



Kuzey Kıbrıs'ta Kanin Leishmaniasis ve Kum Sineklerinin Epidemiyolojisi

An Epidemiological Study on Canine Leishmaniasis (CanL) and Sand flies in Northern Cyprus

Seray Özensoy Töz¹, Hatice Ertabaklar², Bayram Göçmen³, Samiye Demir³, Mehmet Karakuş³, Suha Kenan Arserim³, İ. Cüneyt Balcıoğlu⁴, Tayfun Çanakçı⁵, Yusuf Özbel¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁵Petzzone Veteriner Kliniği, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

ÖZET

Amaç: Çalışmada, Kuzey Kıbrıs'ta ev ve sokak köpeklerinde kanin leishmaniasis (KanL) prevalansının belirlenmesi ve olası vektör kum sineği türlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Araştırma, 2004 ve 2012'de iki ayrı dönemde gerçekleştirilmiş olup birinci dönemde 83 köpekten toplanan kan örnekleri ile serolojik (IFAT, rK39 hızlı tanı testi) ve moleküler (PCR) testler çalışılmıştır. Birinci çalışmada, 13A/13B primer çiftinin kullanıldığı "kinetoplastik minicircle" sabit gen bölgesinin hedeflendiği PCR testi, ikinci dönemde ise klinik şüpheli 5 köpekten toplanan kan örneklerine R221/R332 ve R223/333 primer setlerinin kullanıldığı genomik nested-PCR testi uygulanmıştır. İkinci çalışmada, bölgedeki faunanın belirlenmesi amacıyla Girne ili ve Lapta kasabasından ışıklı tuzak yardımıyla kum sinekleri toplanmış ve direkt mikroskopi ile Leishmania parazitinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Toplamda, 2004 yılında rastgele örneklenen 83 köpekten 3 (%3.61) tanesi herhangi bir test ile KanL açısından pozitif bulunurken, 2012 yılında klinik olarak şüpheli 5 köpekten 3 tanesi pozitif bulunmuştur. Toplanan kum sineklerinden 296 dişi diseke edilmiş ve *Phlebotomus* ile *Sergentomyia* cinslerine ait 9 tür belirlenmiştir. Dişi kum sineklerinde promastigot şekline rastlanmamıştır.

Sonuç: İnsanlarda ve köpeklerde leishmaniasis insidansının belirlenmesi için Kuzey Kıbrıs'ta ileri çalışmalar yapılmalıdır. KanL olgularına doğru ve zamanında tanı konmalı ve yeni enfeksiyonların önlenmesi için kontrol önlemleri uygulanmalıdır. İki ayrı dönemde yapılan araştırma sonuçları Kuzey Kıbrıs'ta toplum ve hayvan sağlığı açısından KanL riskinin arttığını ve daha ciddiye alınması gerektiğini göstermektedir. (*Türkiye Parazit Derg* 2013; 37: 107-12)

Anahtar Sözcükler: Kanin leishmaniasis, KanL, kum sineği, Kıbrıs

Geliş Tarihi: 23.05.2013

Kabul Tarihi: 04.07.2013

ABSTRACT

Objective: In this study, the investigation on the prevalence of canine leishmaniasis (CanL) and sand fly species incriminated as potential vectors of leishmaniasis in the northern part of the Cyprus were aimed.

Methods: This research was conducted in two periods; 2004 and 2012. Serological (IFAT and rK39) and molecular (PCR) tests were performed on 83 dog blood samples during the 2004 survey. PCR was performed using primers 13A/13B targeting kinetoplastid minicircle constant region. Genomic Nested-PCR was applied using R221/R332 and R323/333 primers for 5 clinically suspected dog samples in 2012. Sand flies were collected from the Lapithos town and Kyrenia province using CDC light traps and midgut dissection was done for the presence of *Leishmania* parasites during the 2012 survey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Mehmet Karakuş, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 339 43 45 E-posta: mehmetk1986@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.25

Results: Three (3.61%) out of 83 dogs were found to be positive for CanL in 2004, while 3 out of 5 clinically suspected dogs were positive in 2012. In total 296 female sand flies were dissected and 9 species belonging to *Phlebotomus* and *Sergentomyia* genera were determined. No promastigote was found in the dissected females.

