CHITIMIA L, KIRKOVA Z, LA ROSA G, POZIO E (2012). Genetic variability of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in Europe inferred by mitochondrial DNA sequences. *Infection, Genetics and Evolution*, **12** (2), 377-383.
- CASULLI A, MANFREDI MT, LA ROSA G, CERBO AR, GENCHI C, POZIO E (2008). *Echinococcus ortleppi* and *E. granulosus* G1, G2 and G3 genotypes in Italian bovines. *Veterinary Parasitology* **155** (1-2):168-172. doi:10.1016/j.vetpar.2008.04.004
- ÇAYA H (2012). Adana İli Mezbahalarında Kesilen Küçük Ruminantlarda Karaciğer Helmin Enfeksiyonları Şiddeti ve Yaygınlığı. *Adana Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Dergisi* **2**:1-17.
- CELEP A, AÇICI M, ÇETİNDAG M, COŞKUN GZ, GÜRSOY S (1990). Samsun Yöresi Sığırlarında Helmintolojik Araştırmalar. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi* **6** (6): 117-130.
- ÇENET O, TAŞCI S (1994). Manisa Et ve Balık Kurumu'nda (EBK) 1986-1993 Yılları Arasında Kesilen Kasaplık Hayvanlarda Kesim Sonrası Görülen Hastalıkların Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **18** (4): 511-516.
- COŞKUNER R, (1971). Paraziter hastalıklardan kaybımız. *Türk Vet Hek Dern Derg*, **41**:51-56.
- D'ALESSANDRO A, RAUSCH RL (2008). New aspects of neo-tropical polycystic (*Echinococcus vogeli*) and unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) echinococcosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **21** (2), 380-401.
- DEĞER S, AYAZ E, GÜL A, BIÇEK K, ERASLAN E (2001) Van yöresinde kesilen sığır, koyun ve keçilerde hidatidozun yayılışı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **7** (1-2):37-40.
- DEĞER S, BIÇEK K (2005). Tatvan Belediye Mezbahasında Kesilen Koyun, Keçi ve Sığırlarda Larval Cestodiosis. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **16** (1):45-47.
- DEMİR P, MOR N (2011). Kars belediye mezbahasında kesilen sığırlarda kistik echinococcosis'in yaygınlığı, mevsimsel dağılımı ve ekonomik önemi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **35**: 185-188.
- DERYLO A, SZILMAN P (1998). Prevalence of echinococcosis in swine, beef-cattle, sheep and goats in Poland during 1996, 1997. *Wiadomości Parazytologiczne*, **44** (3), 413.
- DESOUKY AY, HELMY NM, SOROUR SS, AMER MM (2017). Prevalence and molecular studies on *Echinococcus equinus* isolated from necropsied donkeys. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, **31** (2), e101-e106.
- DİK B, CANTORAY R, HANDEMİR E (1992). Konya Et Balık Kurumu kombinasi'nda kesilen küçük ve büyükbaş hayvanlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **16** (3-4): 91-99.
- DINKEL A, NJORGE EM, ZIMMERMANN A, WALZ M, ZEYHLE E, ELMAHDI IE, MACKENSTEDT U, ROMIG T (2004). A PZR system for detection of species and genotypes of the *Echinococcus granulosus*-complex, with reference to the epidemiological situation in eastern Africa. *International Journal for Parasitology*, **34** (5), 645-653. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2003.12.013>
- DOĞANAY A (2018). Helmintoloji, 1. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri.

- DOĞANAY A, BURGU A, GÖNENÇ B, SARİMEHMETOĞLU O (2000). Koyun kökenli kist hidatik protoscoleslerinin antijenik yapısının SDS-PAGE metoduyla analizi ve Western blot metoduyla protein yapısındaki spesifik antijenlerin saptanması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; **47** (1):63-72.
- DÜZLÜ Ö, YILDIRIM A, SARIÖZKAN S, İNCİ A (2010). Kayseri yöresinde üç farklı mezbahadakesilen koyun ve sığırlarda kistik echinococcosis'in ekonomik önemi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. **7** (1): 7-11.
- ECKERT J, DEPLAZES P (2004). Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical microbiology reviews*, **17** (1), 107-135.
- ECKERT J, SCHANTZ PM, GASSER RB, TORGERSON PR, BESSONOV AS, MOVSESSIAN SO, THAKUR A, GRIMM F, NIKOGOSSIAN MA. (2001). Geographic distribution and prevalence. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski Z (Eds). WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. Paris: Office International des Epizooties Paris; 2001.p.101-143.
- ECKERT J, THOMPSON RC (1988) Echinococcus strains in Europe: a review. *Tropical Medicine Parasitology*, **39**, 1–8.
- ECONOMIDES P, CHRISTOFI G (2000). Evaluation of control programmes for echinococcosis/hydatidosis in Cyprus. *Revue scientifique et technique*, **19** (0253–1933 (Print)), 784–792.
- EL-MADAWY R, KHALIFA N, AFIFI K (2010). Epidemiological and molecular studies of hydatid cyst in slaughtered cattle and sheep in Toukh, Egypt. *Benha Veterinary Medical Journal*, **21** (2), 1-12.
- ERYILDIZ C, ŞAKRU N (2012). Molecular Characterization of Human and Animal Isolates of *Echinococcus granulosus* in the Thrace Region, Turkey. *Balkan Medical Journal*, **29** (3), 261–267. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2012.072>
- ESATGİL MU, TÜZER E (2007). Prevalence of Hydatidosis in Slaughtered Animals in Thrace, Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **31** (1): 41-45.
- FADAKAR B, TABATABAEI N, BORJI H, NAGHIBI A (2015). Genotyping of *Echinococcus granulosus* from goats and sheep indicating G7 genotype in goats in the Northeast of Iran. *Veterinary parasitology*, **214** (1-2), 204-207.
- FARHADI M, FAZAELI A, HANILOO A (2015) Genetic characterization of livestock and human hydatid cyst isolates from northwest Iran, using the mitochondrial cox1 gene sequence. *Parasitology Research*, **114**, 4363–4370
- FELSENSTEIN J (1985). Confidence limits on phylogenies: An approach using the bootstrap. *Evolution* **39**, 783-791.
- FLISSER A, MARAVILLA P, MATA-MIRANDA P, MARTINEZ-HERNANDEZ F (2015). Echinococcosis in Mexico—A Story Worth Sharing. In *Current Topics in Echinococcosis*. IntechOpen. Erişim Tarihi: 27.09.2019 Erişim: <https://www.intechopen.com/books/current-topics-in-echinococcosis/echinococcosis-in-mexico-a-story-worth-sharing>.
- GARIPPA G (2006). Updates on cystic echinococcosis (CE) in Italy. *Parassitologia*, **48** (1-2), 57-59.

- GASSER RB (1999). PCR-based technology in veterinary parasitology. *Veterinary parasitology*, **84** (3-4), 229-258.
- GASSER RB, MONTI JR (1997). Identification of parasitic nematodes by PCR-SSCP of ITS-2 rDNA. *Molecular and Cellular Probes*, **11** (3), 201-209.
- GASSER RB, ZHU X, MCMANUS DP (1998). Display of sequence variation in PCR-amplified mitochondrial DNA regions of *Echinococcus* by single-strand conformation polymorphism. *Acta Tropica*, **71** (2), 107-115.
- GHOLAMI S, IRSHADULLAH M, MOBEDI I (2011). Rostellar hook morphology of larval *Echinococcus granulosus* isolates from the Indian buffalo and Iranian sheep, cattle and camel. *Journal of Helminthology*, **85** (2011), 239–245. <https://doi.org/10.1017/S0022149X10000520>
- GICIK Y, ARSLAN MÖ, KARA M, KÖSE M (2004). Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **28** (3):136-139.
- GONZALEZ LM, DANIEL-MWAMBETE K, MONTERO E, ROSENZVIT MC, MCMANUS DP, GARATE T, CUESTA-BANDERA C (2002). Further molecular discrimination of Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. *Experimental parasitology*, **102** (1), 46-56.
- GORDO FP, BANDERA CC (1997). Differentiation of Spanish strains of *Echinococcus granulosus* using larval rostellar hook morphometry. *International Journal for Parasitology*, **27** (1), 41-49.
- GÖKPINAR S, DEĞİRMENCİ R, YILDIZ K (2017). Kırıkkale’ de kesilen sığırlarda *Echinococcus granulosus* ’un moleküler olarak genotiplendirilmesi, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **3** (18), 51–54.
- GUDEWAR J, PAN D, BERA AK, DAS SK, KONAR A, RAO JR, TIWARI AK, BHATTACHARYA D (2009). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* of Indian animal isolates on the basis of nuclear and mitochondrial genotype. *Molecular biology reports*, **36** (6), 1381.
- GUO ZH, KUBO M, KUDO M, NIBE K, HORII Y, NONAKA N (2011). Growth and genotypes of *Echinococcus granulosus* found in cattle imported from Australia and fattened in Japan. *Parasitology international*, **60** (4), 498-502.
- GÜRALP N (1981). Helmintoloji, İkinci baskı, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları:368, Ankara Üniversitesi Basımevi.
- HAILEMARIAM Z, NAKAO M, MENKIR S, LAVIKAINEN A, YANAGIDA T, OKAMOTO M, ITO A (2012). Molecular identification of unilocular hydatid cysts from domestic ungulates in Ethiopia: implications for human infections. *Parasitology international*, **61** (2), 375-377.
- HAJIALILO E, HARANDI MF, SHARBATKHORI M, MIRHENDI H, ROSTAMI S (2012). Genetic characterization of *Echinococcus granulosus* in camels, cattle and sheep from the south-east of Iran indicates the presence of the G3 genotype. *Journal of helminthology*, **86** (3), 263-270.
- HALAJIAN A, LUUS-POWELL WJ, ROUX F, NAKAO M, SASAKI M, LAVIKAINEN A (2017). *Echinococcus felidis* in hippopotamus, South Africa. *Veterinary parasitology*, **243**, 24-28.
- HALL TA (1999). BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. In Nucleic acids symposium series **41** (41), pp. 95-98). [London]: Information Retrieval Ltd., c1979-c2000.

