

Şanlıurfa'da *Leishmania infantum*'un Etken Olduğu Kutanöz Leişmanyazis (Şark Çıbanı) Olguları

Cutaneous Leishmaniasis Cases Caused by *Leishmania infantum* in Şanlıurfa Province, Turkey

Fadile YILDIZ ZEYREK¹(ID), Seray TÖZ²(ID), Nermin ULUCA¹(ID), Nebiye DONİ¹(ID), Şahin TOPRAK³(ID), Yusuf ÖZBEL²(ID)

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

¹ Harran University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Şanlıurfa, Turkey.

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

² Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Turkey.

³ Harran Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa.

³ Harran University Faculty of Arts and Science, Division of Biology, Şanlıurfa, Turkey.

* Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 114S999 no'lu 1003 projesi ile desteklenmiştir.

Makale Atfı: Yıldız Zeyrek F, Töz S, Uluca N, Doni N, Toprak Ş, Özbel Y. Şanlıurfa'da *Leishmania infantum*'un etken olduğu kutanöz leişmanyazis (şark çıbanı) olguları. Mikrobiyol Bul 2020;54(4):647-656.

ÖZ

Vektör kaynaklı bir enfeksiyon olan leişmanyazisin Türkiye'de visceral ve kutanöz olmak üzere iki klinik formu görülmektedir. Visceral leişmanyazis (VL) olguları yılda 20-25 olarak kaydedilirken, kutanöz leişmanyazis (KL, Şark çıbanı) olguları yılda 2.000 civarında bildirilmekte, bunların yaklaşık yarısı Şanlıurfa ilinde kaydedilmektedir. Bu nedenle, Şanlıurfa'da hastalığın epidemiyolojisinin ayrıntılı olarak bilinmesi ile kontrol önlemlerinin geliştirilmesi ve ülke genelindeki toplam olgu sayısının düşürülmesi mümkündür. Tarihsel olarak KL etkeninin *Leishmania tropica* olduğu bilinmekte ise de son 10 yılda yaşanan kitlesel insan hareketleri ile diğer türlerin de etken olarak saptandığı Şanlıurfa, bir hiperendemik alan haline gelmiştir. Bu çalışmada, son yıllarda Şanlıurfa'da etkenin *Leishmania infantum* olduğu belirlenen ilk olguların sunulması amaçlanmıştır. KL şüphesi ile gönderilen, direkt mikroskopi ve/veya gerçek zamanlı ITS1 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile pozitif bulunan 14 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların lezyonlarından ince iğne aspirasyonu ile alınan örneklerden iki veya daha fazla yayma preparat hazırlanmıştır. Hazırlanan preparatlardan biri metil alkol ile fikse edildikten sonra Giemsa ile boyanarak ışık mikroskopunda x1.000 büyütmede incelenerek *Leishmania* amastigotları araştırılmıştır. Diğer boyasız preparatlardan ticari kit (Qiagen DNeasy, Almanya) ile firmanın önerileri doğrultusunda DNA izolasyonu yapılmıştır. Gerçek zamanlı ITS1-PCR yönteminde Eski Dünya türlerine-spesifik primer ve probalar kullanılmıştır. Gerçek zamanlı ITS1 PCR ile tür tayini sonucunda, beş olguda etkenin *L.infantum*, bir olguda *L.major* ve sekiz olguda *L.tropica* olduğu belirlenmiştir. *L.infantum*'un etken olarak belirlendiği olgulardan dördünün yerli, birinin Suriyeli olduğu ve şehir merkezinde yaşadıkları öğrenilmiştir. Etkenin *L.tropica* olarak tanımlandığı sekiz hastanın ikisinin Suriye kökenli, altısının yerli olgular olduğu ve tümünün şehir merkezinde yaşadığı anlaşılmıştır. Çalışmaya dahil edilen ITS1 PCR pozitif 14 hastanın sadece 10'unda mikroskopi ile amastigot şekiller görülerek tanı konulmuştur. Bu çalışmada sunulan KL olguları Şanlıurfa'dan bildirilen *L.infantum*'un etken

olduğu ilk olgular olup, kitlesel insan hareketliliği ve göçlerin, enfeksiyon epidemiyolojisi üzerindeki etkisini somut olarak göstermesi bakımından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Kutanöz leişmanyazis; *Leishmania infantum*; *Leishmania tropica*; *Leishmania major*; Şanlıurfa; Türkiye