Conclusion: The results obtained in two different periods showed that the importance and risk of canine disease are increasing in the northern Cyprus and further studies should be performed in northern Cyprus for determining the incidence of canine and human leishmaniasis. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 107-12)

Key Words: Canine leishmaniasis, CanL, sand fly, Cyprus

Received: 23.05.2013

Accepted: 04.07.2013

GİRİŞ

Kanin leishmaniasis (KanL) Akdeniz Havzası ülkelerinde tıp ve veterinerlik alanında önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir (1). Kıbrıs adası Türkiye'nin 64 km güneyinde, Lübnan'ın 105 km batısında ve Mısır'ın 241 km kuzeyinde, leishmaniasisin endemik olduğu Akdeniz Havzası içinde yer almaktadır. Kıbrıs köylerinde 5,500 yıldan bu yana köpekler insanlarla birlikte yaşamaktadır (2). Herhangi bir kontrol programı uygulanmadığı için 1945'li yıllara kadar KanL çok yaygın olarak görülmüştür (3). Fakat 1940-1950 yılları arasında sıtma eradikasyonu çalışmaları yapılmış ve kum sineklerinin sayısında oldukça yüksek oranda düşüş yaşanmıştır (4). Aynı şekilde 1970-1975 yılları arasında yapılan anti-ekinokokkozis çalışmasının bir sonucu olarak adadaki köpek sayısı 46,000 den 6.000'e kadar inmiştir. Bu çalışmaları takiben 20 yıllık bir süreç içerisinde KanL oranı oldukça azalmıştır (3, 5, 6). Kıbrıs'ta kum sinekleri ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda *Phlebotomus tobbi*'nin KanL etkeni olan *Leishmania infantum*'un (*L. infantum*) vektörü olduğu kanıtlanmıştır (3). Kıbrıs, kum sineği tür çeşitliliği bakımından zengin bir bölgedir. Adadaki ilk kum sineği çalışması 1944 yılında yapılmış ve 7'si *Phlebotomus*, 3'ü *Sergentomyia* cinsine dahil olmak üzere toplam 10 türe ait 2000 örnek toplanmıştır (7). Kıbrıs'ın kum sineği faunası üzerine güncelleme niteliğinde yapılan bir çalışma ile adada bulunan *Phlebotomus* cinsine dahil kum sineği türlerinin sayısı 8'e (8) ve daha sonra Demir ve ark. (9) tarafından yapılan çalışma ile de 10'a çıkmıştır. Kıbrıs'ta köpeklerden elde edilen izolatların zimodem analizine göre Akdeniz Havzası için yaygın olan *L. infantum* MON-1 olduğu saptanmıştır. Ancak 2006 yılında 3'ü kutanöz leishmaniasis (KL) ve 2'si visseral leishmaniasis (VL) olmak üzere insan leishmaniasis hastalarından izole edilen 5 izolat ise zimodem analizinde *L. donovani* MON-37 olarak değerlendirilmiştir (10). Son bulgulara bakıldığında adada leishmaniasis kontrolü için kum sineği faunası ve biyolojileri ile ilgili yapılacak çalışmalar önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs'ta KanL'nin durumunun ortaya konulması ve vektör kum sineği tür veya türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

İlk dönemde (2004 Eylül) yapılan çalışmalar: Kuzey Kıbrıs'ta bulunan 10 değişik yerleşim bölgesindeki köylerde toplam 83 köpekten örnek alınmıştır. Köpeklerin önemli bir kısmının (56/83), çeşitli illerden gelen köpekleri kapsadığı için hayvan barınaklarından (Arapköy İngiliz Barınağı, Lefkoşa Belediye Barınağı) alınması tercih edilmiş, barınaklarda örneklemeye rastgele olarak yapılmıştır. Barınaklar dışında ise Ağırdağ, Arapköy, Çayönü, Gaziköy, Haspolat, Köprülü, Lapta, Magosa ve Ozanköy lokalitelerinden de örneklemeler yapılmıştır.

Tüm köpekler, KanL'nin visseral (kilo kaybı, lenfadenopati, epistaksis) ve kutanöz belirtileri (deri lezyonları, tüylerde dökülme, onikogriphosis ve kerato-konjunktivit) açısından muayene edilmiş ve varsa bulguları not edilmiştir. Brakial venden 5 mL düz kan örneği alınarak serum ayrılmış ve kullanılmaya dek -20 °C'de saklanmıştır. Köpeklerden 70 tanesinde Whatman III filtre kağıdı üzerine de kan örneği toplanmıştır. Filtre kağıtlarındaki kan örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak PCR uygulanmıştır. Serum örneklerinde IFAT ve bazı örneklerde tanıyı doğrulamak amacıyla rK39 hızlı tanı testi uygulanmıştır.