- HARANDI MF, HOBBS RP, ADAMS PJ, MOBEDI I, MORGAN-RYAN UM TR (2002). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitology*, **125** (2002), 367–73.
- HIGUITA NIA, BRUNETTI E, MCCLOSKEY C (2016). Cystic echinococcosis. *Journal of clinical microbiology*, **54** (3), 518-523.
- HOBBS RP, LYMBERY AJ, THOMPSON RC (1990). Rostellar hook morphology of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) from natural and experimental Australian hosts, and its implications for strain recognition. *Parasitology*, 101 Pt 2(November 1990), 273–81. <https://doi.org/10.1017/S0031182000063332>
- HOSSEINI SH, ESLAMI A (1998). Morphological and developmental characteristics of *Echinococcus granulosus* derived from sheep, cattle and camels in Iran. *Journal of helminthology*, **72** (4), 337-341.
- HOUIN R (1998). Current situation of echinococcosis in Europe. In *Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcosis* (pp. 18-20). Hakkaido University Sapparo, Japan.
- HÜTTNER M, NAKAO M, WASSERMANN T, SIEFERT L, BOOMKER JD, DINKEL A, SAKO Y, MACKENSTEDT U, ROMIG T, ITO A (2008). Genetic characterization and phylogenetic position of *Echinococcus felidis* (Cestoda: Taeniidae) from the African lion. *International journal for parasitology*, **38** (7), 861-868.
- HÜTTNER M, ROMIG T (2009). *Echinococcus* species in African wildlife. *Parasitology*, **136** (10), 1089-1095.
- HÜTTNER M, SIEFERT L, MACKENSTEDT U, ROMIG T (2009). A survey of *Echinococcus* species in wild carnivores and livestock in East Africa. *International journal for parasitology*, **39**, 1269– 1276.
- IBRAHIM K, THOMAS R, PETER K, OMER RA (2011). A molecular survey on cystic echinococcosis in Sinnar area, Blue Nile state (Sudan). *Chinese medical journal*, **124** (18), 2829-2833.
- ITO A, NAKAO M, LAVIKAINEN A, HOBERG E (2017). Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology. *Acta tropica*, **165**, 3-9.
- JABBAR A, JENKINS DJ, CRAWFORD S, WALDUCK AK, GAUCI CG, LIGHTOWLERS MW, (2011). Oncospheral penetration glands are the source of the EG95 vaccine antigen against cystic hydatid disease. *Parasitology*, **138**, 89-99.
- JAFARI R, SANEI B, BARADARAN A, SPOTIN A, BAGHERPOUR B, DARANI HY (2018). Genetic characterization of *Echinococcus granulosus* strains isolated from humans based on nad1 and cox1 gene analysis in Isfahan, central Iran. *Journal of helminthology*, **92** (6), 696-702.
- JAUREGUI LH, HIGGINS J, ZARLENGA D, DUBEY JP, LUNNEY JK (2001). Development of a real-time PCR assay for detection of *Toxoplasma gondii* in pig and mouse tissues. *Journal of clinical microbiology*, **39** (6), 2065-2071.
- JIMENEZ S, PEREZ A, GIL H, SCHANTZ PM, RAMALLE E, JUSTE RA (2002). Progress in control of cystic echinococcosis in La Rioja, Spain: decline in infection prevalences in human and animal hosts and economic costs and benefits. *Acta tropica*, **83** (3), 213-221.

- KAMENETZKY L, GUTIERREZ AM, CANOVA SG, HAAG KL, GUARNERA EA, PARRA A, GARCÍA GE, ROSENZVIT MC (2002). Several strains of *Echinococcus granulosus* infect livestock and humans in Argentina. *Infection, Genetics and Evolution*, **2** (2), 129-136.
- KAPEL CM, TORGERSON PR, THOMPSON RCA, DEPLAZES P (2006). Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *International journal for parasitology*, **36**, 79-86.
- KARAMAN Ü, ENGİNYURT Ö, GÜNGÖR PN (2015) Cystic Echinococcosis of Cattle of Sheep in Ordu. *The Middle Black Sea Journal of Health Science*, 2015; **1** (2): 8-12.
- KASSAI T (1999). *Veterinary Helminthology*, Butterworth-Heinemann, Oxford, page, 45–49.
- KENZHEBAEV SA (1985). Some indicators of economic losses due to hydatidosis in karakul sheep. Trudy Vsesoyuznogo Instituta Gel'mintologii-im. K. I. Skryabina. (Works of the All-Union Institute of Helminthology) **28**, 62–66
- KHACHATRYAN R (2015). Risk Factors of Alveolar and Cystic Echinococcosis in Patients from Medical Institutions in Yerevan, Republic of Armenia. American University of Armenia, Yerevan, Armenia.
- KHADEM VATAN S, YOUSEFI E, RAFIEI A, RAHDA M, SAKI J (2013). Molecular characterization of livestock and human isolates of *Echinococcus granulosus* from south-west Iran. *Journal of helminthology*, **87** (2), 240-244.
- KIMURA M (1980). A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *Journal of Molecular Evolution* **16**:111-120.
- KINKAR L, KORHONEN PK, CAI H, GAUCI CG, LIGHTOWLERS MW, SAARMA U, JENKINS DJ, LI J, LI J, YOUNG ND, GASSER RB (2019). Long-read sequencing reveals a 4.4 kb tandem repeat region in the mitogenome of *Echinococcus granulosus* (sensu stricto) genotype G1. *Parasites & vectors*, **12** (1), 238.
- KINKAR L, LAURIMAE T, ACOSTA-JAMETT G, ANDRESIUK V, BALKAYA I, CASULLI A, GASSER RB, GONZALEZ LM, HAAG KL, ZAIT H, IRSHADULLAH M, JABBAR A, JENKINS DJ, MANFREDI MT, MIRHENDI H, M'RAD S, ROSTAMI-NEJAD M, OUDNI-M'RAD M, PIERANGELI NB, PONCE-GORDO F, REHBEIN S, SHARBATKHORI M, KIA EB, ŞİMŞEK S, SORIANO SV, SPRONG H, SNABEL V, UMHANG G, VARCASIA A, SAARMA U (2018). Distinguishing *Echinococcus granulosus* sensu stricto genotypes G1 and G3 with confidence: A practical guide. *Infection, Genetics and Evolution*, **64**, 178-184.
- KINKAR L, LAURIMAE T, SHARBATKHORI M, MIRHENDI H, KIA EB, PONCE-GORDO F, ANDRESIUK V, ŞİMŞEK S, LAVIKAINEN A, IRSHADULLAH M, UMHANG G, OUDNI-M'RAD M, ACOSTA-JAMETT G, REHBEIN S, SAARMA U (2017). New mitogenome and nuclear evidence on the phylogeny and taxonomy of the highly zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu stricto. *Infection, Genetics and Evolution*, **52**, 52-58.
- KUMAR S, STECHER G, LI M, KNYAZ C, TAMURA K (2018). MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular biology and evolution*, **35** (6), 1547-1549.
- KUMARATILAKE LM, THOMPSON RCA (1982). A review of the taxonomy and speciation of the genus *Echinococcus* Rudolphi 1801. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, **68** (2), 121-146.

- KUMARATILAKE LM, THOMPSON RCA (1984). Morphological characterisation of Australian strains of *Echinococcus granulosus*. *International Journal for Parasitology*, **14** (5), 467-477.
- KUMARATILAKE LM, THOMPSON RCA, ECKERT J (1986). *Echinococcus granulosus* of equine origin from different countries possess uniform morphological characteristics. *International Journal for Parasitology*, **16** (5), 529-540.
- KURTPINAR H, (1956). Erzurum, Kars ve Ağrı vilayetleri sığır, koyun ve keçilerinin yaz aylarına mahsus parazitleri ve bunların doğurdıkları hastalıklar. *Türk Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, **26**:3226-3232.
- LA RUE MLD (2008). Cystic echinococcosis in southern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **50** (1), 53-56.
- LA RUE MLD, DINKEL A, MACKENSTEDT U, ROMIG T (2006). New data on *Echinococcus* spp. in southern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **48** (2), 103-104.
- LAHMAR S, LAHMAR S, BOUFANA B, BRADSHAW H, CRAIG PS (2007). Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs: comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections. *Veterinary parasitology*, **144** (3-4), 287-292.
- LAHMAR S, TRIFI M, BEN NACEUR S, BOUCHHIMA T, LAHOUAR N, LAMOUCHE I, MAAMOURI N, SELMI R, DHIBI M, TORGERSON PR (2013). Cystic echinococcosis in slaughtered domestic ruminants from Tunisia. *Journal of Helminthology*, **87**(3), 318-325.
- LATIF AA, TANVEER A, MAQBOOL A, SIDDIQI N, KYAW-TANNER M, TRAUB RJ (2010). Morphological and molecular characterisation of *Echinococcus granulosus* in livestock and humans in Punjab, Pakistan. *Veterinary Parasitology*, **170** (1-2), 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.003>
- LAURIMAE T, KINKAR L, MOKS E, ROMIG T, OMER RA, CASULLI A, UMHANG G, BAGRADE G, IRSHADULLAH M, SHARBATKHORI M, MIRHENDI H, PONCE-GORDO F, SORIANO SV, VARCASIA A, ROSTAMI-NEJAD M, ANDRESIUK V, SAARMA U (2018). 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*, **145** (14), 1929-1937.
- LAURIMAE T, KINKAR L, VARCASIA A, DESSI G, SGROI G, D'ALESSIO N, VENEZIANO V, SAARMA U (2019). First detection of zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus* sensu lato genotype G7 in continental Italy. *Parasitology research*, **118** (7), 2193-2201.
- LAVIKAINEN A, LEHTINEN MJ, MERI T, HIRVELA-KOSKI V, MERI SI (2003). Molecular genetic characterization of the Fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, **127** (3), 207-215.
- LE TH, BLAIR D, MCMANUS DP (2002). Mitochondrial genomes of parasitic flatworms. *Trends in parasitology*, **18** (5), 206-213.
- LEGGATT GR, YANG W, MCMANUS DP (1992). Serological evaluation of the 12 kDa subunit of antigen B in *Echinococcus granulosus* cyst fluid by immunoblot analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **86** (2), 189-192.

