

Türkiye’de İnsanlarda Kistik Ekinokokkoz

Cystic Echinococcosis in Humans in Turkey

Ülgen Zeki OK¹(ID), Ali Ahmet KİLİMCİOĞLU¹(ID), Mine ÖZKOL²(ID)

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa.

¹ Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Manisa, Turkey.

² Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Manisa.

² Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Radiodiagnostics, Manisa, Turkey.

Makale Atfı: Ok ÜZ, Kilimcioğlu AA, Özkol M. Türkiye’de insanlarda kistik ekinokokkoz. Mikrobiyol Bul 2020;54(3):510-522.

ÖZ

Kistik ekinokokkoz (KE) Türkiye’de oldukça yaygın olmasına rağmen, genellikle yıllarca semptom vermemesi ve zorunlu olduğu halde sıklıkla bildirilmemesi nedeniyle son derece ihmal edilmektedir. Enfeksiyonun bireysel ve kitlesel tanısında başta ultrasonografi (USG), ardından akciğer grafisi olmak üzere, radyolojik yöntemler önem taşır. Serolojik yöntemler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri teknikler tanıyı doğrulamada ve cerrahi girişime hazırlık aşamasında yararlı olmaktadır. Türkiye’de insanlarda KE’nin prevalansına ilişkin verilerin çoğu hastane kayıtlarına, bildirilen olgulara ve serolojik yöntemlerin uygulandığı araştırmalara dayanmaktadır ve gerçeği yansıtmamaktadır. Seropozitif olguların büyük çoğunluğunda herhangi bir kist saptanamaması, serolojik yöntemlere dayalı araştırmaların değerini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. KE’ye yönelik en değerli epidemiyolojik veriler taşınabilir USG kullanılarak yapılan kitle taramalarıyla elde edilir ve özellikle son 20 yılda serolojik yöntemlerin yerini USG almıştır. Türkiye’de USG kullanılarak yapılan kısıtlı çalışmaların ilkinde, Konya’nın bir köyünde, 20 yaş üzerindeki 190 kişinin 2 (%1.1)’sinde KE saptanmıştır. Manisa’da ilköğretim öğrencileri üzerinde gerçekleştirilen çalışmaların ilkinde, üç köyde USG, göğüs mikrofili ve serolojik testlerle araştırılan 630 öğrencinin 2 (%0.3)’sinde USG ile KE tanısı konmuştur. İkinci çalışmada, iki köyde sadece USG kullanılarak, 575 öğrencinin 3 (%0.5)’ünde hidatik kistler gözlenmiş; bu veriler KE’ye yönelik saha çalışmalarında USG’nin tek başına kullanılmasının daha kolay, hızlı ve yararlı olduğunu düşündürmüştür. Üçüncü çalışmada, dünyada ilk kez, il bazlı örneklem yöntemiyle, Manisa ilinin 37 farklı okulundaki 6093 öğrenci belirlenmiş ve USG ile 9 (%0.2) çocukta (ikisi önceden opere edilmiş) KE saptanmıştır. Bu modelin başka bölgelerde de uygulanabilmesi için yapılan çağrıya sadece Elazığ’dan yanıt gelmiş; burada seçilen 2500 öğrenci, USG ile incelendiğinde 6 olgu (biri önceden opere edilmiş) saptanmış, Elazığ ilinde prevalans %0.2 olarak belirlenmiştir. Aynı yıllarda, Van’da KE nedeniyle opere edilmiş 40 hasta ile aynı yaşam alanını paylaşan 102 olgunun 13 (%12.7)’ünde radyolojik olarak KE belirlenmiş; Aydın’da ise hayvancılık yapılan bir bölgedeki 209 olgudan 1 (%0.5)’inde USG ile KE saptanmıştır. Manisa’daki dördüncü araştırmada, 4275 üniversite öğrencisi USG ile araştırılmış, bu öğrencilerden 2034’ü “enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)” ve “western blot (WB)” yöntemleri ile serolojik olarak da araştırılmıştır. WB yönteminin KE’de tarama testi olarak etkinliğinin dünyada ilk kez araştırıldığı çalışmada, USG ile altı yeni, üç opere edilmiş olgu saptanırken, gençlerde KE prevalansı %0.2 olarak belirlenmiştir. Bulgaristan, Romanya ve Türkiye’nin kırsal bölgelerinde USG ile yapılan araştırmalarda, Türkiye’nin altı

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ülgen Zeki Ok, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 532 295 4322, **E-posta (E-mail):** okulgen@yahoo.com

ilinde bulunan (Ankara, Aksaray, Balıkesir, Bitlis, Edirne, Şanlıurfa) 8618 kişinin 53 (%0.6)'ünde USG ile abdominal KE saptanmış; Türkiye'de her 163 kişiden birinde KE bulunduğu belirlenmiştir. Bu oran, Türkiye'de KE'nin en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olduğunu göstermektedir. KE ile mücadele, "Tek Sağlık" anlayışı ile olasıdır. Türkiye'de etkili bir kontrol programına ve geçerli kanunlarda değişikliklere gereksinim vardır. Bu derlemede ayrıca, farklı tanı yöntemlerinin değerleri de tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Kistik ekinokokkoz, kist hidatik, Echinococcus granulosus, epidemiyoloji, ultrasonografi*