Serolojik Testler: Türkiye'deki hastadan elde edilen *L. infantum* MON1 promastigotlarından IFAT antijenleri hazırlanmıştır. Köpeğe karşı IgG tam molekül FITC konjugesi (SIGMA F4012) kullanılarak IFAT uygulanmış ve floresan mikroskopunda değerlendirilmiştir. 1/128 üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir (11).

DNA İzolasyonu ve PCR: Filtre kağıdı üzerine toplanan kan örneklerinden genomik DNA saflaştırma Kiti (Fermentas KO512) ile DNA izole edilmiş ve 100 mikrolitre steril distile su ile sulandırılmıştır. Amplifikasyon için hedef DNA, kinetoplastik minicircle sabit bölgesinde 116-bazlık bir bölüm olup 13A (5'-dGTGGGGGAGGGGCGTTCT-3') ve 13B (5'-dATTTTACACCAACCCAGTT-3') primerleri kullanılmıştır. PCR reaksiyonu 100 µL'de, 4.0 mM MgCl₂, 250 µM dNTP karışımı, 400 nM primerler, 5 µL örnek DNA'sı ve 2.5 U DNA Taq polimeraz (EPO402) konsantrasyonları ile çalışılmıştır. PCR, 94°C'de 3dk'dan sonra 94°C'de 1 dk, 60°C'de 1 dk ve 70°C'de 1 dk'dan oluşan 30 siklus ve sonunda 72°C'de 7 dk koşullarında uygulanmıştır. Testte pozitif kontrol olarak, laboratuvarındaki izolatlardan elde edilen pozitif genomik *Leishmania* DNA sı ve negatif kontrol olarak ta distile su kullanılmıştır (12).

2012 Ağustos ayı çalışmaları: Klinik olarak şüpheli olan ve veteriner kliniğine getirilen 5 köpeğin brakial veninden EDTA'lı tüple 5 mL kan örneği alınmıştır. Örnekler laboratuvara getirildikten sonra çalışılana dek -20°C'de saklanmıştır.

DNA İzolasyonu ve PCR: Total kan örneklerinden doku kiti (Qiagen DNA mini Blood&Tissue kit) kullanılarak DNA izolasyonu yapılmış ve nested-PCR uygulanmıştır (13).

Çalışmada ilk olarak kinetoplastidlere özgü primer seti R221 (5'-GGTTCCTTCTGATTTACG-3') ve R332 (5'-GGCCGGTAAAGGCCGAATAG-3') kullanılarak subunit rRNA gen bölgesi amplifiye edilmiştir (13). Birinci amplifikasyonun koşulları 95°C'de 2 dk'dan sonra, 95°C'de 1.15 dk, 54°C'de 1 dk, 72°C'de 2 dk'dan oluşan 32 siklus sonunda 72°C'de 10 dk'lık son uzama evresini içermektedir. Birinci amplifikasyon karışımı toplamda 30 µL olup reaksiyon başına 0.24µL 1.25U DNA Taq polimeraz (Roche Applied Sciences), 0.06mM %10'luk (R221-R332) primer seti, 3 µL PCR

Buffer10x (Roche Applied Sciences), 10 mM dNTP mix ve 16.76 µL dH₂O konsantrasyonları ile çalışılmıştır. İkinci amplifikasyon için birinci hedef gen bölgesi içerisindeki daha küçük bir bölgeyi tanıyan R223 (5'-TCCCATCGCAACCTCGGTT-3') ve R333 (5'-AAAGCGGGCGCGGTGCTG-3') primer seti kullanılmıştır. İkinci amplifikasyonun PCR koşulları birinci amplifikasyon koşulları ile aynıdır. Birinci amplifikasyon sonucu PCR ürünlerinden 3 µL örnek alınarak ikinci amplifikasyonun DNA örneği olarak eklenmiştir (13).