- LI J, ZHANG WB, WILSON M, ITO A, MCMANUS DP (2003). A novel recombinant antigen for immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *The Journal of infectious diseases*, **188** (12), 1951-1960.
- LIBRADO P, ROZAS J (2009). DnaSP v5: a software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data. *Bioinformatics*, **25** (11), 1451-1452.
- LIGHTOWLERS MW (2006). Cestode vaccines: origins, current status and future prospects. *Parasitology*, **133** (S2), S27-S42.
- LIGHTOWLERS MW, LAWRENCE SB, GAUCI CG, YOUNG J, RALSTON MJ, MAAS D, HEATH DD (1996). Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. *Parasite Immunology*, **18** (9), 457-462.
- LYMBERY AJ (1998). Combining data from morphological traits and genetic markers to determine transmission cycles in the tape worm, *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, **117** (2), 185-192.
- LYMBERY AJ, JENKINS EJ, SCHURER JM, THOMPSON RA (2015). *Echinococcus canadensis*, *E. borealis*, and *E. intermedius*. What's in a name?. *Trends in parasitology*, **31** (1), 23-29.
- MA J, WANG H, LIN G, CRAIG PS, ITO A, CAI Z, ZHANG T, HAN X, MA X, ZHANG J, LIU Y, ZHAO Y, WANG Y (2012). Molecular identification of *Echinococcus* species from eastern and southern Qinghai, China, based on the mitochondrial cox1 gene. *Parasitology research*, **111** (1), 179-184.
- MADDISON SE, SLEMENDA SB, SCHANTZ PM, FRIED JA, WILSON M, TSANG VC (1989). A specific diagnostic antigen of *Echinococcus granulosus* with an apparent molecular weight of 8 kDa. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, **40** (4), 377-383.
- MAHDY OA, MAOGOOD AS, WAHAB AA, EL-BAHY MM (2014). Epidemiological and molecular characterization of antigens extracted from Hydatid cysts of camel, cattle and donkeys in Egypt. *International Journal of Basic and Applied Sciences*, **3** (2), 93.
- MAJOROWSKI MM, CARABIN H, KILANI M, BENSALAH A (2005). Echinococcosis in Tunisia: a cost analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **99** (4), 268-278.
- MANANDHAR S, HÖRCHNER F, MORAKOTE N, KYULE MN, BAUMANN MP (2006). Occurrence of hydatidosis in slaughter buffaloes (*Bos bubalis*) and helminths in stray dogs in Kathmandu Valley, Nepal. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, **119** (7-8), 308-311.
- MCMANUS DP (2013). Current status of the genetics and molecular taxonomy of *Echinococcus* species. *Parasitology*, **140** (13), 1617-23. <https://doi.org/10.1017/S0031182013000802>
- MERDİVENCİ A, AYDINLIOĞLU K (1982) Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No:97 İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası; p.4-10.
- MORARIU S, LIGHTOWLERS MW, COSOROABA I, DARABUS G, BART JM, ILIE M, MORARIU F, MORAR D, OPRESCU I, MEDERLE N, IMRE K, BELEAN M (2010). Utilization of EG95 vaccine for sheep immunization against cystic echinococcosis in Romania. *Scientia Parasitologica*, **11** (1), 29-34.

- MORO P, SCHANTZ PM (2009). Echinococcosis: a review. *International journal of Infectious diseases*, **13** (2), 125-133.
- MORO PL, MCDONALD J, GILMAN RH, SILVA B, VERASTEGUI M, MALQUI V, LESCANO G, FALCON N, MONTES G, BAZALAR H (1997). Epidemiology of *Echinococcus granulosus* infection in the central Peruvian Andes. *Bulletin of the World Health Organization*, **75** (6), 553.
- MORO PL, NAKAO M, ITO A, SCHANTZ PM, CAVERO C, CABRERA L (2009). Molecular identification of *Echinococcus* isolates from Peru. *Parasitology International* **58**, 184–186.
- MULLIS K, FALOONA F, SCHARF S, SAIKI RK, HORN GT, ERLICH H (1986). Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology* (Vol. 51, pp. 263-273). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- MWAMBETE KD, PONCE-GORDO F, CUESTA-BANDERA C (2004). Genetic identification and host range of the Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. *Acta Tropica* **91**, 87–93.
- NAKAO M, LAVIKAINEN A, YANAGIDA T, ITO A (2013). Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). *International Journal for Parasitology*, **43** (12–13), 1017–1029. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.002>
- NAKAO M, MCMANUS DP, SCHANTZ PM, CRAIG PS, ITO A (2007). A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology*, **134** (5), 713-722.
- NOTOMI T, OKAYAMA H, MASUBUCHI H, YONEKAWA T, WATANABE K, AMINO N, HASE T (2000). Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic acids research*, **28** (12), e63-e63.
- OĞUZ B, DEĞER S (2013) Van Belediye Mezbahasında Kesilen Sığır ve Koyunlarda Taenia hydatigena Sistiserkozusu ve Kistik ekinokokkozis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **37**: 186-9.
- OMAR M, SULTAN K, HARIDY M, OMRAN A (2013). Prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in different abattoirs, Upper Egypt. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, **8**, 117e121.
- OMER RA, DINKEL A, ROMIG T, MACKENSTEDT U, ELNAHAS AA, ARADAIB IE, AHMED ME, ELMALIK KH, ADAM A (2010). A molecular survey of cystic echinococcosis in Sudan. *Veterinary Parasitology*, **169** (3-4), 340-346.
- ORITA M, SUZUKI Y, SEKIYA T, HAYASHI K (1989). Rapid and sensitive detection of point mutations and DNA polymorphisms using the polymerase chain reaction. *Genomics*, **5** (4), 874-879.
- ORSTEN S, ÇİFTÇİ T, YÜCE G, ÜNAL E, DOĞRUL AB, AZİZOVA A, AKINCI D, AKHAN O (2019). Investigation of genetic diversity of *Echinococcus granulosus* from human host and the first report of *Echinococcus canadensis* from Central Anatolia Turkey. *International Journal of Infectious Diseases*, **79**, 119.
- ORTLEPP RJ (1934). *Echinococcus* in dogs from Pretoria and vicinity. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry*, **3** (1), 97-108

- ORTONA E, RIGANO R, BUTTARI B, DELUNARDO F, IOPPOLO S, MARGUTTI P, SIRACUSANO A (2003). An update on immunodiagnosis of cystic echinococcosis. *Acta tropica*, **85** (2), 165-171.
- OSKOEI MM, MEHRABANI NG, MIAHIPOUR A AND FALLAH E (2016). Molecular characterization and sequence analysis of *Echinococcus granulosus* from sheep isolates in East Azerbaijan province, northwest of Iran. *Journal of Parasitic Diseases* **40**, 785–790.
- ÖGE H, GICIK Y, KALINBACAK F, YILDIZ K (1998). Ankara Yöresinde Kesilen Koyun, Keçi ve Sığırlarda Bazı Metasestodların (Hydatid cyst, *Cysticercus tenuicollis*, *Cysticercus bovis*) Yayılışı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **45** (1):123-130.
- OZBEK A (1999). Erzurum’da unilokuler ve multilokuler hydatid tanısı konmuş hastaların Ocak 1997-Nisan 1999 yılları arasında dağılımı ve 1998 yılı için Erzurum Et Balık Kurumu’nda kesim yapılan hayvanlarda tespit edilen *Echinococcus* hydatidosis oranı. XI. Ulusal Parazitol. Kong., YM 3, 82, Sivas.
- ÖZÇELİK S, SAYGI G (1990). Sivas mezbahasında kesilen koyun ve sığırlarda kist hidatik görülme oranları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **14** (1): 41-44.
- ÖZKAN MC (1991) Edirne ve çevresinde kist hidatiğin casoni ve indirekt hemaglutinasyon testleri ile sıklığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, 1991.
- PEDNEKAR RP, GATNE ML, THOMPSON RA, TRAUB RJ (2009). Molecular and morphological characterisation of *Echinococcus* from food producing animals in India. *Veterinary parasitology*, **165** (1-2), 58-65.
- POLYDOROU K (1981), Animal Heath and economics. A case study; Echinococcosis with reference to Cyprus. *Bulletin de L'office International des Épizooties*, **93**:981-992
- POUR AA, HOSSEINI SH, SHAYAN P (2011). Comparative genotyping of *Echinococcus granulosus* infecting buffalo in Iran using cox1 gene. *Parasitology research*, **108** (5), 1229-1234.
- POYRAZ Ö, ÖZÇELİK S, SAYGI G, GENÇ Ş (1990) Sivas Et ve Balık Kurumu kombinasında 1985-1988 yılları arasında kesilen sığırlarda kist hidatik görülme oranı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **14** (1): 35-40.
- RAJABLOO M, HOSSEINI SH, JALOUSIAN F (2012). Morphological and molecular characterisation of *Echinococcus granulosus* from goat isolates in Iran. *Acta tropica*, **123** (2), 67-71.
- RAUSCH RL (1967). On the ecology and distribution of *Echinococcus* spp. (Cestoda: Taeniidae), and characteristics of their development in the intermediate host. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparee*, **42**, 19e63.
- RAUSCH RL, RAUSCH VR, D’ALESSANDRO ANDA (1978). Discrimination of the larval stages of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) and *E. vogeli* Rausch and Bernstein, 1972 (Cestoda: Taeniidae). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, **27** (6), 1195-1202.
- RINALDI L, MAURELLI MP, CAPUANO F, PERUGINI AG, VENEZIANO V, CRINGOLI S (2008). Molecular update on cystic echinococcosis in cattle and water buffaloes of southern Italy. *Zoonoses and Public Health*, **55** (2), 119-123.

- ROGAN MT, RICHARDS KS (1987). *Echinococcus granulosus*: changes in the surface ultrastructure during protoscolex formation. *Parasitology* **94**, 359e367.
- ROJAS CAA, ROMIG T, LIGHTOWLERS MW (2014). *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans–review of current knowledge. *International Journal for Parasitology*, **44** (1), 9-18.
- ROMAZANOV VT (1983). Evaluation of economic losses due to Echinococcosis. Zoonosis control: collection of teaching aids for international training course vol. II. Moscow: centre of international projects, pp 283-285.
- ROMIG T, DEPLAZES P, JENKINS D, GIRAUDOUX P, MASSOLO A, CRAIG PS, WASSERMANN M, TAKAHASHI K, DE LA RUE M. (2017). Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* species. In: *Advances in parasitology* (Vol. 95, pp. 213-314). Academic Press.
- ROMIG T, EBI D, WASSERMANN M (2015). Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* sensu lato. *Veterinary Parasitology*, **213** (3-4), 76-84.
- RUEDEN CT, SCHINDELIN J, HINER MC, DEZONIA BE, WALTER AE, ARENA ET, ELICEIRI KW (2017). ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data. *BMC bioinformatics*, **18** (1), 529.
- SAGE AM, WACHIRA TM, ZEYHLE EE, WEBER EP, NJOROG E, SMITH G (1998). Evaluation of diagnostic ultrasound as a mass screening technique for the detection of hydatid cysts in the liver and lung of sheep and goats. *International journal for parasitology*, **28** (2), 349-353.
- SAITOU N, NEI M (1987). The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular Biology and Evolution* **4**:406-425.
- SAMBROOK J, RUSSELL D (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd edn. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- SANCHEZ E, CACERES O, NAQUIRA C, GARCIA D, PATINO G, SILVIA H, VOLOTAO AC, FERNANDES O (2010). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* from Peru by sequencing of the mitochondrial cytochrome C oxidase subunit 1 gene. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **105**(6), 806-810.
- SANCHEZ E, CACERES O, NAQUIRA C, MIRANDA E, SAMUDIO F, FERNANDES O (2012). *Echinococcus granulosus* genotypes circulating in alpacas (*Lama pacos*) and pigs (*Sus scrofa*) from an endemic region in Peru. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **107** (2), 275-278.
- SANGER F, NICKLEN S, COULSON AR (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the national academy of sciences*, **74** (12), 5463-5467.
- SARIÖZKAN S, YALÇIN C (2009). Estimating the production losses due to cystic echinococcosis in ruminants in Turkey. *Veterinary parasitology*, **163** (4), 330-334.
- SCHURER J, SHURY T, LEIGHTON F, JENKINS E (2013). Surveillance for *Echinococcus canadensis* genotypes in Canadian ungulates. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, **2**, 97-101.