ABSTRACT

Although cystic echinococcosis (CE) is quite prevalent in Turkey, it is extremely neglected due to being usually asymptomatic for years and frequently not to be reported although it is obligatory. Most of the data on the prevalence of CE in humans in Turkey are based on hospital records, reported cases and the studies based on serological methods and they do not reflect the truth. The fact that detecting no cysts in most of the seropositive cases limits the value of researches based on serological tests. The most valuable epidemiologic data on CE are obtained by mass screening surveys with the use of portable ultrasonography (US) and it took the place of serological tests, especially in the last 20 years. Two of 190 cases older than 20 years were found to be positive for CE in a village of Konya city at the first study that US was performed in Turkey. At the first research performed on preliminary school children in Manisa Province; of the 630 students examined by US, serology and chest X-ray, 2 (0.3%) were diagnosed as CE by US. Only US was used at the second study, and hydatid cysts were observed in 3 (0.5%) of the 575 students in two villages; these data suggested that the use of US alone was more easy, fast and beneficial in the field studies. In the third research, 6093 students from 37 different schools of Manisa Province were selected as a representative sample, and 9 (0.2%) children (two previously operated) were found to be positive for CE by US. The only response to the invitation to use this model in different regions of Turkey was from Elazığ Province and of the 2500 students selected, six cases (one previously operated) were detected, and the prevalence was found to be 0.2% in Elazığ Province. During the same years, of the 102 cases sharing the same living space with 40 patients operated due to CE, 13 (12.7%) were radiologically diagnosed as CE in Van, while CE was diagnosed in 1 (0.5%) of the 209 cases in an area dealing with animal husbandry in Aydın. At the fourth research in Manisa, 4275 students from university were examined by US, while 2034 of these were also serologically tested by ELISA and Western Blot (WB). The efficacy of WB as a screening test in CE was investigated for the first time in the world; six new and three operated cases were detected, and the prevalence was 0.2%. During the research in the rural areas of Bulgaria, Romania and Turkey, of the 8618 cases living in six cities (Ankara, Aksaray, Balıkesir, Bitlis, Edirne, Şanlıurfa) of Turkey, 53 (0.6%) abdominal CE cases were detected by US and one of every 163 cases in Turkey was found to be infected with CE. This ratio shows that CE is one of the most important public health problems in Turkey. Control of CE is possible with "One Health" concept. An effective control program and changes in valid laws are needed in Turkey. In this review, the value of different diagnostic procedures have also been discussed.

Keywords: *Cystic echinococcosis, hydatid disease, Echinococcus granulosus, epidemiology, ultrasonography*

Giriş

İnsanları enfekte ettiği bilinen 1415 organizma türünün %61'inin ve yeni ortaya çıkan veya önem kazanan enfeksiyonların %75'inin hayvan kaynaklı olduğu bilinmektedir¹. Zoonoz olarak adlandırılan bu enfeksiyonlar prevalans, morbidite, mortalite ve tedavilerinin güçlük derecesi gibi farklı alanlarda değerlendirildiğinde, Türkiye'de öne çıkan ve halk sağlığı sorunu oluşturanlardan biri de kistik ekinokokkoz (KE)'dur. Halk arasında kist hidatik veya köpek kisti olarak adlandırılan bu enfeksiyonun, köpek kılının yutulmasıyla bulaştığı ile ilgili yanlış bir inanış yaygındır.

KE, Türkiye’de görülme sıklığı, morbidite, mortalite, tedavide yaşanan zorluklar gibi birçok açıdan tüberkülozla karşılaştırılabilir öneme sahip olmasına karşın, son derece ihmal edilmekte ve neredeyse yok sayılmaktadır. Bu derlemede, Türkiye’nin en çok göz ardı edilen halk sağlığı sorunlarından biri olan ve ölümlerle sonuçlanabilen bu enfeksiyona dikkat çekmek; ilgili tüm sağlık paydaşlarını, hayvan severleri, belediyeleri ve yetkilileri enfeksiyonun Türkiye’de yaşayan insanlardaki durumu konusunda bilgilendirmek amaçlanmış, farklı tanı yöntemlerinin değerleri tartışılmıştır.

Evrım

KE etkeni *Echinococcus granulosus*’un erişkinleri köpeklerin bağırsaklarında yaşayan, ortalama 5 mm uzunluğunda baş, boyun ve üç halkadan oluşan kurtçuklardır. Denetimsiz kesimler sonrası koyun ve sığırların atılan veya yeterince derin olmayan çukurlara gömülen kistli iç organlarını yiyen köpeklerin bağırsaklarında protoskoleksler 1-2 ay içinde erişkin şekle dönüşür. Erişkin formunun sondaki olgunlaşan gebe halkası kopar ve köpeğin dışkıyla dış ortama atılır. Halkanın parçalanmasıyla içindeki çok sayıda yumurta çevreye yayılır. Bu yumurtaları koyun ve sığırlar, genellikle yedikleri otlarla veya içtikleri sularla, insanlar ise sıklıkla iyi yıkanmamış marul, çilek gibi çiğ sebze ve meyvelerle, enfekte sularla veya yumurta barındıran toprak veya köpekle temas sonrası eller aracılığı ile ağız yoluyla alırlar. Koyun, sığır veya insanların ince bağırsaklarında, yumurtadaki larvalar serbestleşir, bağırsağı delip dolaşıma katılarak karaciğere yerleşirler. Burada tutunamayanlar akciğerlere ve az bir kısmı da kan yoluyla böbrek, dalak, kas, beyin, kemik gibi organlara giderek kistleri oluştururlar².

İnsanlarda genellikle uzun zaman bir belirti vermese de yerleştiği organa bağlı olarak zamanla belirtiler ortaya çıkabilir. Kan veya komşuluk yoluyla yayılabilir, büyük kistlerin ani yırtılması sonucu anafilaksi gelişebilir ve ölümlerle sonuçlanabilir³.

Tanı

Enfeksiyonun bireysel ve kitlesel tanısında radyolojik yöntemler ön plandadır. “Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)”, indirekt hemaglütinasyon (IHA) ve “western blot (WB)” gibi serolojik yöntemler, tanı koymada, tanıyı doğrulamada ve yapılan girişimler sonrasında hastaların izlenmesinde yararlıdır⁴⁻⁷.

KE lezyonları insanda en sık karaciğeri, ardından akciğerleri tutmaktadır; diğer organ tutulumları enfekte olguların %10 kadarını oluşturmaktadır. Kistik lezyonların invaziv olmayan görüntülenmesini sağlayan ve KE tanısında devrim yaratan en avantajlı tarama yöntemi ultrasonografi (USG)’dir. Bu yöntem klinisyenlere kistlerin yeri, sayısı ve büyüklüğü gibi birçok önemli bilgi sunmasının yanında, kistlerin evrelendirilmesi aşamasında bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden daha üstündür. Elde taşınabilir, kolay uygulanabilir, hızlı, ucuz ve tamamen zararsız olan USG yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü, serolojik yöntemlerden de çok daha yüksektir. Bu özellikleriyle kitle taramasında ve kırsal kesimdeki gerçek prevalansın belirlenmesinde en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir⁸. Batın USG ile böbrek ve dalak gibi organlardaki

kistlerin de saptanması söz konusu olduğundan, bu yöntem, akciğer kistlerinin tanısında çok yararlı olan akciğer grafisi ile birlikte uygulandığında, olguların %90'dan fazlasına tanı koymak olasıdır.