ABSTRACT

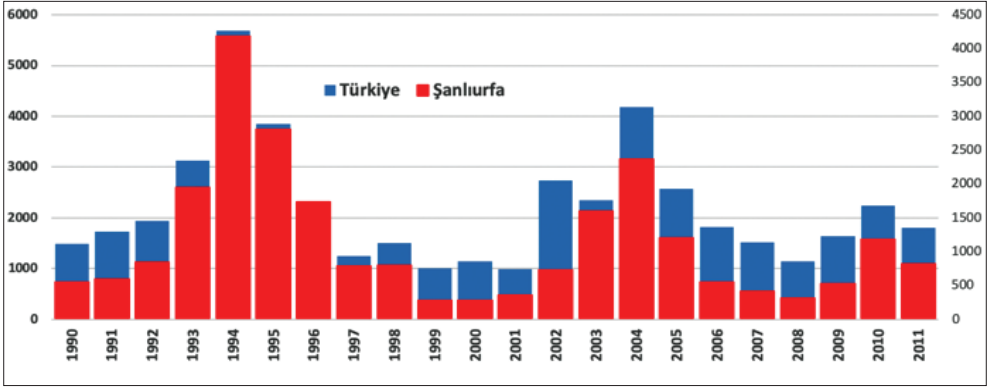
Leishmaniasis are a group of vector-borne diseases, and two clinical forms, visceral (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL, Oriental sore), are seen in Turkey. While VL cases are recorded as 20-25 per year, CL cases are reported around 2000 per year, and nearly half of CL cases were recorded in Şanlıurfa province. Therefore, by knowing the epidemiology of the disease in Şanlıurfa province, it is possible to develop control measures and reduce the total number of cases across the country. Although *Leishmania tropica* is known as the main causative agent in Şanlıurfa, other *Leishmania* species have also been identified as a result of mass human movements in the last 10 years. In this study, we aimed to present the first CL cases caused by *Leishmania infantum* in Şanlıurfa. A total of 14 cases, which were admitted with the suspicion of CL and diagnosed as positive by direct microscopy and/or real-time ITS1-PCR using lesion aspiration samples are included in the study. Two or more smears were prepared from the samples taken from the lesions of the patients by fine needle aspiration. One of the smears was stained with Giemsa stain after fixation with methyl alcohol and examined under the light microscope at x1000 magnification for the presence of *Leishmania* amastigotes. DNA isolation was made from the other unstained preparations with a commercial kit (Qiagen DNeasy, Germany) according to the recommendations of the manufacturer. The real-time ITS1-PCR method was performed by using the Old World species-specific primers and probes. As a result, by the identification of the species with real-time ITS1-PCR, it was determined that the causative agent was *L.infantum* in five cases, *L.major* in one case and *L.tropica* in eight cases. It was learned that four of the cases in which *L.infantum* was detected as the causative agent were local, one was Syrian and they lived in the city center. Also two of the eight cases, which were identified as *L.tropica*, were Syrian and six of them were domestic cases and all of them lived in the city center. While all 14 patients included in the study were positive with real-time ITS1-PCR, amastigotes were detected in 10 cases only. The cases of CL presented in this study are the first cases caused by *L.infantum* reported from Şanlıurfa, and are important in terms of concretely demonstrating the effect of mass human mobility and migration on the epidemiology of the infection.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis; *Leishmania infantum*; *Leishmania tropica*; *Leishmania major*; Şanlıurfa; Turkey

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün ihmal edilen hastalıklar listesinde bulunan leişmanyazis, farklı kum sineği (yakarca) türleri ile bulaştırılan vektör kaynaklı enfeksiyon hastalıkları grubudur. Etken, *Leishmania* cinsi protozoon parazitler, biyolojik vektörlük yapan Eski Dünya'da *Phlebotomus*, Yeni Dünya'da *Lutzomyia* cinsi enfekte dişi kum sinekleri ile taşınmaktadır. Leişmanyazis, dünyada bugün itibarıyla 102 ülke/bölgede endemiktir¹.

Hastalığın farklı *Leishmania* türleri tarafından oluşturulan kutanöz (KL), mukokutanöz (MKL) ve viseral leişmanyazis (VL, kala-azar) olmak üzere başlıca üç klinik formu bulunmaktadır. Türkiye'de *Leishmania infantum*'un etken olduğu sporadik VL olguları daha çok Ege ve Akdeniz bölgelerindeki illerimizden, *L.tropica* ve *L.major*'un etken olduğu KL olguları ise Ege, Akdeniz ve Güneydoğu bölgelerindeki illerimizden bildirilmektedir. Akdeniz Bölgesi'nin doğusunda, *L.infantum*'un etken olduğu endemik KL alanları bulunmaktadır². *L.infantum* ve *L.major* türleri zoonotik karakterli olup, doğadaki rezervuarlığını



Şekil 1. Çalışmada saptanan üç *Leishmania* türüne ait gerçek zamanlı ITS1 PCR erime eğrileri.

köpeğiller ve küçük memeliler yapmaktadır. *L.tropica* ise antroponotik karakterli olup, sıklıkla insandan insana vektör kum sineği türleriyle bulaştırılmaktadır³.