- SCOTT JC, STEFANIAK J, PAWLOWSKI ZS, MCMANUS DP (1997). Molecular genetic analysis of human cystic hydatid cases from Poland: identification of a new genotypic group (G9) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, **114** (1), 37-43.
- SHAHNAZI M, HEJAZI H, SALEHI M, ANDALIB AR (2011). Molecular characterization of human and animal *Echinococcus granulosus* isolates in Isfahan, Iran. *Acta tropica*, **117** (1), 47-50.
- SHARBATKHORI M, MIRHENDI H, HARANDI MF, REZAEIAN M, MOHEBALI M, ESHRAGHIAN M, RAHIMI H, KIA EB (2010). *Echinococcus granulosus* genotypes in livestock of Iran indicating high frequency of G1 genotype in camels. *Experimental Parasitology*, **124** (4), 373-379.
- SHARBATKHORI M, MIRHENDI H, JEX AR, PANGASA A, CAMPBELL BE, KIA EB, ESHRAGHIAN MR, HARANDI MF, GASSER RB (2009). Genetic categorization of *Echinococcus granulosus* from humans and herbivorous hosts in Iran using an integrated mutation scanning-phylogenetic approach. *Electrophoresis*, **30** (15), 2648-2655.
- SINGH BB, SHARMA JK, GHATAK S, SHARMA R, BAL MS, TULI A, GILL JPS (2012). Molecular epidemiology of Echinococcosis from food producing animals in north India. *Veterinary parasitology*, **186** (3-4), 503-506.
- SMYTH JD, DAVIES Z (1974). Occurrence of physiological strains of *Echinococcus granulosus* demonstrated by in vitro culture of protoscoleces from sheep and horse hydatid cysts. *International journal for parasitology*, **4** (4), 443-445.
- SNABEL V, ALTINTAS N, D'AMELIO S, NAKAO M, ROMIG T, YOLASIGMAZ A, GUNES K, TURK M, BUSI M, HÜTTNER M, SEVCOVA D, ITO A, ALTINTAS N, DUBINSKÝ P (2009). Cystic echinococcosis in Turkey: Genetic variability and first record of the pig strain (G7) in the country. *Parasitology Research*, **105** (1), 145-154. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1376-2>
- SORIANO SV, PIERANGELI NB, PIANCIOLA L, MAZZEO M, LAZZARINI LE, SAIZ MS, KOSSMAN AV, BERGAGNA HF, CHARTIER K, BASUALDO JA (2010). Molecular characterization of *Echinococcus* isolates indicates goats as reservoir for *Echinococcus canadensis* G6 genotype in Neuquén, Patagonia Argentina. *Parasitology International*, **59** (4), 626-628.
- SOTIRAKI S, HIMONAS C, KORKOLIAKOU P (2003). Hydatidosis–echinococcosis in Greece. *Acta tropica*, **85** (2), 197-201.
- SOULSBY EJJ (1986). Helminths arthropods and protozoa of domesticated animals, 7th edition, Bailliere Tindall, Sussex, page, 119–124.
- SWEATMAN GK, WILLIAMS RJ (1963). Comparative studies on the biology and morphology of *Echinococcus granulosus* from domestic livestock, moose and reindeer. *Parasitology*, **53** (3-4), 339-390.
- ŞENLİK B (2000). Prevalance of hydatidosis and its relationsheep to the age, tace and sex of the sheep in the province of Bursa. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **24** (3): 304-308.
- ŞİMŞEK S, BALKAYA İ, ÇİFTÇİ AT, ÜTÜK AE (2011). Molecular discrimination of sheep and cattle isolates of *Echinococcus granulosus* by SSCP and conventional PCR in Turkey. *Veterinary parasitology*, **178** (3-4), 367-369.

- ŞİMŞEK S, BALKAYA İ, KÖROĞLU E (2010). Epidemiological survey and molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in cattle in an endemic area of eastern Turkey. *Veterinary Parasitology*, **172** (3–4), 347–349. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.05.016>
- ŞİMŞEK S, ÇEVİK A (2014). First detection and molecular characterization of *Echinococcus equinus* in a mule in Turkey. *Acta parasitologica*, **59** (4), 773-777.
- TAPPE D, KERN P, FROSCH M, KERN P (2010). A hundred years of controversy about the taxonomic status of *Echinococcus* species. *Acta Tropica*, **115** (3), 167-174.
- TASHANI OA, ZHANG LH, BOUFANA B, JEGI A, MCMANUS DP (2002). Epidemiology and strain characteristics of *Echinococcus granulosus* in the Benghazi area of eastern Libya. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **96** (4), 369–381. <https://doi.org/10.1179/000349802125000952>
- THOMPSON RC, BOXELL AC, RALSTON BJ, CONSTANTINE CC, HOBBS RP, SHURY T, OLSON ME (2006). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus* in cervids from North America. *Parasitology*, **132**(Pt 3), 439–447. <https://doi.org/10.1017/S0031182005009170>
- THOMPSON RCA (2008). The taxonomy, phylogeny and transmission of *Echinococcus*. *Experimental Parasitology*. **119**, 439e446.
- THOMPSON RCA, DEPLAZES P, LYMBERY AJ (2017) Editors. *Echinococcus* and Echinococcosis, Part A. Volume 95, Advances in Parasitology 95. Academic Press; 2017. 525 pages, ISBN 978-0-12-8114711 (hardcover); 9780128114728 (eBook).
- THOMPSON RCA, LYMBERY AJ (1988). The nature, extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. In *Advances in Parasitology* (Vol. 27, pp. 209-258). Academic Press.
- THOMPSON RCA, MCMANUS DP (2002). Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitology*, **18** (10), 452-457.
- TORGERSON PR (2003). The use of mathematical models to simulate control options for echinococcosis. *Acta Tropica*, **85** (2), 211-221.
- TORGERSON PR, BURTISURNOV KK, SHAIKENOV BS, RYSMUKHAMBETOVA AT, ABDYBEKOVA AM, USSENBAYEV AE (2003). Modelling the transmission dynamics of *Echinococcus granulosus* in sheep and cattle in Kazakhstan. *Veterinary Parasitology*, **114** (2), 143-153.
- TORGERSON PR, CARMONA C, BONIFACINO R (2000). Estimating the economic effects of cystic echinococcosis: Uruguay, a developing country with upper-middle income. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **94** (7), 703-713.
- TORGERSON PR, DEPLAZES P (2009). Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. *Trends in parasitology*, **25** (4), 164-170.
- TORGERSON PR, DOWLING PM (2001). Estimating the economic effects of cystic echinococcosis. Part 2: an endemic region in the United Kingdom, a wealthy, industrialized economy. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **95** (2), 177-185.

- TORGERSON PR, ZIADINOV I, AKNAZAROV D, NURGAZIEV R, DEPLAZES P. (2009). Modelling the age variation of larval protoscoleces of *Echinococcus granulosus* in sheep. *International journal for parasitology*, **39** (9), 1031-1035.
- TORRES-ANDRADE FA (2012). Identificación de la presencia de Hidatidosis en el Camal Municipal de la Ciudad del Puyo, Provincia de Pastaza (Yüksek Lisans Tezi, Universidad Central Del Ecuador Facultad De Medicina Veterinaria Y Zootecnia Carrera De Medicina Veterinaria Y Zootecnia, 2012).
- TSAI IJ, ZAROWIECKI M, HOLROYD N, GARCIARRUBIO A, SANCHEZ-FLORES A, BROOKS KL, TRACEY A, BOBES RJ, FRAGOSO G, SCIUTTO E, ASLETT M, BEASLEY H, BENNETT HM, CAI X, CAMICIA F, CLARK R, CUCHER M, DE SILVA N, DAY TA, DEPLAZES P, ESTRADA K, FERNANDEZ C, HOLLAND PWH, HOU J, HU S, HUCKVALE T, HUNG SS, KAMENETZKY L, KEANE JA, KISS F, KOZIOL U, LAMBERT O, LIU K, LUO X, LUO Y, MACCHIAROLI N, NICHOL S, PAPS J, PARKINSON J, POUCHKINA-STANTCHEVA N, RIDDIFORD N, ROSENZVIT M, SALINAS G, WASMUTH JD, ZAMANIAN M, ZHENG Y; TAENIA SOLIUM GENOME CONSORTIUM, CAI J, SOBERON X, OLSON PD, LACLETTE JP, BREHM K, BERRIMAN M (2013). The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism. *Nature*, **496** (7443), 57.
- TURCEKOVA L, SNABEL V, DUDINAK V, GASPAR V, DUBINSKY P (2009). Prevalence of cystic echinococcosis in pigs from Slovakia, with evaluation of size, fertility and number of hydatid cysts. *Helminthologia*, **46** (3), 151-158.
- TURCEKOVA LU, SNABEL V, D'AMELIO S, BUSI M, DUBINSKY P (2003). Morphological and genetic characterization of *Echinococcus granulosus* in the Slovak Republic. *Acta Tropica*, **85** (2), 223-229.
- UMHANG G, RICHOMME C, BOUCHER JM, HORMAZ V, BOUE F (2013). Prevalence survey and first molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in France. *Parasitology research*, **112** (4), 1809-1812.
- UMUR Ş (2003). Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur turkey. *Journal of Veterinary Medicine Science*, **50**: 247-252.
- UMUR Ş, ASLANTAŞ Ö (1993). Kars belediye mezbahasında kesilen ruminantlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **17** (2): 27-34.
- UNAT EK (1991). Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 4. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları s. 229-246.
- ÜTÜK AE, PİŞKİN FC, DALKILIÇ B (2009). Kilis ilinde *Echinococcus granulosus*'un koyun izolatlarının moleküler karakterizasyonu. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **18**, 35-38. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2011.5445>
- ÜTÜK AE, ŞİMŞEK S (2013). Molecular characterization of the horse isolate of *Echinococcus granulosus* in Turkey. *Journal of helminthology*, **87**(3), 305-308.
- ÜTÜK AE, ŞİMŞEK S, KÖROĞLU E, MCMANUS DP (2008). Molecular genetic characterization of different isolates of *Echinococcus granulosus* in east and southeast regions of Turkey. *Acta Tropica*, **107** (2), 192-194. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2008.05.026>