Diğer hastalıklardan ayırıcı tanıda ve uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesinde BT, MRG gibi ileri radyolojik yöntemler de yararlıdır. Kesin tanıda ise operasyon veya biyopsi ile elde edilen materyalin patolojik olarak değerlendirilmesi değer taşımaktadır⁹.

Dünyada Epidemiyolojik Araştırmalar

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada KE ve alveoler ekinokokkoz (AE) hastalıklarıyla yaşayan bir milyondan fazla insan vardır ve bu enfeksiyonlar nedeniyle yılda yaklaşık 19.300 ölüm görülmektedir. Tedavi edilmediğinde KE olgularında yaşamı tehlikeye sokan önemli klinik sendromların görülebileceğini, tedavi olsalar bile yaşam kalitelerinin düşeceğini bildiren DSÖ, KE nedeniyle ameliyat sonrası hastaların yaklaşık %6.5'inde nüksler geliştiğini ve %2.2'sinin ölümlerine sonuçlandığını bildirmiştir¹⁰. Hayvancılık endüstrisindeki kayıplar ve insan olgularının tedavi ve işgücü kayıpları göz önüne alındığında, KE'nin yıllık maliyetinin üç milyar Amerikan doları olduğu tahmin edilmektedir. Arjantin, Peru, Doğu Afrika, Orta Asya ve Çin'in bazı bölgelerinde insanlarda KE prevalansı %5-10'a çıkabilirken, Güney Amerika'nın hiperendemik bölgelerinde kesimhanelerdeki hayvanlarda prevalans %20-95 arasında değişmektedir¹⁰.

Koyun yetiştirilen ülkelerde daha yaygın olmak üzere, tüm dünyada görülen KE'ye yönelik epidemiyolojik araştırmalarda, özellikle son 20 yılda serolojik testlerin yerini portatif USG cihazları almaktadır. Örneğin, Arjantin'in Rio Negro eyaletinde 1980-1996 yılları arasında seroloji ile tarama yöntemleri ön planda iken 1997'den itibaren genellikle USG tercih edilmiş, 1997 ve 2016 yılları arasında abdominal USG uygulanan 42.734 olgunun 192 (%0.5)'sinde asemptomatik KE tanımlanmıştır¹¹. KE'nin endemik olduğu diğer bir Latin Amerika ülkesi olan Peru'nun Canas ve Canchis eyaletlerinde 2015'te aynı yöntemle araştırılan 1351 kişinin 41 (%3)'inde KE saptanmıştır¹².

Fas'ta 2014 yılında kırsal kesimde yaşayan ve en küçüğü 10 en büyüğü 80 yaşındaki 5367 kişi abdominal USG ile incelenmiş, prevalans %1.9 olarak belirlenmiştir¹³. Kenya'nın Turkana bölgesinde USG kullanılarak yapılan taramalarda 1985 yılında prevalans %5.6 bulunurken, genç yaş grubunda KE'ye sık rastlandığı belirlenmiş; prevalans 2010-2011 yıllarında %1.9, 2011-2012 yıllarında %3.8 olarak saptanırken, gençlerde bu oranın düşmesi kontrol programlarının başarısı olarak değerlendirilmiştir^{14,15}.

KE, Çin'in özellikle Qinghai, Gansu, Sichuan, Ningxia, Sincan, İç Moğolistan, Tibet ve Yunnan eyaletlerinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. 2001-2008 yılları arasında 31 Tibet ilçesinde abdominal USG ile incelenen 10.186 olgunun 645 (%6.3)'üne ekinokokkoz tanısı konmuş; prevalans KE için %3.2, AE için %3.1, aynı anda her iki enfeksiyon için %0.04 olarak belirlenmiştir¹⁶. KE'nin endemik olduğu Çin'in Gansu eyaleti Xiahe kasabasında rastgele örneklemeyle seçilen 972 olgu USG ve ELISA ile araştırıldığında 84 (%8.63) olgu seropozitif bulunurken, USG ile sadece 12 (%1.2) olguda tanı konması,

serolojik testlerin KE’de sıklıkla yanlış pozitif sonuç verdiğini ve kitle taramalarında tanı değerlerinin kısıtlı olduğunu göstermiştir¹⁷.

Türkiye’de Epidemiyolojik Araştırmalar

KE’nin Türkiye’deki prevalansına ilişkin verilerin çoğu hastane kayıtlarına veya bildirilen olgulara dayanmakta ve gerçeği yansıtmamaktadır. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar (ICD-10 tanı kodu B67) arasında yer almasına karşın, tanı konan KE olgularının bildirimlerinin sağlıklı bir şekilde yapılmaması sonucu, bildirimlere dayalı prevalans gerçeğin çok altındadır. Örneğin, 2008-2012 yılları arasında Sağlık Bakanlığına bildirilen olgu sayısı sadece 1802 iken; Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) verilerine göre bu süre içinde KE nedeniyle 32.261 hasta tedavi görmüş, 12.556 hastaya ise cerrahi girişim uygulanmıştır¹⁸. Bu sayılar, Bakanlığa bildirilen hasta sayılarının toplumdaki gerçek prevalansın çok altında olduğunu kanıtlamaktadır.

Türkiye’de yaygın görülmesine karşın, KE’ye yeterince önem verilmemesinin nedenlerinden biri, olguların çoğunun uzun süre asemptomatik seyretmesi, bir diğeri enfeksiyonun gerçek prevalansını araştırmaya yönelik çalışmaların son derece kısıtlı olmasıdır.

KE’ye yönelik en değerli epidemiyolojik veriler, aktif sörveyans yöntemiyle ve USG kullanılarak yapılan taramalarla elde edilir ve Türkiye’de bu tip çalışma sayısı ne yazık ki çok kısıtlıdır. Bu çalışmaların ilkinde, Konya’nın bir köyünde, 20 yaş üzerindeki 190 kişi, USG ve akciğer mikrofili ile KE açısından araştırılmıştır. Araştırmada, birinde akciğer, diğeri karaciğer tutulumu bulunan iki olgu saptanmış, 20 yaş üzerindeki KE prevalansı %1.1 olarak belirlenmiştir¹⁹.