KL, özellikle son yıllarda artan seyahatler, toplu göç hareketleri ve vektörlerin iklim değişikliği nedeni ile kuzeye yönelmesi gibi etkenlerle dünyanın birçok bölgesindeki farklı alanlarda da görülmeye başlamıştır. Türkiye için eski bir hastalık olan KL'nin, sıtmanın eradikasyonu sonrasında bir numaralı halk sağlığı sorunu haline geldiği ve önceleri KL olgusu kaydedilmeyen alanlardan da bildirimlerin yapılmaya başlandığı görülmektedir². Son 10-15 yılda ülkemizin çeşitli nedenlerle yoğun göçmen akışına maruz kalması, KL açısından dünyadaki hiperendemik ülkelerden biri olan Suriye'den milyonlarca kişinin Türkiye'ye gelerek uzun süre kalması, olgu sayısının ve olası bulaş riskinin artmasına yol açmıştır.

Ülkemizde, yılda 2.000 civarında bildirilen KL olgusunun %90'ından fazlası Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgesi'nin doğusunda yer alan altı ilimizden, %50'si ise Şanlıurfa ilimizden bildirilmektedir (Şekil 1)⁴.

Şanlıurfa *L.tropica* odağı olarak bilinmekteyse de ülkemize Suriyelilerin gelmesiyle birlikte ilk defa *L.major*'un da etken olduğu Şark çıbanı olguları bildirilmiştir⁵. Bu çalışmada ise Şanlıurfa'da *L.infantum*'un etken olduğu ilk KL olgularına ait verilerin sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Karar no: 14-7.1/48 ve Tarih: 31.07.2014).

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile Şanlıurfa Şark Çıbanı Tanı ve Tedavi Merkezine Aralık 2016 tarihinde başvuran Şark çıbanı şüpheli hastaların deri lezyonlarının çevresindeki doku %70'lik alkolle temizlenmiş, kuruduktan sonra lezyon baş ve işaret parmağı arasında tutularak yara ile sağlam dokunun birleşme sınırından 1 ml'lik insülin enjektörü ile 0.2-0.3 ml serum fizyolojikle yıkanarak alınan

aspirasyon sıvısından en az iki yayma preparat hazırlandı. Yaymalardan biri metil alkol ile tespit sonrası Giemsa ile boyanarak x1.000 büyütmede *Leishmania* amastigotları açısından değerlendirildi, diğer yayma preparatlar moleküler analiz için -20°C'de saklandı.

Genomik DNA izolasyonu, boyasız preparatlardan ticari kit (Qiagen DNeasy, Almanya) kullanılarak firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. İzole edilen DNA örnekleri kullanıncaya kadar -20°C'de saklandı. Hastalık tanısı ve etken *Leishmania* türlerinin (*L.tropica*, *L.infantum* ve *L.major*) tanımlanması için gerçek zamanlı ITS1-polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulandı. Çalışmada, Eski Dünya türlerine ait primer ve prob seti LITSR F- 5'-CTG GAT CAT TTT CCG ATG-3', ITS1R-TR1 R- 5'-GAA GCC AAG TCA TCC ATC GC-3' ve Prob 1: CCG TTT ATA CAA AAA ATA TAC GGC GTT TCG GTT T-FL ile Prob 2: LC640-GCC GGG TGG GTG CGT GTG TG-PH şeklinde kullanıldı.

PCR karışımı, 20-50 ng gDNA, 400 nM primerler, 200 nM probalar, 2 mM MgCl₂, 1 µl Light Cycler FastStart DNA Master Hybridization probe (Roche, Almanya) ve 1.5 µl moleküler düzeyde su olmak üzere toplam hacim 10 µl olarak hazırlandı. Amplifikasyon, 10 dk 95°C'de bir döngüyü takiben, 95°C'de 5 saniye, 53°C'de 10 saniye, 72°C'de 15 saniyeden oluşan 45 döngü ile gerçekleştirildi. Erime analizi, 470-660 nm dalga boyunda değerlendirildi⁶. Standart eğrilerin elde edilmesi için kontrol olarak dört DSÖ referans suşu kullanıldı. Bunlar; *Leishmania infantum*/chagasi (MHOM/XX/99/LRC-L774), *Leishmania donovani* (MHOM/IN/80/DD8), *Leishmania tropica* (MHOM/IL/90/LRCL590) ve *Leishmania major* (MHOM/IL/2000/LRC-L779) olarak belirlendi.