- VANEK M (1980). A morphological study on hydatids of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) from pigs. *Folia parasitologica*, **27** (1), 39-46.
- VARCASIA A, GARIPPA G, PIPIA AP, SCALA A, BRIANTI E, GIANNETTO S, BATTELLI G, POGLAYEN G, MICAGNI G (2008). Cystic echinococcosis in equids in Italy. *Parasitology research*, **102**(4), 815-818.
- VURAL G, BACA AU, GAUCI CG, BAGCI O, GICIK Y, LIGHTOWLERS MW (2008). Variability in the *Echinococcus granulosus* Cytochrome C oxidase 1 mitochondrial gene sequence from livestock in Turkey and a re-appraisal of the G1-3 genotype cluster. *Veterinary Parasitology*, **154** (3-4), 347-350. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.03.020>
- WASSERMANN M, MACKENSTEDT U, ROMIG T (2014). A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for the identification of species within the *Echinococcus granulosus* complex. *Veterinary parasitology*, **200** (1-2), 97-103.
- WASSERMANN M, WOLDEYES D, GERBI BM, EBI D, ZEYHLE E, MACKENSTEDT U, PETROS B, TILAHUN G, KERN P, ROMIG T (2016). A novel zoonotic genotype related to *Echinococcus granulosus* sensu stricto from southern Ethiopia. *International journal for parasitology*, **46** (10), 663-668.
- WELSH J, MCCLELLAND M (1990). Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers. *Nucleic acids research*, **18** (24), 7213-7218.
- WHO (2015). European Hospital Morbidity Database, World Health Organization Regional Office for Europe. Erişim: <http://data.euro.who.int/hmdb/>.
- WILLIAMS JG, KUBELIK AR, LIVAK KJ, RAFALSKI JA, TINGEY SV (1990). DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. *Nucleic acids research*, **18** (22), 6531-6535.
- WOAH (2019). OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2019. <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/> Erişim Tarihi: 01.06.2019.
- YANAGIDA T, LAVIKAINEN A, HOBERG EP, KONYAEV S, ITO A, SATO MO, ZAIKOV VA, BECKMEN K, NAKAO M (2017). Specific status of *Echinococcus canadensis* (Cestoda: Taeniidae) inferred from nuclear and mitochondrial gene sequences. *International journal for parasitology*, **47** (14), 971-979.
- XIAO N, QIU J, NAKAO M, LI T, YANG W, CHEN X, SCHANTZ PM, CRAIG PS, ITO A (2005). *Echinococcus shiquicus* n. sp., a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika in China. *International journal for parasitology*, **35** (6), 693-701.
- YANG FC (1992). A study of domestic animals with *Echinococcus* infection in Qinghai Province and suggestions for control. *Qinghai Xumu Shouyi Zazhi*, **22**, 22-25.
- YILDIZ K, TUNÇER Ç (2005). Kırıkkale’de sığırlarda kist hidatik’in yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **29** (4): 247-250.
- YILDIZ, K, GÜRCAN İS (2009). The detection of *Echinococcus granulosus* strains using larval rostellar hook morphometry. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **33** (2), 199-202.

- YILMAZ GR, BABÜR C (2007). Diagnosis of echinococcosis. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, **64** (3), 35-44.
- ZARLENGA DS, CHUTE MB, MARTIN A, KAPEL MO (1999). A single multiplex PCR for unequivocal differentiation of six distinct genotypes of *Trichinella* and three geographical genotypes of *Trichinella pseudospiralis*. *International Journal for Parasitology* **29**, 1859-1867.
- ZARLENGA DS, HIGGINS J (2001). PCR as a diagnostic and quantitative technique in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*, **101** (3-4), 215-230.
- ZEYBEK H (1973) Samsun bölgesinde insanlarda görülen hydatique olayları ve alınması gereken koruyucu tedbirler. *Türk Hidatidoloji Dergisi*, **19**:76-84.
- ZEYBEK H, TOKAY A (1990). Ankara yöresinde evcil ve yabani canidaelerde *Echinococcus* türlerinin yayılışı, cyst şekillerinin ensidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi* **6** (6):1-19.
- ZHANG W, LI J, MCMANUS DP (2003). Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clinical Microbiology Reviews*, **16** (1), 18-36.
- ZUKO A, OBRADOVIC Z, (2014). Cystic echinococcosis in Bosnia and Herzegovina e an overview. ESCCAP. *Echinococcus* 2014 Abstract Booklet.

EKLER

Ek-1. Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığından alınan etik kurul kararı

ANKARA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARAR ÖRNEĞİ

TOPLANTI TARİHİ : 12/04/2017
TOPLANTI NO : 2017-8
DOSYA NO : 2017-51
KARAR NO : 2017-8-77

Yürütücülüğünü Üniversitemiz Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Bahadır Gönenç'in yaptığı; araştırmacı olarak Arş.Gör.Görkem Cengiz'in katıldığı "Ruminantlardaki Kist Hidatidlerin Moleküler Genotiplendirilmesi ve Protoskolekslerinin Morfolojik Yapılarının Karşılaştırılması" başlıklı araştırma projesinin içeriği Kurulumuzca incelenmiştir. Söz konusu araştırma, Üniversite Senatosunun 12/2/2016 tarihli toplantısında 430/3642 sayılı kararı ile kabul edilen ve Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu'nun 19/2/2016 tarih ve 42 sayılı kararı ile onaylanan "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi"nin 7. maddesinin (h) fıkrası kapsamında ele alınmış olup, çalışmanın Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu iznine tabi olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

ASLININ AYNIDIR
12/04/2017



Prof.Dr.M.Taner KARAOĞLU
A.Ü. HADYEK Başkanı

Ek-2. Çalışmada belirlenen ve GenBank’a girişi yapılan farklı haplotiplere ait mt-cox1 DNA dizileri ve özellikleri

LOCUS MN315504 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ank3 cytochrome c oxidase subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.
ACCESSION MN315504
VERSION MN315504
KEYWORDS .
SOURCE mitochondrion Echinococcus granulosus
ORGANISM Echinococcus granulosus
Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda; Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus group.
REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)
AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.
TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and Comparison of Genotypes and Morphological Structures of Protoscoleces
JOURNAL Unpublished
REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)
AUTHORS Cengiz,G.
TITLE Direct Submission
JOURNAL Submitted (09-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey
COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##
FEATURES Location/Qualifiers
source 1..1552
/organism="Echinococcus granulosus"
/organelle="mitochondrion"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="TR-Ank3"
/host="cattle"
/db_xref="taxon:6210"
/dev_stage="metacestode"
/country="Turkey"
/collected_by="Gorkem Cengiz"
/note="genotype: G1"
CDS 1..>1552
/codon_start=1
/transl_table=9
/product="cytochrome c oxidase subunit 1"
/protein_id="QEP28112"
/translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLIWSGFVGLSFSLIRVNF
LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIFFFLMPILIGGFGNVLLPLLGGLSDNLNRLNA
LSAWLLIPSLVFLLVSMCLGAGVGWTFYPPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFSTVLLLVTLPLVLA AAITMLLFDRNFCSA
FFDPLGGGDPILFQHMFVFFGHPEVYVLLPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLLNSSVNV
SDPVLWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNLDHTWVFAHFHYVMSLGSYISIV
MFIWWVPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCCFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
INVVCTVGSFISAFSGCFFVILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
YPYSVDYTY"

ORIGIN

```

1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg cataggtgtg
61 attatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
121 cgtgtaatt ttgggagcc ttattataat gttatacctt tggattgta taatttttg
181 gttacaacc atggataaat aatgattttt ttttctga tgcctatatt gattgggggg
241 ttgggaatt atttattgcc ttgttaggtt ggggtgtctg atttgaattt accgcgttg
301 aatgcttaaa gtgcttgact ttgtatcct tcgtgggtt tttgttgg tagtatgtg
361 ttggggctg gtgttggtg gacatttat ccgccgtgt cctcgtcgt ttttctagt
421 agttgtggtt tgattttt gatgtttct ctgatttgg ctggtgttc aagtgtttt
481 agttctatta aattatttg tactctatat agggtttta tgaccaaagt gtttctcgt
541 acttctatag ttcttggtc atattattt acttctgtt tgtattggt taccttgcct
601 gttttggctg cggctattac tatgcttta ttcgatcgt attttgttc tgcttttt
661 gatccgttag gtgggtgga tcctattta ttcaacata tgtttgggtt ttggccat
721 cctgaggtt atgtgtgat ttgcctgga ttggataa ttagcatat ttgttgagt
781 attagtcta atttgatgc gttgggttc tatgggtgt tgttgctat gtttctata
841 gtgtgttggt gtagcagggt ttgggtcat catatgtta ctgtgggtt ggatgtgaag
901 accgctgtt ttttagctc tgtactatg attatagggg ttccactgg tataaagggtg
961 ttacttgggt tatatatgt gtgaattcg agtgtaatg ttagtgatcc ggtttgtga
1021 tgggtgtt ctttatagt gtgtttacg ttgggggag ttacgggtat agtttctct
1081 gcttgtgt tagataaat ttgcatgat acttggttg tgggtgctca tttcattat
1141 gttatgtcgt taggttcta tataaggatt attgttatgt ttatttgggt atggcctttg
1201 attactgggt tgagattgaa taagtgttta ttcaatgct agtgattat ctctaattt
1261 ggggttaac ttgttttt tcctatgat ttttgggtt tgtgtgttt gccgcgtct
1321 gtgtcattt atgaatatag gtataattgg ataatgtgg tgtgtactgt tggttcttt
1381 atactgctt ttagtggtg ttttttgg ttttttgg gggagtctat tgttagtaag
1441 aatgaggtt tgggttcgt taaatctct gggttagtgg attgttgat gagtctgtg
1501 gcttgcata atgattatt ttgtatccg tatagcgtgg attatacta tg

```

//

LOCUS MN315505 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ank1 cytochrome c oxidase
subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.

ACCESSION MN315505

VERSION MN315505

KEYWORDS .

SOURCE mitochondrion Echinococcus granulosus

ORGANISM Echinococcus granulosus

Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus
group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.

TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
Protoscoleces

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (09-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..1552

/organism="Echinococcus granulosus"

/organelle="mitochondrion"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="TR-Ank1"

/host="cattle"

/db_xref="taxon:6210"

/dev_stage="metacestode"

/country="Turkey"

/collected_by="Gorkem Cengiz"

```

CDS      /note="genotype: G3"
        1..>1552
        /codon_start=1
        /transl_table=9
        /product="cytochrome c oxidase subunit 1"
        /protein_id="QEP28113"
        /translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLIWSGVGLSFSLLIRVNF
        LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIFFFLMPILIGGFNYLLPLLGGLSDLNLPRLNA
        LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
        SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFTSVLLLVTLPLVAAAITMLLFDRNFCSA
        FFDPLGGDPILFQHMFVFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
        MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLLNSSVNA
        SDPVLWVVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILDHTWVFAHFHYVMSLGSYISIIV
        MFIWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCCFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
        INVCTVGSFISAFSGCFFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
        YPYSVDYTY"

ORIGIN
1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg cataggtgtg
61 attatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
121 cgtgttaatt tttggagcc ttattataat gttatacctt tggattgta taatttttg
181 gttacaaacc atggtataat aatgattttt ttttcttga tgcctatatt gattgggggg
241 tttgggaatt attattgcc tttgttagt ggggtgtctg attgaattt accgcgttg
301 aatgcttga gtgcttgact ttgattcct tcgttggtt tttgttggt tagtatgtg
361 ttaggggctg gtgttggtg gacatttat ccgccgtgt cctcgtcga ttttctagt
421 agttgtggtg ttgattttt gatgtttct ctgatttgg ctggtgttc aagtgtttt
481 agttctatta aattatttg tactctatat aggggtttta tgaccaaagt gtttctcgt
541 acttctatag ttcttgggtc atatttatt acttctgtt tgttattgt tacgtgcct
601 ttttggctg cggctattac tatgcttta ttcgatcga attttgttc tgctttttt
661 gatccgttag gtggtgggtga tcctatttta tttcaacata tgtttgggt tttggccat
721 cctgaggttt atgtgttgat ttgcctgga ttggcataa ttagtcatat ttgttgagt
781 attagtcta atttgatgc gtttgggtt tatgggtgt tgttgctat gtttctata
841 gtgtgttgg gtagcagggt ttggggcat catatgtta ctgttggtt ggatgtgaag
901 acggctgtt ttttagctc tgttactatg attatagggg ttctactgg tataaagggtg
961 tttacttgt tataatgtt gttgaattcg agtgtaatg ctagtgtacc ggtttgtga
1021 tgggtgtt cttttatagt ttgtttacg ttgggggag ttacgggtat agtttgtct
1081 gcttgtgt tagataatat ttgcatgat acttggtttg tggggctca ttttcattat
1141 gttatgctg taggttcta tataaggatt attgttatgt ttattgggtg atggccttg
1201 attactggt tgagattgaa taagtgtta ttgcaatgc agtgtattat ctctaagt
1261 ggggttaac tttgtttt tcctatgat ttttgggt tgtgtggtt gccgcgtcgt
1321 gtgtgcatt atgaatatag gtataattgg ataaatgtgg tgtgtactgt tggttcttt
1381 atactctgt ttagtggatg tttttgtg tttattgt gggagtctat tgttagtaag
1441 aatgaggtt tgggttcga taaactctt ggtttagtgg attgttgat gagtctgta
1501 gcttgtcata atgattatt ttgttatccg tatagtgtg attatactta tg
//

LOCUS   MN328342      1552 bp  DNA  linear  INV 12-SEP-2019
DEFINITION  Echinococcus granulosus isolate TR-Ank5 cytochrome c oxidase
             subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.
ACCESSION  MN328342
VERSION    MN328342
KEYWORDS   .
SOURCE     mitochondrion Echinococcus granulosus
ORGANISM   Echinococcus granulosus
            Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
            Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus
            group.
REFERENCE  1 (bases 1 to 1552)
AUTHORS    Cengiz,G. and Gonenc,B.
TITLE      Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
            Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
            Protoscoleces
JOURNAL    Unpublished
REFERENCE  2 (bases 1 to 1552)

```

AUTHORS Cengiz,G.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
 Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey
 COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##
 FEATURES Location/Qualifiers
 source 1..1552
 /organism="Echinococcus granulosus"
 /organelle="mitochondrion"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="TR-Ank5"
 /host="sheep"
 /db_xref="taxon:6210"
 /dev_stage="metacestode"
 /country="Turkey"
 /collected_by="Gorkem Cengiz"
 /note="genotype: G1"
 CDS 1..>1552
 /codon_start=1
 /transl_table=9
 /product="cytochrome c oxidase subunit 1"
 /protein_id="QEP29246"
 /translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLIWSGFVGLSFSLIRVNF
 LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGHIFFFLMPILIGGFNGYLLPLLGGLSDNLNRLNA
 LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
 SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFSTSVLLLVTLPLVAAAITMLLFDRNFCSA
 FFDPLGGGDPILFQHMFVFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
 MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLLNSSVNV
 SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILDHTWVFAHFHYVMSLGSYISIV
 MFIWWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCCFFPMHYFGLCGLPRRVCVYEYSYNW
 INVVCTVGSFISAFSGCFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
 YPYSVDYTY"
 ORIGIN
 1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg tataggtgtg
 61 attatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
 121 cgtgttaatt tttggagcc ttattataat gtataacct tggattgta taatttttg
 181 gtacaaacc atggtataat aatgattttt ttttcttga tgcctatatt gattgggggg
 241 ttgggaatt attattgcc ttgttaggt ggggtgtctg attgaatt accgcgttg
 301 aatgcttga gtgcttgact ttgattcct tcgttggtt tttgttgg tagtatgtg
 361 ttaggggctg gtgttggtt gacatttat ccgccgtgt cctcgtcga ttttctagt
 421 agttgtggtg ttgattttt gatgtttct ctgcattgg ctggtgttc aagtgttt
 481 agttctatta aattatttg tactctatat agggtttta tgacaaagt gtttctcgt
 541 acttctatag ttcttggtc atattattt acttctgtt tgtattggt tacgtgcct
 601 gtttggtcgt cggctattac tatgcttta ttcgatcga attttggtc tgcttttt
 661 gatccgttag gtggtggtga tcctattta tttcaacata tgtttgggt tttggccat
 721 cctgaggtt atgtgtgat ttgcctgga ttggtataa ttagtcata ttgttgagt
 781 attagtcta atttgatgc gttgggttc tatgggtgt tgttgctat gtttctata
 841 gtgtgttgg gtagcagggt ttgggggtcat catatgtta ctgttggtt ggatgtgaag
 901 acggctgtt ttttagctc tgttactatg attatagggg ttctactgg tataagggtg
 961 ttacttgggt tgtatatgt gtgaattcg agtgtaatg ttagtgatcc ggtttgtga
 1021 tgggtgtt ctttatagt gtgtttacg ttgggggag ttacgggtat agtttgtct
 1081 gcttgtgt tagataatat ttgcatgat acttggttg tggggctca tttcattat
 1141 gttatgctg taggttcta tataaggatt attgtatgt ttattgggt atggccttg
 1201 attactggt tgagattgaa taagtgtta ttgcaatgc agtgattat ctcaatgtt
 1261 ggggttaac ttgttttt tcctatgat ttttgggt tgttggtt gccgcgtg
 1321 gtgtgcgtt atgaatatag gtataatgg ataatgtgg tgtgtactgt tggttcttt
 1381 atatctgct ttagtggatg tttttgtg tttattgt gggagtctat ttagtaag
 1441 aatgaggtt tgggttcga taaatctct gggttagtg attgttgat gagtctgta
 1501 gctgtcata atgattatt ttgtatccg tatagcgtgg attatacta tg
 //
 LOCUS MN328343 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
 DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ord5 cytochrome c oxidase

subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.

ACCESSION MN328343

VERSION MN328343

KEYWORDS .

SOURCE mitochondrion *Echinococcus granulosus*

ORGANISM *Echinococcus granulosus*
Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
Cyclophyllidea; Taeniidae; *Echinococcus*; *Echinococcus granulosus*
group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.

TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
Protoscoleces

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..1552
/organism="Echinococcus granulosus"
/organelle="mitochondrion"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="TR-Ord5"
/host="sheep"
/db_xref="taxon:6210"
/dev_stage="metacestode"
/country="Turkey"
/collected_by="Gorkem Cengiz"
/note="genotype: G1"

CDS 1..>1552
/codon_start=1
/transl_table=9
/product="cytochrome c oxidase subunit 1"
/protein_id="QEP29247"
/translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLGIWSGFGVLSFSLIRVNF
LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIMIFFFLMPILIGGFGNYLLPLLGGLSLNLNLPRLNA
LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFSTVLLLVTLPVLA AITMLLFDRNFCSA
FFDPLGGGDPILFQHMFWFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGKIVFTWLYMLNSSVNV
SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILDHTWVFWVAHFHYVMSLGSYISIV
MFIWWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCCFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
INVVCTVGSFISAFSGCFVVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
YPYSVDYTY"

ORIGIN

1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg cataggtgtg
61 atttatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
121 cgtgttaatt tttggagcc ttattataat gttatacctt tggattgta taattttttg
181 gttacaaacc atggataaat aatgattttt ttttctga tgcctatatt gattgggggg
241 ttgggaatt atttattgcc ttgttaggt ggggtgtctg attgaatt accgcgttg
301 aatgcttga gtgcttgact ttgtattcct tctgtggtt tttgttgg tagtatgtg
361 ttggggctg gtgtgtgtg gacatttat ccgcgtgt cctcgtcgt ttttctagt
421 agttgtgtg ttgattttt gatgtttct ctgcattgg ctggtgttc aagtgtttt
481 agttctatta aattatttg tactctatat agggtttta tgaccaaagt gtttctctg
541 acttctatag ttcttggtc atattattt acttctgtt tgtattggt tacgttgct
601 gttttggctg cggctattac tatgcttta ttcgacgta attttgttc tgcttttt
661 gatccgttag gtgggtggca tcctattta ttcaacata tgtttggtt tttggccat
721 cctgaggtt atgtgtgat ttgcctgga ttggtataa ttagcatat ttgttgagt

781 attagtgcata attttagtc gttgggttc tacgggttg tgttgctat gtttctata
 841 gtgtgttgg gtagcagggt ttggggcat catatgtta ctgttgggtt ggatgtgaag
 901 acggctgttt ttttagctc tgtactatg attatagggg ttctactgg tataaagggtg
 961 ttacttggg tatatatgt gttgaattcg agtgtaatg ttagtgatcc ggtttgtga
 1021 tgggtgttt ctttatagt gttgttacg ttgggggag ttacgggtat agttttgtct
 1081 gctgtgtgt tagataatat ttgcatgat acttgggtt gggtggctca ttttcattat
 1141 gttatgtcgt taggttctta tataaggatt attgttatgt ttattgggtg atggccttg
 1201 attactggg tgagattgaa taagtgtta tgcaatgac agtgattat ctctaagt
 1261 ggggttaac tttgtttt tcctatgcat ttttgggtt tgtgtgttt gccgcgtcgt
 1321 gtgtgcattt atgaatatag gtataattgg ataatgtgg tgtgtactgt tgggtctttt
 1381 atactgctt ttagtggatg tttttgtg tttttgtt gggagtctat tgttagtaag
 1441 aatgaggtt tgggttcgta taaatctct ggtttagtg attgttgat gagtcctgta
 1501 gctgtcata atgattatt ttgtatccg tatagcgtgg attatacta tg