KE’nin Türkiye’deki önemine karşın yeterince iyi planlanıp uygulanmış bir kitle tarama programının saptanamaması sonucu, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji ile Radyodiagnostik Anabilim Dalları işbirliği, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı ve Verem Savaş Biriminin katkılarıyla Manisa ilinde saha çalışmaları başlatılmıştır.

İlk çalışmada, üç köy ilköğretim okulundaki 630 öğrenci portatif USG ve göğüs mikrofili ile KE açısından incelenmiş, bu öğrencilerden 483’ünde serolojik testlerle anti-*Echinococcus* antikoru da araştırılmıştır. Olguların 2 (%0.3)’ünde USG ile karaciğerde KE görülürken, serum örneği elde edilen olguların 43 (%8.9)’ü ve 49 (%10.1)’u sırasıyla ELISA ve IHA yöntemleriyle seropozitif bulunmuştur²⁰.

Göğüs mikrofilinin avantajı, tüberküloz gibi enfeksiyonlara da tanı koyma şansı vermesi, dezavantajı ise olguların düşük dozda da olsa radyasyona mazur kalmaları olarak değerlendirilmiştir. Serolojik testler için gerekli kan örneklerinin alınmasında, ailelerden alınan onamın yanında işlemin ağırlı olması ve özellikle bazı çocukların bu işlemde korkmaları sorunu yaşanmıştır. Bu araştırmada USG ile tanı konan yalnız iki olgu varken, serolojik yöntemlerle araştırılan olguların yaklaşık %10’unun seropozitif bulunması, başka enfeksiyon ajanları ile çapraz reaksiyonu düşündürmüş ve serolojik yöntemlerin, KE’nin

toplumdaki prevalansını araştırmaya yönelik saha tarama testi olarak güvenilirliğini sorgulatmıştır. Bu yöntemlerin, karaciğer dışı yerleşim gösteren KE'li hastaların yaklaşık yarısında negatif sonuç vermesi, özellikle tarama testi olarak uygun olmadıklarının diğer bir temel nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

İlk araştırmada USG ve serolojik yöntemlerle elde edilen sonuçların uyumlu olmaması, KE prevalansına yönelik saha çalışmalarında temel yöntem olarak USG kullanılması gerektiğini, tüm şüpheli olguların serolojik yöntemlerle araştırılmasının yararlı olacağını düşündürmüştür.

Manisa'daki ikinci araştırmada, bu sonuçların doğruluğunu kontrol etmek üzere, aynı yörede, benzer coğrafi ve sosyoekonomik özelliklere ve yaklaşık aynı sayıda öğrenciye sahip iki köyde, sadece USG kullanılarak bir araştırma yapmanın ve elde edilen verileri, ilk çalışmaya ait olanlarla karşılaştırmanın yararlı olacağı düşünülmüştür. İki köydeki 575 öğrenci sadece USG ile incelendiğinde, iki öğrencinin karaciğerinde, bir öğrencinin böbreğinde olmak üzere, 3 (%0.5) olguda KE ile uyumlu lezyonlar gözlenmiştir²¹. Karaciğer tutulumu belirlenen olguların her ikisinde daha sonra akciğer grafisi ile akciğer tutulumu da saptanmıştır. Kan örnekleri alınmayan ve akciğer mikrofili çekilmeyen ikinci araştırma, ilkinde oranla çok daha hızlı, kolay ve sorunsuz biçimde tamamlanmış; öğrenci, veli ve okul yönetimi ile işbirliği çok daha kolay sağlanmıştır. Mikrofilm cihazının nakledilmesinde ve sahada yüksek voltajlı uygun elektrik kaynağı bulmadaki zorlukların yanında, öğrenciler radyasyona ve ağırlı kan örneği alınması işlemine maruz kalmamışlardır. Yüksek oranda yaşanan serumda yanlış pozitiflik ve sonuçlarda uyumsuzluk gibi dezavantajlar da yaşanmamış, ilkinde oranla araştırılan öğrenci sayısı 55 kişi daha düşük olmasına karşın, KE tanısı alan öğrenci sayısı ikinci çalışmada bir fazla olmuştur. Sonuçta KE tarama programlarında güvenilir, basit, ucuz, hızlı ve zararsız olan USG'nin tek başına kullanılmasının, serolojik ve radyolojik diğer yöntemlerin ise doğrulama amacıyla kullanılmasının daha doğru olacağı kanısına varılmıştır²¹. Sonraki araştırmalar buna göre düzenlenmiştir.

Üçüncü çalışmada, çocuklarda KE prevalansını saptamak amacıyla, dünyada ilk kez, il bazında örneklem yöntemiyle, Manisa ilindeki toplam 166766 ilköğretim öğrencisinden (7-14 yaş), 37 farklı okulda öğrenim gören 6093 öğrenci belirlenmiş ve USG ile incelenmiştir. İkiisi önceden tanı konmuş ve opere edilmiş, yedisi yeni olmak üzere, toplam dokuz çocukta KE saptanmış, Manisa ilindeki ilköğretim çağı çocuklarında KE prevalansı %0.2 (1/675) olarak belirlenmiştir²². Çalışma sırasında öğrencilere bir anket uygulanmış, enfeksiyonla çeşitli risk faktörleri (köpek sahibi olma, koyun yetiştiriciliği, köpeklere çiğ gıda verme, kentte veya kırsal kesimde oturma gibi) arasındaki ilişki araştırılmış, ancak istatistiksel düzeyde önemli bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0.05$). Toplam dokuz olgunun altısında sadece karaciğer tutulumu söz konusuken, bir olguda karaciğer ve akciğer, diğer iki olguda izole dalak veya böbrek tutulumu saptanmıştır. Çocuklarda elde edilen %0.2'li prevalans düzeyi, enfeksiyonun yaşla birlikte artması göz önüne alındığında, KE'nin gerek Manisa gerekse Türkiye'de çok önemli bir halk sağlığı konusu olduğunu kanıtlamıştır.