BULGULAR

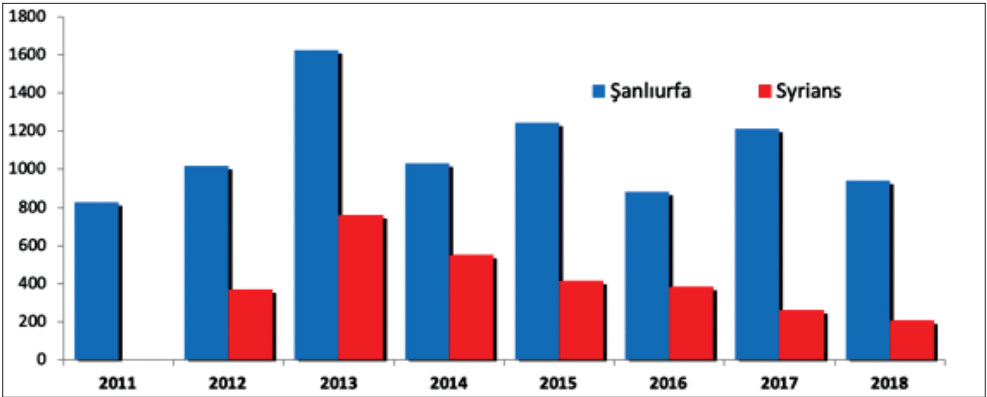
Çalışmaya dahil edilenler, vücutlarının çeşitli yerlerinde farklı sayıda lezyonları olan 14 (dokuz erkek beş kadın) hasta olup, yaşlarının 5-75 yıl arasında değiştiği saptanmıştır. Toplam 14 hastadan alınan aspirasyon örneklerine uygulanan gerçek zamanlı ITS1-PCR ile genotiplendirme sonrasında toplam beş hastada *L.infantum*, bir hastada *L.major*, sekiz hastada ise *L.tropica* etken olarak saptanmıştır (Tablo 1; Şekil 1). Etken olarak *L.infantum* saptanan beş hastadan dördünün Şanlıurfa'nın Eyyübiye ilçesinde yaşayan yerli olgular, birinin ise yine şehir merkezinde yaşayan Suriye kökenli olduğu belirlenmiştir (Şekil 2). Etken olarak *L.major* saptanan bir hastanın da Suriyeli olduğu ve şehir merkezinde yaşadığı görülmüştür. Etken olarak *L.tropica* saptanan sekiz olgudan ikisinin Suriyeli, altısının yerli olgu olduğu ve hepsinin şehir merkezinde yaşadıkları anlaşılmıştır. Çalışmaya alınan 14 hastanın hepsi gerçek zamanlı ITS1-PCR ile pozitif bulunurken, mikroskopi ile sadece 10'unda amastigot şekilleri görülmüştür (Tablo 2).

TARTIŞMA

Türkiye'de tarihsel olarak *L.tropica*'nın etken olduğu antroponotik karakterli KL görülmemekte, ancak son yıllarda farklı bölgelerden *L.major*, *L.infantum* ve *L.donovani*'nin etken olduğu KL olguları bildirilmektedir^{5,7}. Antroponotik KL insandan insana geçişi, *L.major*'un etken olduğu zoonotik KL ise hayvandan insana geçişi tanımlamakta olup, doğadaki rezervuarının kemirgenler olduğu bilinmektedir^{4,5}.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri ve İkametleri

| Hasta no | Yaş | Cinsiyet | Lezyon sayısı | Lezyon yeri | Lezyon süresi | Lezyon tipi | Geldiği yer | Gerçek zamanlı ITS1-PCR | Mikroskop |
|----------|-----|----------|---------------|------------------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------------------|-----------|
| U1 | 49 | E | 1 | Sağ bilek | 2 ay | Nodül | Suriye | <i>L.tropica</i> | Negatif |
| U2 | 7 | E | 1 | Sağ kol | 2 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Negatif |
| U4 | 18 | K | 1 | Burun | 9 ay | Ülsere | Şanlıurfa | <i>L.infantum</i> | Pozitif |
| U6 | 22 | E | 1 | Burun | 2 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Negatif |
| U7 | 22 | E | 3 | Sol el 1; sağ kol 1; sol ayak 1 | 6 ay | Ülsere | Suriye | <i>L.infantum</i> | Negatif |
| U8 | 57 | K | 9 | Sağ el 1; sol kol 8 | 3 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Pozitif |
| U9 | 43 | E | 1 | Alın | 2 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.infantum</i> | Pozitif |
| U10 | 8 | E | 1 | Sağ bacak | 2 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Pozitif |
| U11 | 14 | K | 1 | Üst dudak | 9 ay | Nodül | Suriye | <i>L.tropica</i> | Pozitif |
| U12 | 43 | E | 1 | Sağ ayak 1; sol ayak 1 | 5 ay | Ülsere | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Pozitif |
| U13 | 75 | E | 2 | Sağ bilek 1; sol bilek 1 | 2 ay | Nodül | Şanlıurfa | <i>L.infantum</i> | Pozitif |
| U14 | 18 | E | 3 | Burun 1; sağ yanak 1; boyun 1 | 2 ay | Papül | Şanlıurfa | <i>L.tropica</i> | Pozitif |
| U17 | 5 | K | 4 | Sol bacak 3; sol yanak 1 | 3 ay | Papül | Şanlıurfa | <i>L.infantum</i> | Pozitif |
| U18 | 13 | K | 2 | Sağ yanak 1; Sol bilek 1 | 2 ay | Nodül | Suriye | <i>L.major</i> | Pozitif |



Şekil 2. Şanlıurfa'nın yeri ve ilçe haritası (Gri boyalı olan alanlar hastaların yaşadıkları ilçeleri göstermektedir).