//

LOCUS MN328344 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
 DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ord11 cytochrome c oxidase
 subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.
 ACCESSION MN328344
 VERSION MN328344
 KEYWORDS .
 SOURCE mitochondrion Echinococcus granulosus
 ORGANISM Echinococcus granulosus
 Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
 Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus
 group.
 REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)
 AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.
 TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
 Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
 Protoscoleces
 JOURNAL Unpublished
 REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)
 AUTHORS Cengiz,G.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
 Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey
 COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##
 FEATURES Location/Qualifiers
 source 1..1552
 /organism="Echinococcus granulosus"
 /organelle="mitochondrion"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="TR-Ord11"
 /host="sheep"
 /db_xref="taxon:6210"
 /dev_stage="metacestode"
 /country="Turkey"
 /collected_by="Gorkem Cengiz"
 /note="genotype: G1"
 CDS 1..>1552
 /codon_start=1
 /transl_table=9
 /product="cytochrome c oxidase subunit 1"
 /protein_id="QEP29248"
 /translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLIWSGFVGLSFSLLIRVNF
 LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIFFFLMPILIGGFNGYLLPLLGGLSLNLNLPRLNA
 LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
 SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFSTVLLVTLPLVLA AITMLLFDRNFCSA
 FFDPLGGDPILFQHMFWFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDVFGFYGLLFA
 MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLLNSSVNV
 SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILDHTWFFVAHFHYVMSLGSYISIV
 MFIWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCPFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW

INVVCTVGSFISAFSGCFFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHSDYFC
YPYSVDYTY"

ORIGIN

```
1 atgagagtggtgtgattaggtagatgggtgtttacttttagatcataagcgcacataggtgtg
61 atttatagtttattgggtatgatctgggtttgtgggttgagatttagttgttgatt
121 cgtgttaatttttggagccattataatgtataaccttgagattgtaaatTTTTTg
181 gttacaaaccatggataaatatgattttttttctgaagcctatattgattgggggg
241 tttgggaattattattgccttgttaggtgggtgtctgattgaattaccgcgttg
301 aatgcttgaatgcttgactttgattcctcggttggtttttgttggttagtatgtgt
361 ttaggggctggtgttggttgacattttatcgccgttgctcgtcgtatatttctagt
421 agttgtggtgtgatttttgatgtttctcgcatgttgctggtgtcgaagtgtttt
481 agttctattaattatttgactctatatagggtttttgacaaaagtgtttctcgt
541 acttctatagttctttgggtcattattttacttctgtttgttattggttacgtgcct
601 tgggttgctgcggtattatgctttttatgcatgtaattttgttcgtttttt
661 gatcgttaggtggttggtgaatctattttttcaacatagttttggtttttggccat
721 cctgaggtttatgtgttgatttgcttggaattgtgataatagtcataattgttgagt
781 attagtgctaatgttgattgtgttggttcattgggtgtgtgttctatgtttctata
841 gtgtgttgggtgacaggggttggggtcatcatatgttaattgttggtggatgtgaag
901 acggctgttttttagctctgttactatgattatgggggttctactaggataaagggtg
961 ttacttgggtatataatgtgtgaattcgagtgtaatttagtgatccggtttgtga
1021 tgggttggtttctttataggtgtgtttacgtttggggagttacgggtatagtttctt
1081 gcttggtgttagataatattgcatgatcttggtttgttggtgctcaatttattat
1141 gttatgctgttaggttctataaaggattattgtatgtttattgggtgagcccttg
1201 attactggttgagattgaaatagtgtaattgcaatgtcagtgattattctaatgtt
1261 ggggttaatttttttttctatgcatattttgtgtgtgttgccgcgtcgt
1321 gtgtgcattatgaatataggtataatggataaatgttggtgtactgttggtctttt
1381 atactctgttttagtggtatgtttttgtgtttattgtggagctctatttagtaag
1441 aatgaggttttggttcgtataaatcttctggttttaggtattgttgatgagccctgta
1501 gctgtcatagtgattattttgttatccgtatagcgtggattatactatg
```

//

LOCUS MN328345 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ord19 cytochrome c oxidase
subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.

ACCESSION MN328345

VERSION MN328345

KEYWORDS .

SOURCE mitochondrion Echinococcus granulosus

ORGANISM Echinococcus granulosus

Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus
group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.

TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
Protoscoleces

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..1552

/organism="Echinococcus granulosus"

/organelle="mitochondrion"

/mol_type="genomic DNA"

/isolate="TR-Ord19"

/host="sheep"

/db_xref="taxon:6210"

/dev_stage="metacestode"

```

/country="Turkey"
/collected_by="Gorkem Cengiz"
/note="genotype: G1"
CDS      1..>1552
/codon_start=1
/transl_table=9
/product="cytochrome c oxidase subunit 1"
/protein_id="QEP29249"
/translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLLGIWSGFVGLSFSLLIRVNF
LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIMIFFFLMPILIGGFGNYYLLPLLGGLSDLNLPRLNA
LSAWLLIPSLVFLLVSMCLGAGVGWTFYPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFTSVLLLVTLPLVLA AAITMLLFDRNFCSA
FFDPLGGGDPILFQHMFVFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDVFGFYGLLFA
MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLNSSVNV
SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILHDTWVVAHFHYVMSLGSYISIV
MFIWWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNL CFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
INVVCTVGSFVSAFSGCFFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHSDYFC
YPYSVDYTY"
ORIGIN
1 atgagagtggtggtgattaggtagatgggtgtttactttagatcataagcgcatagggtgtg
61 attatagtttattgggtatgatctggtttgtgggttgagatttagttgtgatt
121 cgtgtaatttttggagccattataatgttatacttggtattgtaaaattttt
181 gttacaaccatggataatgatgttttttctgaagcctatattgattggggg
241 ttgggaattattattgccttgttaggtgggtgtctgattgaattaccgcgttg
301 aatgcttgaatgcttgactttgattcctcggtgtgtttttgttgttagtatgtg
361 ttggggctggtgtgtgttgacatttatccgcgtgtgtcctgtcgtaatttctagt
421 agttgtgtgtgtgtttttgatgtttctctgatttggctgtgttc aagtgtttt
481 acgtctattaattatttgactctatatagggtttttagacaaagtgtttctcgt
541 actctatagttcttgggtcattttattactctgtttgttattggttacgtgcct
601 gtttggctgcggctattatgtctttttctgacgtgtaattttgttcgtttttt
661 gatccgttaggtgtgtgtgaatctttttttcaacatagttttgggttttggccat
721 cctgaggtttatgtgttgatttgcctggaattgggtataatagtcataattgttgagt
781 attagtgtcattttgatgtgttgggttcattgggtgtgtttgctatgtttctata
841 gttgtgttgggtgacaggggtttgggtgtcatatagtttctgttgggttggatgtgaag
901 acgtgtgtgttttttagctctgttactatgattataggggttctactgtgtataaagggt
961 ttactctgttatatatgtgtgaattcaggtgttaatttagtgatccggtttgtga
1021 tgggtgtgttttttatagttgtttacgtttggggagttacgggtatagttttgtct
1081 gcttgtgtgttagataatatgttcatgatcttgggttgggtggctcatttattat
1141 gttatgtcgttaggttcttataaaggattattgttatgttatttgggtatggcctttg
1201 attactgggttgagattgaaatagttttaatgcaatgtcagtgattatcttaattgt
1261 ggggttaattttgttttttctatgcatattttgtgtgtgttggcgcgtcgt
1321 gtgtgtcattatgaatataggtataattggataaatgtgtgtgtactgtgtgttcttt
1381 gtactgtccttttagtggatgtttttttgtttttttgtggaggtctattgttagtaag
1441 aatgaggttttgggttcgtataaatcttctgttttagtggattgtttgatgagccctgta
1501 gcttgcatagtgattattttgttatccgtatagcgtggattatactatg
//
LOCUS      MN328346      1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ord20 cytochrome c oxidase
            subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.
ACCESSION  MN328346
VERSION    MN328346
KEYWORDS   .
SOURCE     mitochondrion Echinococcus granulosus
ORGANISM   Echinococcus granulosus
            Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
            Cyclophyllidea; Taeniidae; Echinococcus; Echinococcus granulosus
            group.
REFERENCE  1 (bases 1 to 1552)
AUTHORS    Cengiz,G. and Gonenc,B.
TITLE      Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
            Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
            Protoscoleces
JOURNAL    Unpublished
REFERENCE  2 (bases 1 to 1552)