Bu üç çalışmada, KE prevalansının ilköğretim öğrencilerinde araştırılmasının nedeni, bu okullardaki öğrencilerin 8-10 yıl gibi kısa aralıklarla tümüyle değişmiş olmasından kaynaklanmıştır. Belli aralıklarla aynı ilköğretim okullarındaki yeni öğrencilerin araştırılması sayesinde, o toplumda enfeksiyonun prevalansındaki değişiklikleri ve uygulanacak kontrol programlarının etkilerini izlemenin mümkün olacağı düşünülmüştür. İl bazına göre örneklem modelinin Türkiye’nin ve dünyanın farklı bölgelerinde uygulanabilmesi için bilim insanlarına ve devlet yetkililerine çağrı yapılmıştır. Ancak, Türkiye’de morbidite ve mortalite açılarından tüberküloz ile karşılaştırılabilecek düzeyde olmasına karşın, KE enfeksiyonunun ve gerçekleştirilen araştırmalarda elde edilen yüksek prevalans değerlerinin önemi yeterince anlaşılmamış, yapılan çağrıya Elazığ’daki bir grup araştırmacı dışında olumlu bir yanıt gelmemiştir.

Elazığ’daki araştırmada toplam 86.086 ilköğretim öğrencisi ve beklenen prevalans göz önüne alınarak, en az 1508 öğrencilik bir örneklem gerektiği hesaplanmış; 12 okulda toplam 2500 öğrenci USG ile incelenmiştir. Bu öğrencilerden üçünde karaciğer, ikisinde böbrekte KE saptanmış, bir öğrencinin önceden akciğer tutulumu nedeniyle ameliyat edildiği ortaya çıkmıştır. Böylece Elazığ ilindeki ilköğretim öğrencilerinde KE prevalansı %0.2 olarak belirlenmiştir. Tüm çocuklara uygulanan anket sonucunda yemekten önce el yıkama alışkanlığı olmayanlarda ve akrabasında KE bulunanlarda enfeksiyonun istatistiksel olarak daha sık ($p < 0.05$) saptandığı bildirilmiştir²³.

Aynı yıllarda Van’da ve Aydın’da USG yanında serolojik testlerin de kullanıldığı KE’ye yönelik iki araştırma gerçekleştirilmiştir. Ayrıca akciğer grafisinin de kullanıldığı Van’daki ilk araştırmada, KE nedeniyle opere edilmiş 40 hasta ile aynı yaşam alanını paylaşan, daha önce KE tanısı almamış 102 olgudan 13 (%12.7)’ünde KE belirlenmiştir. Bu 13 olgunun biri hem ELISA hem IHA ile ayrıca iki olgu IHA ile negatif bulunmuş, radyolojik olarak KE saptanamayan 89 olgunun 11 (%10.8)’inde düşük titrelerde ve muhtemelen çapraz reaksiyona bağlı yanlış seropozitiflik tespit edilmiştir²⁴. Aydın’da hayvancılık yapılan yerleşim bölgelerinde yaşayan 209 olgu abdominal USG ve serolojik yöntemlerle (ELISA, IHA) araştırılmış; 1 (%0.5) olguda karaciğerde KE saptanırken, olguların 24 (%11.5)’ünde IHA, 28 (%13.4)’ünde ELISA pozitif sonuç vermiştir²⁵. Bu iki araştırmanın sonuçları Manisa’daki ilk çalışmanın 20 verileri ile benzerdir ve saha çalışmalarında temel yöntem olarak US kullanılması gerektiğini desteklemektedir.

Manisa’da gerçekleştirilen dördüncü araştırmada, hem KE’nin aynı bölgede yaşayan genç nüfustaki prevalansının saptanması, hem de KE’de WB yönteminin tarama testi olarak etkinliğinin dünyada ilk kez araştırılması ve ELISA ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmada o sırada 18.695 öğrencisi bulunan Manisa Celal Bayar Üniversitesinin beş fakülte, üç yüksekokul ve altı meslek yüksekokulunda okuyan toplam 4275 öğrenci USG ile incelenmiş; bu öğrencilerden gönüllü olan 2034’ünden ayrıca parmak ucundan kan örnekleri alınarak ELISA ve WB yöntemleri ile KE enfeksiyonuna karşı antikorlar araştırılmıştır. ELISA ve WB yöntemleri ile prevalans, sırasıyla %2.1 (43/2034) ve %0.3 (5/2034) olarak saptanmıştır. Araştırmada USG ile altı yeni olgu saptanırken, üç öğrencinin önceden KE

tanısı ile opere edildiği ve tanının patolojik olarak doğrulandığı ortaya çıkmıştır. Sonuçta Manisa'da okuyan 4275 üniversite öğrencisinin dokuzunda USG ile KE saptanmış, KE prevalansı %0.2 olarak belirlenmiştir⁴. Karaciğerinde kist belirlenen altı yeni olgunun sadece biri WB ile pozitif bulunurken, olguların dördünde ELISA ile anti-*Echinococcus* antikorları belirlenmiştir. Dalak veya böbrek tutulumu olan birer olguda hem WB hem de ELISA negatif bulunmuştur.

Elde edilen bu sonuçlar, ELISA'ya oranla uygulanması zor olan WB yönteminin KE'ye yönelik bir kitle tarama testi ve özellikle semptomsuz olgularda doğrulama testi olarak kullanımının uygun olmadığını ortaya koymuştur. Sonuçta USG ile yapılan taramada şüpheli bulunan olguların ELISA ile araştırılması önerilmiştir. Karın dışı organlarda KE olasılığı olan USG negatif, ELISA ve WB pozitif olgularda ise öncelikle akciğer grafisi, gerekirse ardından BT veya MRG yöntemi önerilmiştir⁴.

Manisa'da gerçekleştirilen dört araştırmanın ve Elazığ ekibinin sonuçları ile enfeksiyonun görülme sıklığının yaşla birlikte artması dikkate alınarak bir değerlendirme yapılmış ve 2017'de gerçekleşen 20. Ulusal Parazitoloji Kongresinde Türkiye'de her 150-200 kişiden 1 (%0.5-0.6)'inde KE enfeksiyonu bulunduğu tahmininde bulunulmuştur¹⁸.