Tablo II. *Leishmania* türlerine göre mikroskopi ve gerçek zamanlı ITS1 PCR sonuçlarının karşılaştırılması

| | <i>L.tropica</i> | | <i>L.infantum</i> | | <i>L.major</i> | |
|------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|---------|
| | Pozitif | Negatif | Pozitif | Negatif | Pozitif | Negatif |
| Mikroskopi | 5 | 3 | 4 | 1 | 1 | 0 |
| PCR | 8 | 0 | 5 | 0 | 1 | 0 |

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.

Akdeniz Havzası ülkelerinde VL etkeni *L.infantum*'un bulaş döngüsünün zoonotik ve ana rezervuarının köpekgiller (köpek, kurt, çakal, tilki) olduğu, ayrıca küçük memeli kemirgenlerin de bu paraziti kum sineklerine bulaştırabildiği belirlenmiştir^{8,9}. Ülkemizde *L.tropica*'dan sonra ikinci sıklıkla görülen KL etkeni olan *L.infantum*, Akdeniz Havzası'nda yer alan ülkelerde de KL etkenidir^{6,10,11}. KL, VL ve kanin leişmanyazis (KanL) olgularının birlikte görüldüğü Adana'da yapılan çalışmalarda kesin vektör *Phlebotomus tobbi*'den ve KL olgularından izole edilen *L.infantum* örnekleri zimodem MON309 olarak saptanırken, KanL olgularından izole edilen *L.infantum* örnekleri Akdeniz Havzası'nda VL ve KanL'ye sebep olan *L.infantum* MON1 ve MON98 zimodemlerinde bulunmuştur¹². Bu durum *L.infantum*'un iki ayrı yaşam döngüsünün varlığına işaret etmekte ve endemik alanlarda vektör, rezervuar ve hasta örneklerinin çalışıldığı ileri araştırmaları gerektirmektedir¹³.