```

AUTHORS Cengiz,G.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
 Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey
 COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##
 FEATURES Location/Qualifiers
 source 1..1552
 /organism="Echinococcus granulosus"
 /organelle="mitochondrion"
 /mol_type="genomic DNA"
 /isolate="TR-Ord20"
 /host="sheep"
 /db_xref="taxon:6210"
 /dev_stage="metacestode"
 /country="Turkey"
 /collected_by="Gorkem Cengiz"
 /note="genotype: G1"
 CDS 1..>1552
 /codon_start=1
 /transl_table=9
 /product="cytochrome c oxidase subunit 1"
 /protein_id="QEP29250"
 /translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLIWSGFVGLSFSLIRVNF
 LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGHIFFFLMPILIGGFNGYLLPLLGGLSDNLNRLNA
 LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
 SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFSTVLLLVTLPLVLA AITMLLFDRNFCSA
 FFDPLGGDPILFQHMFVFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
 MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLLNSSVNV
 SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILDHTWVFAHFHYVMSLGSYISIV
 MFIWWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNLCCFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
 INVVCTVGSFISAFSGCFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
 YPYSVDYTY"
 ORIGIN
 1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg cataggtgtg
 61 attatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
 121 cgtgttaatt tttggagcc ttattataat gtataacct tggattgta taattttttg
 181 gtacaaacc atggtataat aatgattttt ttttcttga tgcctatatt gattgggggg
 241 ttgggaatt attattgcc ttgttaggt ggggtgtctg attgaatt accgcgttg
 301 aatgcttga gtgcttgact ttgattcct tcgttggtt tttgttgg tagtatgtg
 361 ttaggggctg gtgttggtt gacatttat ccgccgtgt cctcgtcga ttttctagt
 421 agttgtggtg ttgattttt gatgtttct ctgcattgg ctggtgttc aagtgttt
 481 agttctatta aattatttg tactctatat agggtttta tgacaaagt gtttctcgt
 541 acttctatag ttcttggtc atattattt acttctgtt tgtattggt tacgtgcct
 601 gtttggtcgt cggctattac tatgcttta ttcgatcga attttggtc tgcttttt
 661 gatccgttag gtggtggtga tcctattta tttcaacata tgttttggt tttggccat
 721 cctgaggtt atgtgtgat ttgcctgga ttggtataa ttagtcata ttgttgagt
 781 attagtgcta atttgatgc gttgggttc tatgggtgt tgttgctat gtttctata
 841 gtgtgttgg gtagcagggt ttggggtcat catatgta ctgttggtt gtagtggaag
 901 acggctgtt ttttagctc tgttactatg attatagggg ttccactgg tataaagggtg
 961 ttacttggg tatatatgt gttgaattc agtgtaatg ttagtgatcc ggtttgtga
 1021 tgggtgtt ctttatagt gtgtttacg ttgggggag ttacgggtat agtttctt
 1081 gcttgtgt tagataatat ttgcatgat acttggttg tggggctca ttttcatt
 1141 gttatgctg taggttcta tataaggatt attgtatgt ttattgggt atggccttg
 1201 attactggt tgagattgaa taagtgtta ttgcaatgc agtgattat ctcaatgtt
 1261 ggggttaac tttgtttt tcctatgcat tatttggtt tgttggtt gccgcgtg
 1321 gtgtgcatt atgaatatg gtataattg ataaatgtg tgtgtactg tggttcttt
 1381 atactctgt ttagtggtg tttttgtg tttattgt gggagtctat ttagtaag
 1441 aatgaggtt tgggttcga taaatctt ggttagtg attgttgat gagtctgta
 1501 gctgtcata atgattatt ttgtatccg tatagcgtg attatactta tg
 //
 LOCUS MN328347 1552 bp DNA linear INV 12-SEP-2019
 DEFINITION Echinococcus granulosus isolate TR-Ord26 cytochrome c oxidase

subunit 1 gene, partial cds; mitochondrial.

ACCESSION MN328347

VERSION MN328347

KEYWORDS .

SOURCE mitochondrion *Echinococcus granulosus*

ORGANISM *Echinococcus granulosus*
Eukaryota; Metazoa; Platyhelminthes; Cestoda; Eucestoda;
Cyclophyllidea; Taeniidae; *Echinococcus*; *Echinococcus granulosus*
group.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G. and Gonenc,B.

TITLE Molecular Characterization of Hydatid Cysts in Ruminants and
Comparison of Genotypes and Morphological Structures of
Protoscoleces

JOURNAL Unpublished

REFERENCE 2 (bases 1 to 1552)

AUTHORS Cengiz,G.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (16-AUG-2019) Parasitology, Ankara University, Faculty of
Veterinary Medicine, Ankara 06110, Turkey

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..1552
/organism="Echinococcus granulosus"
/organelle="mitochondrion"
/mol_type="genomic DNA"
/isolate="TR-Ord26"
/host="sheep"
/db_xref="taxon:6210"
/dev_stage="metacestode"
/country="Turkey"
/collected_by="Gorkem Cengiz"
/note="genotype: G1"

CDS 1..>1552
/codon_start=1
/transl_table=9
/product="cytochrome c oxidase subunit 1"
/protein_id="QEP29251"
/translation="MSVVWLGSWVFTLDHKRIGVIYSLGLGIWSGFGVLSFSLIRVNF
LEPYYNVIPLDCYNFLVTNHGIIIMIFFFLMPILIGGFGNYLLPLLGGLSLNLNLPRLNA
LSAWLLIPSLVFLVSMCLGAGVGWTFYPPPLSSSYFSSSCGVDFLMFSLHLAGVSSVF
SSINFICTLYSVFMTNVFSRTSIVLWSYLFTSVLLLVTLPVLA AITMLLFDRNFCSA
FFDPLGGGDPI LFQHMFWFFGHPEVYVLILPGFGIISHICLSISANFDAFGFYGLLFA
MFSIVCLGSSVWGHMFTVGLDVKTAVFFSSVTMIIGVPTGIKVFTWLYMLNSSVNV
SDPVLWWVVSFIVLFTFGGVTGIVLSACVLDNILHDTWVFWVAHFHYVMSLGSIYISIV
MFIWWWPLITGLSLNKCLLQCQCIISNVGFNL CFFPMHYFGLCGLPRRVCIYEYSYNW
INVVCTVGSFISAFSGCFFVFILWESIVSKNEVLGSYNSSGLVDCLMSPVACHNDYFC
YPYSVDYTY"

ORIGIN

1 atgagagtgg tgtgattagg tagatgggtg ttacttttag atcataagcg cataggtgtg
61 atttatagtt tattgggtat atgatctggt ttgtgggtt tgagatttag ttgttgatt
121 cgtgttaatt tttggagcc ttattataat gttatacct tggattgta taattttttg
181 gttacaacc atggataat aatgattttt ttttctga tgcctatatt gattgggggg
241 ttgggaatt atttattgcc ttgttaggt ggggtgtctg attgaatt accgcgttg
301 aatgcttga gtgcttgact ttgtattcct tcgttggtt tttgttgg tagtatgtg
361 ttggggctg gtgttggtg gacatttat ccgcggtgt cctcgtcgta ttttctagt
421 agttgtggtg ttgattttt gatgtttct ctgcatttgg ctggtgttc aagtgtttt
481 agttctatta aattatttg tactctatat agggtttta tgaccaaagt gtttctctg
541 acttctatag ttcttggtc atattattt acttctgtt tgtattggt tacgttgcct
601 gttttggctg cggctattac tatgcttta ttcgacgta attttgttc tgctttttt
661 gatcatttag gtgggtgtga tcctatttta ttcaacata tgtttgggt tttggccat
721 cctgaggttt atgtgttgat ttgcctgga ttggtataa ttagtcatat ttgttgagt

781 attagtgcata atttgatgc gtttgggttc tatgggtgtg tgttgctat gtttctata
841 gtgtgtttgg gtagcagggt ttggggcat catatgtta ctgttgggtt ggatgtgaag
901 acggctgttt ttttagctc tgttactatg attatagggg ttcctactgg tataaagggtg
961 ttacttgggt tatatatgtt gttgaattcg agtgtaatg ttagtgatcc ggttttgtga
1021 tgggttgttt cttttatagt gttgtttacg ttggggggag ttacgggtat agttttgtct
1081 gcttgtgtgt tagataatai ttgcatgat acttgggttg tggaggctca ttttcattat
1141 gttatgtcgt taggttctta tataaggatt attgttatgt ttattgggtg atggcctttg
1201 attactgggt tgagattgaa taagtgttta ttgcaatgct agtgtattat ctctaagt
1261 gggtttaatc tttgttttt tcctatgcat tttttgggtt tgtgtgggtt gccgcgtcgt
1321 gtgtgcattt atgaatatag gtataattgg ataatgtgg tgtgtactgt tggttctttt
1381 atatctgctt ttagtggatg ttttttgtg ttattttgt gggagtctat tgttagtaag
1441 aatgaggttt tgggttcgta taaatcttct ggtttagtgg attgtttgat gagtctgta
1501 gctgtcata atgattattt ttgttatccg tatagcgtgg attatactta tg

//



ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı: Görkem
Soyadı: Cengiz
Doğum yeri ve tarihi: Erzurum 25.08.1988
Uyruğu: T.C.
Medeni Durum: Evli
Askerlik Durumu: Yapıldı
İletişim Adresi ve telefon: E-mail: gorkemcengiz@ankara.edu.tr
gorkemcengiz88@gmail.com
Telefon: (555) 232 25 25

II. Eğitimi

2006 – 2013 Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
2002 – 2006 Ömer Seyfettin Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce

III. Ünvanları

Veteriner Hekim (2014)

IV. Mesleki Deneyimi

06.2011 / 10.2011 Polonya Varşova Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yaz Stajı
(Erasmus Öğrenci Değişim Programı)
2013 – 2014 Vet Complex Veteriner Kliniği (Veteriner Hekim)
07.02.2014 tarihinden itibaren Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji
Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi (50/d).

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Parazitoloji Derneği
Veteriner Hekimler Derneği

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Yayınlar

ASTI C., **CENGİZ G.**, SARIMEHMETOĞLU H.O. (2017). A case of *Synhimantus (Synhimantus) laticeps* (Rudolphi, 1819) Railliet, Henry and Sisoff, 1912 (Nematoda, Acuariidae) in common kestrel (*Falco tinnunculus*). Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 64(1), 65-68.

CENGİZ G., TENKECECI G.Y., BILGEN N. (2019). Molecular and morphological characterization of *Cysticercus tenuicollis* in red deer (*Cervus elaphus*) from Turkey. Acta Parasitologica (In Press) doi: 10.2478/s11686-019-00085-1.

Bildiriler

CENGİZ G., GÖNENÇ B., EREN H. (2015). Bir Saz Kedisi'nde *Rictularia cahirensis* olgusu. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 5-9 Ekim 2015, Erzurum.

ASTI C., **CENGİZ G.**, SARIMEHMETOĞLU H.O. (2015) Bir Bayağı Kerkenez'de *Synhimantus (Synhimantus) laticeps* olgusu. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 5-9 Ekim 2015, Erzurum.

CENGİZ G., BECERİKLİSOY GÖ., GÖNENÇ B. (2019). Farklı Yetiştirme Sistemleri Kullanılan Yumurta Tavukçuluğu İşletmelerindeki Helminth Enfeksiyonlarının Karşılaştırmalı Analizi. 3. Uluslararası Tarım, Gıda, Veteriner ve Eczacılık Bilimleri Konferansı (ICAFOP 2019) 16 -18 Nisan 2019 / Trabzon.

BECEKİKLİSOY G.O., **CENGİZ G.** (2019). Current status of Feline Metastrongylosis in Turkey. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, 10-12 April 2019 / The Hague, Netherlands.

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Ankara Bölgesinde Koyunlarda *Fasciola hepatica* Enfeksiyonunun Dışkı Kan ve Sütte Farklı Test Kitleri ve Ekskresyon Sekresyon Antijeni Kullanılarak ELISA yöntemi ile Karşılaştırmalı Teşhisi, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, **Araştırmacı**, , 09/03/2015 - 20/02/2017 (ULUSAL)

Ruminantlardaki Kist Hidatidlerin Moleküler Genotiplendirilmesi ve Protoskolekslerinin Morfolojik Yapılarının Karşılaştırılması. Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, **Araştırmacı** (Devam Ediyor)