Avrupa Birliği 7. Çerçeve Programı tarafından desteklenen HERACLES projesi kapsamında Bulgaristan, Romanya ve Türkiye'de kırsal bölgelerde yaşayanlarda abdominal KE prevalansını, kist evrelerinin dağılımını ve enfekte bireylerin sayısını saptamak için Temmuz 2014 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında 24.693 kişi USG ile incelenmiştir. Bulgaristan'da 8802 kişinin 31 (%0.4)'inde, Romanya'da 7461 kişinin 35 (%0.4)'inde ve Türkiye'de 8618 kişinin 53 (%0.6)'ünde USG ile abdominal KE saptanmıştır²⁶. Çalışmada erkek ve kadın cinsiyetler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu bulguların abdominal KE'nin toplum-tabanlı prevalansını yansıtmakla beraber, DSÖ'ye KE'nin kontrolü için uygun maliyetli kontrol programlarının planlanmasında yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmanın Türkiye ayağı, farklı coğrafik bölgelerdeki altı ilde (Ankara, Aksaray, Balıkesir, Bitlis, Edirne, Şanlıurfa) gerçekleştirilmiştir. Saptanan %6 oranındaki prevalans, Türkiye'de her 163 kişiden birinde KE bulunduğunu ortaya koymuş ve 2017'de yapılan tahmini doğrulamıştır. Bu oran, Türkiye'de KE'nin en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olduğunu da göstermektedir.

Aynı HERACLES projesi sırasında, KE ile ilgili epidemiyolojik risk faktörlerini ortaya çıkarmak için 22.027 kişiyi kapsayan bir anket çalışması da gerçekleştirilmiştir. Olguların son 20 yıldaki meslekleri dikkate alındığında, ev kadınlarında ve emeklilerde saptanan KE oranı, tarım-dışı işlerde çalışanlarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). KE hastalarının akrabalarında da anlamlı düzeyde yüksek oranlar saptanırken ($p = 0.001$), ilginç bir şekilde köpek sahipliği ve besin/su ile ilgili faktörlerle hastalık arasında bir ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$). Elde edilen veriler, KE'nin gıda kaynaklı olmaktan çok, topraktan bulaştığı görüşünü desteklemiştir²⁷. Bu veriler, Türkiye gibi başıboş

köpeklerin yaygın olarak bulunduğu ülkelerde, toplumda herkesin hastalık riskine maruz kaldığını, köpek sahibi olup olmamanın KE riskini istatistiksel olarak değiştirmedini düşündürmüştür.

Ülkemizde yapılan başlıca USG temelli KE’ye yönelik saha çalışmaları tabloda sunulmuştur (Tablo I). Tablodaki araştırmaların bazılarında USG ile birlikte serolojik yöntemler de kullanılmış, ancak serolojik veriler tabloda belirtilmemiştir. Verilerin ülke dağılımı ayrıca harita üzerinde gösterilmiştir (Şekil 1).

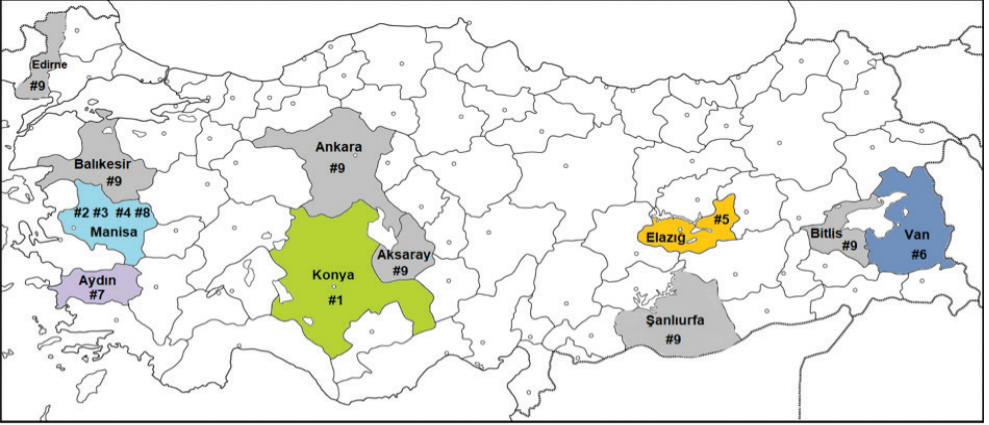
Enfeksiyonla Mücadele ve Tek Sağlık Anlayışı

Dünyada ve Türkiye’de özellikle son yıllarda birçok enfeksiyonla mücadelede “Tek Sağlık” anlayışı giderek öne çıkmaktadır. KE ile mücadelenin gerekleri Tek Sağlık anlayışının da temelini oluşturmaktadır. Birçok ülkede başarılı kontrol programları ile hastalık yıllar önce neredeyse tamamen ortadan kaldırılmıştır. Türkiye’de de böyle bir programa gerek-

Tablo I. Türkiye’de Yapılan Başlıca Ultrasonografi (USG) Temelli Kistik Ekinokokzoza Yönelik Saha Çalışmaları

No	İller	Çalışılan kişi sayısı	Kullanılan yöntemler	Pozitif olgu sayısı	Hidatik kist saptanan organ	Prevalans % (USG ile)	Kaynak
1	Konya	190	USG, AC mikrofilmi	2	KC, AC	1.05	Kalyoncu AF, et al, 1989 ¹⁹
2	Manisa	630	USG, AC mikrofilmi	2	KC	0.3	Ozkol M, et al, 2005 ²⁰
3	Manisa	575	USG	3	2 KC + AC, 1 B	0.5	Kilimcioglu AA, et al, 2006 ²¹
4	Manisa	6.093	USG	9 (7 + 2 eski)	6 KC, 1 KC + AC, 1 D, 1 B	0.15	Ok ÜZ, et al, 2007 ²²
5	Elazığ	2.500	USG	6	3 KC, 2 B, (1 AC)	0.24	Bakal U, et al, 2012 ²³
6	Van	102	USG, AC, Seroloji	13	6 KC, 3 AC, 1 KC + AC, 1 KC + D, 2 KC + B	12.7	Çobanoğlu U, et al, 2012 ²⁴
7	Aydın	209	USG, Seroloji	1	KC	0.47	Ertabaklar H, et al, 2012 ²⁵
8	Manisa	4.275	USG, Seroloji (2034 WB + ELISA)	9 (6 + 3 eski)	KC	0.21	Kilimcioglu AA, et al, 2013 ⁴
9	Ankara, Aksaray, Balıkesir, Bitlis, Edirne, Şanlıurfa	8.618	USG	53 (46 + 7 eski)	KC	0.59	Tamarozzi F, et al, 2018 ²⁶

AC: Akciğer, KC: Karaciğer, B: Böbrek. D: Dalak.