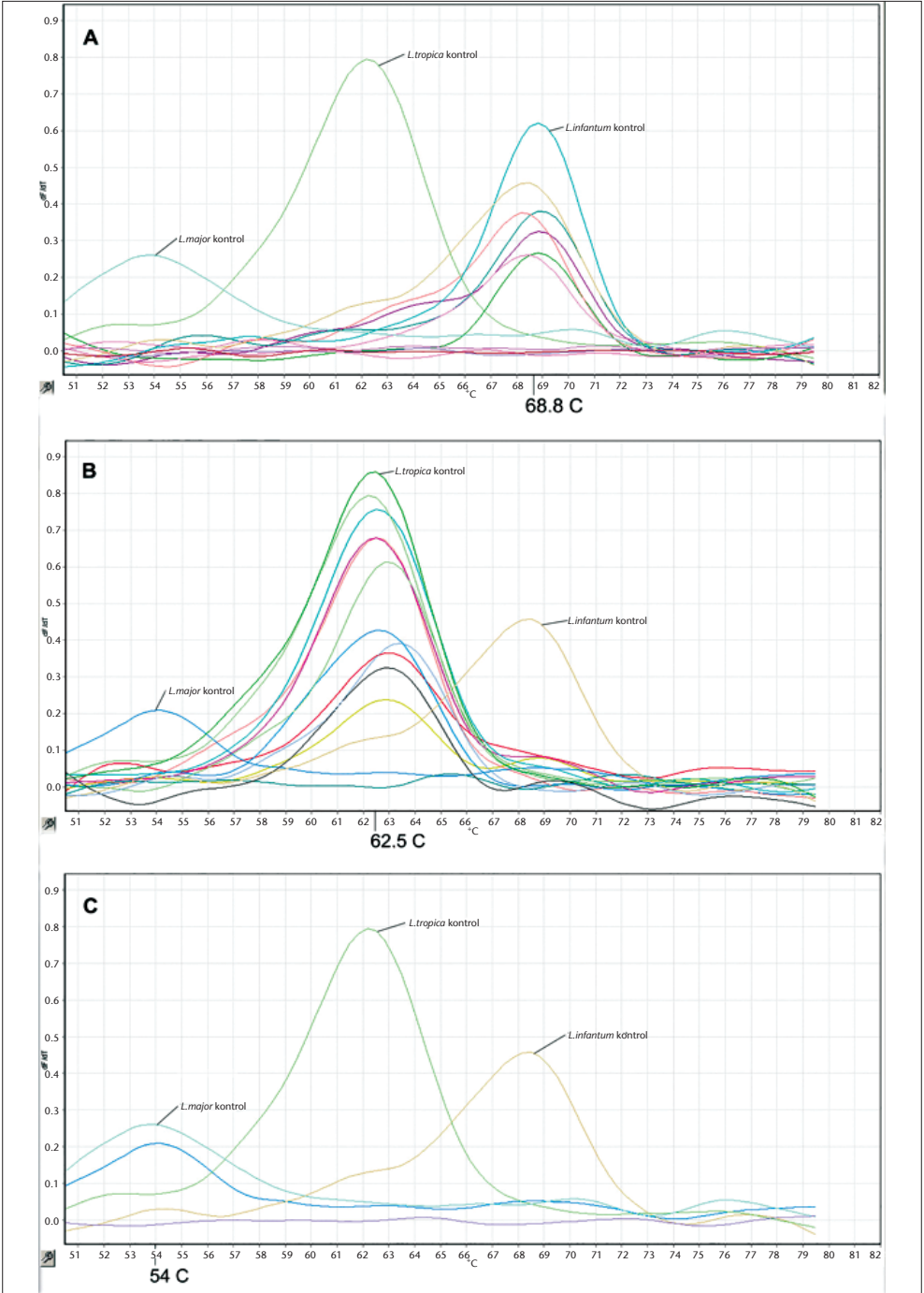
Yapılan araştırmalar, Şanlıurfa'da dokuz *Phlebotomus* türünün bulunduğunu, *L.tropica*'nın vektörü olan *Phlebotomus sergenti*'nin, *L.major*'un vektörü olan *Phlebotomus papatasi*'nin ve *L.infantum*'u bulaştırabilecek *Phlebotomus perfiliewi*'nin dominant türler olduğunu göstermiştir^{14,15}. *Phlebotomus alexandri*, Çin ve İran'da *L.infantum* ve *L.donovani*'nin doğal vektörü olarak bildirilmiştir^{16,17}. *P.alexandri* Türkiye'de herhangi bir bölgede baskın tür olmamasına rağmen Şanlıurfa ile bazı KL ve VL endemik alanlardaki varlığı bildirilmiştir^{2,15}.

Leyşmanyazis, Türkiye'nin güneydoğusu ile Suriye, Irak ve İran gibi komşu ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur¹⁸. Dünyada en fazla KL olgusunun olduğu 12 ülke arasında bulunan Suriye'de, KL etkeni olarak *L.tropica*, *L.major*, VL etkeni olarak da *L.infantum* yaygındır¹⁹. Sivil savaş nedeni ile yedi milyondan fazla insan Suriye'den komşu ülkelere, yarısından fazlası ise Türkiye'ye göç etmiştir. Türkiye'de de Suriyelilerin en yoğun buldukları ikinci il Şanlıurfa'dır. Şanlıurfa'da çevresel faktörler ve iklim vektörün gelişimi; insanların yaşam tarzları ve alışkanlıkları bulaş açısından uygundur. İnsanlar, genellikle yaz aylarında evlerin damında yatma alışkanlıkları nedeni ile gece aktif olan vektör kum sineklerinin ısırılmalarına daha fazla maruz kalmaktadırlar.