İkinci amplifikasyon sonrası 10 µL PCR ürünü, pozitif ve negatif kontroller ve 100-bp'lik marker ile birlikte %1,2'lik agaroz jelde yürütülmüştür. Nükleik asit işaretleyicisi olarak herhangi bir toksisitesi bulunmayan GelRed (10,000x) kullanılmıştır (Şekil 1). Elde edilen PCR ürünlerinden bir tanesi sekans analizinde kullanılmıştır. Sekans analizi ticari olarak "Sanger dideoksinükloetid yöntemi" ile BIYOMER firmasınınca uygulanmıştır.

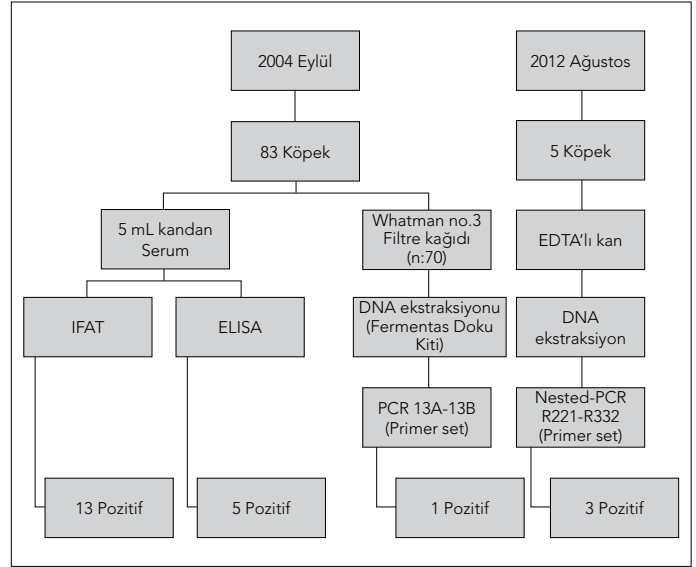
Kum sineklerinin toplanması: Çalışmamızda Kuzey Kıbrısın Girne ve Lapta'da çeşitli lokalitelerden CDC ışıklı tuzaklar yardımıyla canlı kum sinekleri toplanmıştır. Kum sineklerinin toplanması için seçilen lokalitelerin köpeklerin yaşadığı yerlere yakın olması gözetilmiştir. Canlı kum sinekleri buz üzerinde bayıldıktan sonra steril %0,9'luk NaCl, antibiyotik (%1,5'lik Penisilin potasyum ve Streptomisin sülfat) ve antimikotik (%1,5'lik Flukonazol) içeren solüsyon içerisine alınmıştır. Kum sineklerinin baş ve genital bölgeleri tür identifikasyonu amacıyla preparat yapmak için ayrılmış, mide ve malpighi tüplerini içeren kısım ise ayrı bir steril damla içine alınarak lamel ile kapatılmış ve olası *Leishmania* parazitleri açısından ışık mikroskopunda (x400) kontrol edilmiştir.

Preparat haline getirilen erkek ve dişi kum sineklerinin tür tayinleri, Akdeniz havzası için geçerli olan tür tayin anahtarlarına göre teşhis edilmiştir (14-16).

BULGULAR

2004 Eylül ayı çalışma sonuçları: Kuzey Kıbrıs'ta KanL'nin prevalansının belirlendiği bu çalışmada 2004 yılında rastgele örnekleme toplam 83 köpek incelenmiş ve bunların 3 (%3,61) tanesi herhangi bir test ile leishmaniasis açısından pozitif bulunmuştur. Pozitif köpeklerden ikisinde IFAT ve rK39 testleri ile pozitif antikor yanıtı saptanmış ancak PCR ile negatif sonuç alınmıştır. Bir köpek ise sadece PCR ile pozitif bulunmuştur. Pozitifliği saptanan üç köpekte Arapköy hayvan barınağında yaşamaktadır. Ayrıca 13 köpekte IFAT ile 1/64 sulandırımında sınırdaki pozitiflik saptanmıştır. Bu köpeklerin 7 tanesinin barınakta yaşadığı 6 köpeğin ise sahipli köpek olduğu belirlenmiştir. Köpekler klinik bulgular açısından değerlendirildiğinde, sınırdaki pozitif saptanan 13 köpeğin birisinde kutanöz, birisinde ise visseral bulgular olduğu; pozitif olan 3 köpekten ikisinde ise sadece kutanöz bulguların olduğu görülmüştür (Resim 1).