Şekil 1. Türkiye haritası üzerinde başlıca ultrasonografi temelli kistik ekinokokkoza yönelik saha çalışmaları (Kaynaklar Tablo 1’de gösterilmiştir.).

sinim vardır. İlgili bakanlıklar, bilim insanları, bilimsel dernekler, belediyeler, hayvanları koruma dernekleri, basın, din adamları ve sivil toplum örgütleri el ele ve işbirliği içinde çalışmalıdır.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Parazitoloji Çalışma Grubu kurulduğu yıl olan 2012’de Tek Sağlık anlayışı gereği, farklı alanlarda çalışan uzmanları, Manisa’da düzenlediği Kistik Ekinokokkoz Sempozyumunda bir araya getirmiştir. Sempozyumda temel sorunun, geçerli yasaların insanların enfekte olmalarını engelleyememesi olduğu belirlenince, bir hukuk fakültesi öğretim üyesinin katkılarıyla hayvanseverlerin istekleri de göz önüne alınarak, yaşanan sorunları büyük ölçüde çözebilecek köklü değişiklikler içeren bir “Hayvanları Koruma Kanunu Değişiklik Tasarısı” hazırlanmış ve ilgili bakanlıklarına sunulmuş, tasarı birkaç yıl sonra güncellenerek yeniden aynı bakanlıklara takdim edilmiştir²⁸.

Tasarıda, temel sorunlardan birinin ilgili üç bakanlığın arasında koordinasyon bulunmaması olduğu düşüncesiyle, koordinasyonu sağlayacak bir kurul oluşturulması önerilmiştir. Orman ve Su İşleri ile Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlıklarının, Tarım ve Orman Bakanlığı adı altında birleşmesi ve bu bakanlığın Sağlık Bakanlığı ile imzaladığı protokol uyarınca kurulan Türkiye Zoonotik Hastalıklar Milli Komitesi sayesinde, zoonotik enfeksiyonlarla mücadelenin önündeki en zor engellerden biri aşılmıştır. Bu komitenin hazırladığı Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023) kitabında²⁹ Sağlık Bakanlığı tarafından yıllardır kullanılan “kistik ekinokokkoz” yerine “kistik ekinokokkozis” teriminin kullanılmasının karmaşaya yol açabileceği ve kitapta yer alan “Bruselloz, toksoplazmoz, leptospiroz” terimleri ile çeliştiği düşünülmektedir. Eylem Planında Doğu ve Kuzeydoğu Anadolu’da yaygın görülen, birçok hastanın karaciğer nakli geçirmesine ve ölmesine yol açan AE enfeksiyonunun bulunmayışı da çok önemli bir eksikliklerdir.

Halkı aydınlatmada konferans, afiş gibi yöntemlere oranla, kısa video filmlerinin televizyon ve sosyal medya ağları aracılığı ile gösteriminin çok daha etkili olduğu düşünül-

mehtir. Manisa Celal Bayar Üniversitesinde Sağlık Bakanlığının katkılarıyla hazırlanan 11 dakikalık “Kist Hidatik” başlıklı film³⁰ geçmişte Kurban Bayramı öncesinde yerel televizyon kanallarına dağıtılmış ve Milli Eğitim Bakanlığının bazı bölümlerinde gösterilmiştir. Bu filmin yeniden kullanılması veya güncellenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Zorunlu bildirim sisteminin gözden geçirilmesi; SGK’da tanı konan, cerrahi girişim uygulanan hastaların izlenmesi yararlı olacaktır.

Dünyada ve Türkiye’de KE prevalansını saptamaya yönelik araştırmalarda, tanıda öncelikle abdominal USG kullanılması gerektiği, akciğer tutulumundan şüphelenildiğinde akciğer grafisinin, tanıyı doğrulamada serolojik yöntemlerin, ayırıcı tanıda ve ayrıntılı bilgi elde etmede BT, MRG yöntemlerinin, kesin tanıda biyopsi materyalinin incelenmesinin yararlı olduğu görülmektedir. Manisa’da ve Türkiye’nin çeşitli illerinde gerçekleştirilen USG temelli araştırmalar da bu verileri desteklemiş, Türkiye’de yaklaşık her 163 kişide 1 (%0.6) görülen KE’nin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymuştur.

HERACLES projesinde uygulanan yöntemlerin benzerleriyle başka illerde de çalışmalar yapılabilir; belli zaman aralıklarıyla araştırmalar tekrarlanabilir. Ancak, Manisa’da ilköğretim çağı çocuklarında USG ile gerçekleştirilen araştırma modeli, enfeksiyonun prevalansını ve alınacak önlemlerin etkilerini 8-10 yıl kısa aralıklarla izlemede çok daha etkili bir yoldur. Manisa ve Elazığ’daki çalışmaların yenilenmesi ve aynı modelin başka illerde de uygulanması bu açıdan çok yararlı olacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu derlemenin hazırlanmasına ve yaptığımız araştırmalara önemli katkı sağlayan Prof. Dr. Nogay Girginkardeşler başta olmak üzere emeği geçen tüm çalışma arkadaşlarımıza çok teşekkür ederiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Dahal R, Kahn L. Zoonotic diseases and one health approach. *Epidemiol* 2014; 4: e115.
2. Özbilgin A, Kilimcioğlu AA. Kistik Echinococcosis, pp: 541-66. In: Özcel MA, Özbel Y, Ak M (eds), Özcel’in Tıbbi Parazit Hastalıkları. 2007, Meta Basım, Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir.
3. Ben Jomaa S, Haj Salem N, Hmila I, Saadi S, Aissaoui A, Belhadj M, et al. Sudden death and hydatid cyst: A medicolegal study. *Leg Med (Tokyo)* 2019; 40: 17-21.
4. Kilimcioglu AA, Girginkardesler N, Korkmaz M, Özkol M, Düzgün F, Östan I, et al. A mass screening survey of cystic echinococcosis by ultrasonography, western blotting, and ELISA among university students in Manisa, Turkey. *Acta Trop* 2013; 128(3): 57-83.
5. Babba H, Messedi A, Masmoudi S, Zribi M, Grillot R, Ambriose-Thomas P, et al. Diagnosis of human hydatidosis: comparison between imagery and six serologic techniques. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50(1): 64-8.