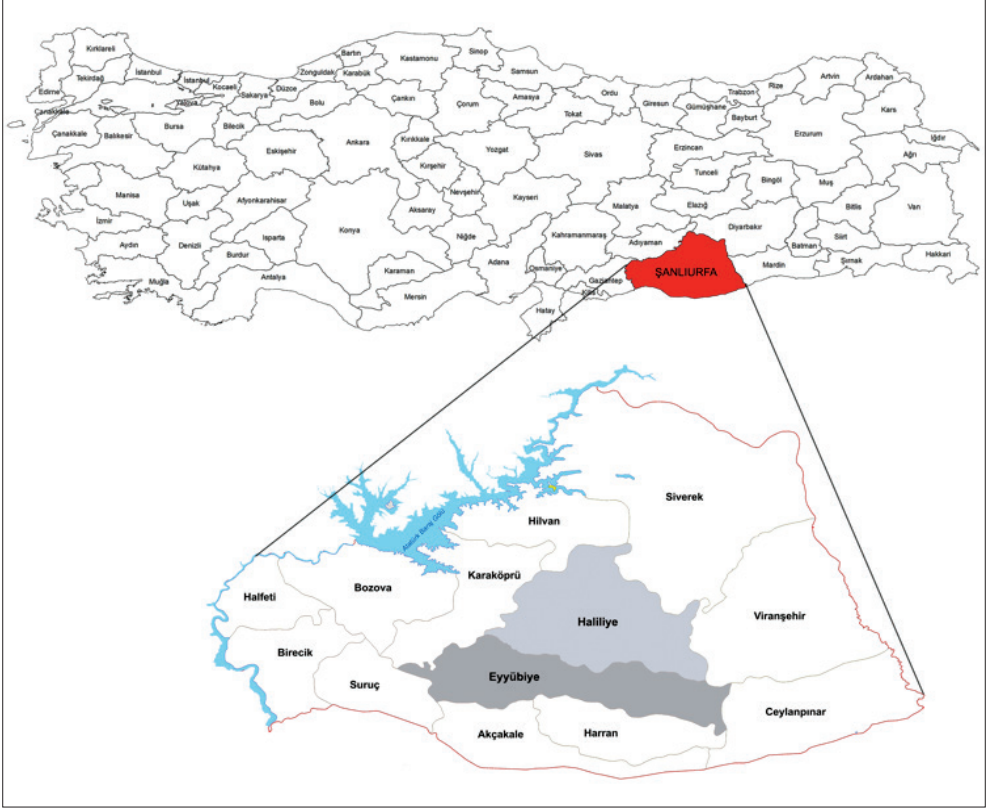
Suriyeli göçmenlerden önce Şanlıurfa'da sadece *L.tropica*'nın tek etken olduğu antroponotik KL hiperendemik olup, yıllık ortalama yaklaşık 1.000 olgu bildirilmekteydi (Şekil 3). Suriyelilerin ülkemize gelmeye başladığı 2011 yılından sonra Şanlıurfa'da KL epidemiyolojisinin değiştiği görülmektedir (Şekil 4). Kitlesele insan hareketliliğinin etkisi ile 2014 yılında *L.major*'un etken olduğu zoonotik KL olgularının saptanmasından sonra bu çalışmada sunulan *L.infantum*'un neden olduğu KL olguları da 2016 yılında ilk kez saptanmıştır⁵. Günümüzde *L.tropica*'nın yanı sıra *L.major* ve *L.infantum* da hem yerli hem de Suriyeli KL olgularında etken olarak saptanmıştır. Küçük bir epidemi 2013 yılında 2.400 olgu ile meydana gelmiş ve günümüzde olgu sayıları yıllık ortalama 1.500-2.000'lere ulaşmıştır. Tüm bunların sonucunda, 2015 yılında DSÖ, Türkiye'yi yüksek KL yükü olan ülkelerden (olgu sayısı > 2.500) biri olarak bildirmiştir¹.

Leyşmanyazis epidemiyolojisinin dinamik olduğu, birçok çevresel ve demografik faktörden etkilendiği bilinmektedir. Küresel ısınma, savaşlar ve politik nedenlerle oluşan toplu insan hareketleri gibi olaylar, dünyada son yıllarda görülen yüksek KL insidansını artırmaktadır²⁰. Suriyelilerin oluşturduğu toplu insan hareketliliğinin Türkiye'de KL açısından etkilerini, hem Şanlıurfa hem de Türkiye'nin bazı alanlarında *L.major*'un; ülkede en fazla olgunun görüldüğü Şanlıurfa'da ise *L.infantum*'un KL etkeni olarak saptanması ve ülkemizde yeni endemik alanların ortaya çıkabilmesi olarak özetleyebiliriz.

Sonuç olarak, Şanlıurfa'da *L.infantum* varlığını ilk kez ortaya koyan bu çalışma, kitlesele insan hareketliliği ve göçlerin, enfeksiyon epidemiyolojisi üzerindeki etkisini somut olarak göstermesi bakımından önemlidir. Bu bulgular bize, insan hareketliliğinin vektör kaynaklı enfeksiyonların yayılımı için önemli bir risk olduğunu, Şanlıurfa ve Türkiye'de leyşmanyazisin epidemiyolojisinin değişebileceğini göstermektedir. Ayrıca bölgedeki kontrol ve tedavi programlarının yeniden planlanmasına katkı sağlaması açısından da önemli olup, rezervuar konaklarla ilgili çalışma yapılmasını ve vektör kontrol yönetimine de daha fazla dikkat edilmesini gündeme getirmiştir. Bu bölgede zoonotik *L.infantum* türünün dolaştığını tespit etmek, bulaş döngüsünü göstermesi açısından oldukça önemlidir. İnsan, hayvan ve çevre sağlığı arasındaki yakın ilişkinin önemini ortaya koyan tek sağlık bakış açısı, leyşmanyazis epidemiyolojisinin anlaşılması ve kontrolünde önem taşımaktadır.



Şekil 3. Suriyeli göçmenlerden önce Türkiye ve Şanlıurfa'da KL olguları.