2012 Ağustos ayı çalışma sonuçları: Bu dönemde kutanöz belirtiler yönünden KanL şüpheli 5 köpekten kan örneği alınabilmiş ve bunların 3 tanesi PCR yöntemiyle pozitif bulunmuştur (Şekil 2). Pozitif saptanan örneklerden bir tanesine sekans analizi uygulanmış ve pozitiflik sekans analiz sonucu ile doğrulanmıştır.



Şekil 1. Köpeklerin incelenmesinde izlenen yol



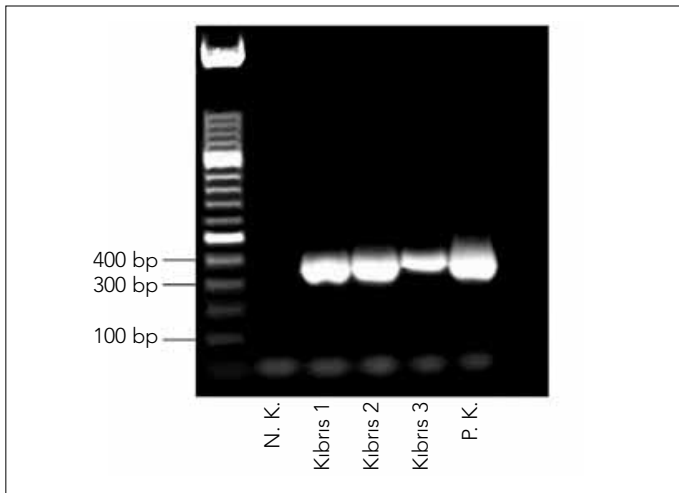
Resim 1. KanL gözlenen bir köpek

KanL gözlenen köpeklerden birisine ait PCR ürününden Sanger dideoksinükloetid yöntemi ile sekans analizi uygulanmış ve PubMed sekans bankasına KC998879 numarası ile kaydedilmiştir.

Çalışmada toplam 296 adet dişi kum sineği disseke edilmiş ve tamamı *Leishmania* parazitleri açısından negatif olarak bulunmuştur. Dişi kum sineği örneklerinin tür identifikasyonları sonunda, *Phlebotomus* cinsine dahil 6 tür; *P. tobbi* %31, *P. papatasi* %11, *P. galilaeus* %5, *P. alexandri* %2, *P. kyrenia* %1, ve *Sergentomyia* cinsine dahil 3 tür; *S. azizi* %30, *S. minuta* %12 ve *S. fallax* %6 olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

Kıbrıs'ta 1935 yılından beri yapılan araştırmalarda insanlarda visseral leishmaniasis (VL) olduğu belirtilmiş, 1985 ve 1987 de ise iki



Şekil 2. 2012 yılında yapılan nested PCR sonuçlarının %1,2'lik jel elektroforezde gözlenmesi
N. K.= Negatif Kontrol, P. K.= Pozitif Kontrol

Tablo 1. Diseksiyon yapılan dişi kum sineklerinin türleri ve yüzde dağılımları

Kum Sineği Türleri	Sayısı	%
<i>P. tobbi</i>	92	31,08
<i>P. papatasi</i>	33	11,15
<i>P. galilaeus</i>	15	5,07
<i>P. alexandri</i>	8	2,70
<i>P. kyrenia</i>	1	0,34
<i>P. sergenti</i>	1	0,34
<i>S. azizi</i>	91	30,74
<i>S. minuta</i>	37	12,50
<i>S. fallax</i>	111	6,08

olgusu sunumu yayınlanmıştır (17). Buna karşın her iki klinik tipteki enfeksiyonun adadaki prevalansı, yayılımı ve toplum sağlığı açısından önemi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Kutanoz leishmaniasis (KL) olgularının sayısı 1985-1990 yılları arasında giderek artış göstermiş ve bir olguda etken olan parazit *Leishmania infantum* olarak tanımlanmıştır (18, 19). Erşah ve ark. (18) Girne'de %10 ve Lapta'da %35 oranında *Leishmania* deri testi pozitifliği saptamış ve izole edilen parazitler DNA hibridizasyon yöntemi ile *L. infantum* olarak tanımlanmıştır.