6. Gemmell MA, Roberts MG, Beard TC, Campano Diaz S, Lawson JR, Nonnemaker JM. Control of echinococcosis, pp: 195-237. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS (eds), WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. 2002, Paris, France.
7. Wuestenberg J, Gruener B, Oeztuerk S, Mason RA, Haenle MM, Graeter T, et al. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25(4): 398-404.
8. Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C, Filice C, Piontek MS, Kabaalioglu A, et al. Ultrasound and cystic echinococcosis. *Ultrasound Int Open* 2018; 4(3): E70-E78.
9. Keser SH, Selek A, Ece D, Barışık CC, Şensu S, Geçmen GG, et al. Review of hydatid cyst with focus on cases with unusual locations. *Turk Patoloji Derg* 2017; 33(1): 30-6.
10. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis> Erişim tarihi: 07.04.2020.
11. Larrieu E, Uchiumi L, Salvitti JC, Sobrino M, Panomarenko O, Tissot H, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and follow-up of cystic echinococcosis in asymptomatic carriers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113(2): 74-80.
12. Tamarozzi F, Hou A, Morales ML, Giordani MT, Vilca F, Mozo K, et al. Prevalence and risk factors for human cystic echinococcosis in the Cusco region of the peruvian highlands diagnosed using focused abdominal ultrasound. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96(6): 1472-7.
13. Chebli H, Laamrani El Idrissi A, Benazzouz M, Lmimouni BE, Nhammi H, Elabandouni M, et al. Human cystic echinococcosis in Morocco: ultrasound screening in the Mid Atlas through an Italian-Moroccan partnership. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11(3): e0005384.
14. Solomon N, Zeyhle E, Carter J, Wachira J, Mengiste A, Romig T, et al. Cystic echinococcosis in Turkana, Kenya: The role of cross-sectional screening surveys in assessing the prevalence of human infection. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97(2): 587-95.
15. Solomon N, Zeyhle E, Subramanian K, Fields PJ, Romig T, Kern P, et al. Cystic echinococcosis in Turkana, Kenya: 30 years of imaging in an endemic region. *Acta Trop* 2018; 178: 182-9.
16. Li T, Chen X, Zhen R, Qiu J, Qiu D, Xiao N, et al. Widespread co-endemicity of human cystic and alveolar echinococcosis on the eastern tibetan plateau, northwest Sichuan/southeast Qinghai, China. *Acta Trop* 2010; 113(3): 248-56.
17. Liu J, Gao Q, Li D, Feng Y, Ning W, Dong Y, et al. Ultrasound and serology for diagnosis of human cystic echinococcosis in an endemic zone in China. *Arch Microbiol Immunol* 2019; 3(2): 50-61.
18. Ok ÜZ. İnsanlarda epidemiyoloji, sorunun kaynakları ve çözüm yolları. (Türkiye’de Kistik Ekinokokkoz Sorunu ve Çözüm Yolları başlıklı Yuvarlak Masa Sunumu’nda) 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 25 – 29 Eylül 2017, Eskişehir. Program ve Özet Kitabı, s: 155-58.
19. Kalyoncu AF, Emri AS, Akhan O, Barış B, Bilir N, Barış Yİ. Aşağı Esence Köyü Beyşehir/Konya’da hidatik kist hastalığı prevalans çalışması, pp: 90-99. In Barış Yİ, Şahin AA, Bilir N, Kalyoncu AF, Emri S, Akhan O, Barış B, Çopur AS, Selçuk ZT (eds), Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye’deki Konumu. 1989. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını No: 1.
20. Özkol M, Kilimcioğlu AA, Girginkardeşler N, Balcıoğlu İC, Şakrı N, Korkmaz M, et al. A discrepancy between cystic echinococcosis confirmed by ultrasound and seropositivity in Turkish children. *Acta Trop* 2005; 93(2): 213-6.
21. Kilimcioğlu AA, Özkol M, Bayındır P, Girginkardeşler N, Östan İ, Ok ÜZ. The value of ultrasonography alone in screening surveys of cystic echinococcosis in children in Turkey. *Parasitol Int* 2006; 55(4): 273-5.
22. Ok ÜZ, Özkol M, Kilimcioğlu AA, Dinç G, Bayındır P, Pabuşçu Y, et al. A province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. *Acta Trop* 2007; 103(2): 116-22.
23. Bakal U, Kazez A, Akyol M, Kocakoç E, Şimsek S. A portable ultrasound based screening study on the prevalence and risk factors of cystic echinococcosis in primary school children in East Turkey. *Acta Trop* 2012; 123(2): 91-5.
24. Çobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. Kist hidatik hastalarıyla aynı yaşam alanını paylaşan bireylerde radyolojik ve serolojik tarama sonuçları. *Turkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 65-70.

25. Ertabaklar H, Dayanır Y, Ertuğ S. Aydın ilinin farklı bölgelerinde ultrason ve serolojik yöntemlerle kistik ekinokokoz araştırılması ve eğitim çalışmaları. *Türkiye Parazit Derg* 2012; 36: 142-6.
26. Tamarozzi F, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, Akinci D, Chipeva R, et al. Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(7): 769-8.
27. Tamarozzi F, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, Fabiani M, Orsten S, et al. Epidemiological factors associated with human cystic echinococcosis: a semi-structured questionnaire from a large population-based ultrasound cross-sectional study in eastern Europe and Turkey. *Parasit Vectors* 2019; 12(1): 371.
28. <https://www.tmc-online.org/userfiles/file/HKK-Oneri-5.pdf>
29. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Ankara, 2019. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1130, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. Şti. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/daire-baskanligi/eylem_plani/Zoonotik_Hastaliklar_Eylem_Pani.pdf)
30. http://www.youtube.com/watch?v=foAaFti_13U