Şekil 4. Suriyeli göçmenlerden sonra Şanlıurfa'da KL olguları.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, "Türkiye'de Kutanöz Leşmanyazis Kontrolünde Parazitolojik, Moleküler ve Coğrafi Epidemiyolojik Yaklaşım" adlı 1145999 no'lu TÜBİTAK 1003 projesi kapsamında başvuru Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 31.07.2014 ve karar no: 14-7.1/48).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 1145999 no'lu 1003 projesi ile desteklenmiştir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. Wkly Epidemiol Rec 2016; 91(22): 287-96.
2. Özbilgin A, Töz S, Harman M, Günaştı Topal S, Uzun S, Okudan F, et al. The current clinical and geographical situation of cutaneous leishmaniasis based on species identification in Turkey. Acta Trop 2019; 190: 59-67.

3. Tabbabi A. Review of Leishmaniasis in the Middle East and North Africa. *Afri Health Sci* 2019; 19(1): 1329-37.
4. Yıldız Zeyrek F, Korkmaz M, Ozbel Y. Serodiagnosis of Anthroponotic Cutaneous Leishmaniasis (ACL) caused by *Leishmania tropica* in Sanliurfa province, Turkey, Where ACL is Highly Endemic. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14(11): 1409-15.
5. Yıldız Zeyrek F, Gürses G, Uluca N, Yentür Doni N, Toprak Ş, Yeşilova Y, et al. Is the agent of cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa changing? First cases of *Leishmania major*. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2014; 38(4): 270-4.
6. Ozensoy Toz S, Culha G, Yıldız Zeyrek F, Ertabaklar H, Alkan MZ, Tetik Vardarlı A, et al. A Real-Time ITS1-PCR based method in the diagnosis and species identification of *leishmania* parasite from human and dog clinical samples in turkey. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(5): e2205.
7. Koltas IS, Eroglu F, Alabaz D, Uzun S. The emergence of *Leishmania major* and *Leishmania donovani* in southern Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014; 108(3): 154-8.
8. Benikhlef R, Harrat Z, Toudjine M, Djerbouh A, Bendali-Braham S, Belkaid M. Detection of *Leishmania infantum* MON-24 in the dog. *Med Trop (Mars)* 2004; 64(4): 381-3.
9. Lara-Silva FO, Barata RA, Michalsky EM, Ferreira EC, Lopes MOG, Pinheiro AC, et al. *Rattus norvegicus* (Rodentia: Muridae) infected by *Leishmania (Leishmania) infantum* (syn. *L. chagasi*) in Brazil. *Bio Med Res Int* 2014; 2014: 592986.
10. Aoun K, Bouratbine A. Cutaneous leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite* 2014; 21: 14.
11. Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill* 2010; 15(10): 19505.
12. Svobodová M, Alten B, Zidková L, Dvorák V, Hlavacková J, Mysková J, et al. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* transmitted by *Phlebotomus tobbi*. *Int J Parasitol* 2009; 39(2): 251-6.
13. Karakuş M, Töz S, Ertabaklar H, Paşa S, Atasoy A, Arserim SK, et al. Evaluation of conjunctival swab sampling in the diagnosis of canine leishmaniasis: A two- year follow-up study in Çukurova Plain, Turkey. *Vet Parasitol* 2015; 214(3-4): 295-302.
14. Svobodová M, Sádlová J, Chang KP, Volf P. Short report: distribution and feeding preference of the sand flies *Phlebotomus sergenti* and *P. papatasi* in a cutaneous leishmaniasis focus in Sanliurfa, Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68(1): 6-9.
15. Volf P, Ozbel Y, Akkafa F, Svobodová M, Votycka J, Chang KP. Sand flies (Diptera: Phlebotominae) in Sanliurfa, Turkey: relationship of *Phlebotomus sergenti* with the epidemic of anthroponotic cutaneous leishmaniasis. *J Med Entomol* 2002; 39(1): 12-5.
16. Guan LR, Xu YX, Li BS, Dong J. The role of *Phlebotomus alexandri* Sinton, 1928 in the transmission of kala-azar. *Bull WHO* 1986; 64(1): 107-12.
17. Azizi K, Rassi Y, Javadian E, Motazedian MH, Rafizadeh S, Yaghoobi Ershadi MR, Mohebbali M. *Phlebotomus (Paraphlebotomus) alexandri*: a probable vector of *Leishmania infantum* in Iran. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100(1): 63-8.
18. Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the global burden of disease study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(5): 584-91.
19. Ghatee MA, Taylor WR, Karamian M. The geographical distribution of cutaneous leishmaniasis causative agents in Iran and its neighboring countries, a review. *Front Public Health* 2020; 8: 11.
20. Dujardin JC, Campino L, Cañavate C, Dedet JP, Gradoni L, Soteriadou K, et al. Spread of vector-borne diseases and neglect of leishmaniasis Europe. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(7): 1013-8.