KanL seroprevalansının Güney Kıbrıs'ta değişik bölgelerde %1,7-26,2 oranları arasında değiştiği bildirilmiş ve izole edilen parazitlerin *L. infantum* zimodem MON1 olduğu belirtilmiştir (6). 2006 yılında Güney Kıbrıs'ta 3 KL ve 2 VL hastası incelenmiş ve hastalardan elde edilen 5 izolatin hepsinin *L. donovani* MON37 olduğu belirlenmiştir. Üç KL vakasının görüldüğü bölgede bir köpekten elde edilen izolat incelendiğinde iki ampikon verdiği, bunlardan birisinin *L. infantum* MON1 diğerinin ise *L. donovani* MON37 olduğu gözlenmiş ve köpeğin her iki parazit ile birden enfekte olduğu düşünülmüştür (10). Bizim çalışmamızda da rastgele örneklenen köpekler arasındaki prevalans %3,61 olarak belirlenmiştir ancak sınırda pozitif olarak saptanan 13 (%15,66) köpeğin de önemli olduğu ve ilerleyen dönemlerde hastalığın

da gelişebileceği göz önüne alındığında adanın kuzey kısmında da KanL'nin önemli bir veteriner hekimlik sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmanın ikinci aşamasında, 2012 yılında ve sadece 5 adet şüpheli köpekten alınan örneklerden 3 tanesinin pozitif olarak bulunması da bu bulguyu desteklemektedir.

Kanin leishmaniasisde kilo kaybı, tüylerin opaklaşması, lenfadenopati, keratokonjunktivit, gözlerin çevresindeki tüylerde dökülme, deride ülserasyonlar, tırnaklarda uzama, deri döküntüleri, burun kanaması gibi klinik belirtilerin enfekte köpeklerin ancak %30-40'ında görüldüğü, dolayısıyla çoğunluğunun asemptomatik olması ve bu belirtilerin diğer birçok hastalıkta da görülebilmesi nedeniyle KanL prevalansının saptanması için sadece klinik belirtilere göre davranılmaması, tanı amacıyla öncelikle serolojik ve mümkünse parazitolojik yöntemlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir (20-24). Çalışmamızın ilk döneminde, örneklenen köpeklerin sadece çok az bir kısmında (%4,8; 4/83) KanL belirtilerinden bazılarının bulunduğu görülmüştür. Klasik bilgilerle kıyaslandığında, Kuzey Kıbrıs'ta KanL açısından semptomatik olan köpeklerin çok daha az bir oranda görülmesinin genelde köpeklerin önem verilmesi ve bariyer köpeklerinde dahi besin desteklerinin yüksek olması olduğu kanısına varılmıştır. Semptomatik veya asemptomatik enfekte köpeklerin tümünün saptanması kontrol stratejilerinin oluşturulmasında da önem taşımaktadır.

Çalışmanın 2004 yılında gerçekleştirilen ilk kısmında serolojik olarak pozitif saptanan iki köpekte testin bir kez daha tekrarlanmasına rağmen PZR ile negatif sonuç alınması, filtre kağıdı üzerine alınan kan örneklerinde parazit bulunmadığını düşündürmüştür. PZR ile genelde daha hassas sonuçlar alınmasına karşın, test için kullanılan klinik örnekler ve örnek alım işlemine göre hassasiyetin değişebileceği göz önüne alındığında, özellikle epidemiyolojik taramalarda farklı niteliklerde birden fazla testin kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (25).

Kıbrıs'ta KanL konusunda 2010 yılında yapılan bir çalışmada Mazeris ve ark. (26) köpeklerden elde edilen 62 izolatin bir tanesinin *L. infantum* MON98, diğerlerinin ise *L. infantum* MON1 olduğu belirlenmiştir.

Kıbrıs'ın güney kesiminde *L. infantum* kaynaklı herhangi bir olgu bildirilmemekle, kuzey kesiminde 1985 yılında 2 olan KL olgusu sayısının 1990 yılına gelindiğinde 36'ya ulaştığı, aynı yıl içerisinde 1 insan VL olgusunun daha *L. infantum* kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (19, 26, 27). Mazeris ve ark. (26) göre *L. infantum* kaynaklı insan olgularının adanın kuzey kesiminde gözlenmesinin temelinde vektör dağılımının yattığı, *L. infantum*'a vektörlük yapabilen *P. neglectus*'un sadece Kıbrıs'ın kuzey kesiminde dağılım gösterdiği ifade edilmiştir. *P. neglectus*'un sadece bu bölgede yayılım göstermesinin en büyük nedenlerinin kısıtlı uçma kabiliyetleri ve coğrafi engellerin oluşturduğu izolasyonun olduğu ileri sürülmektedir (26).

Adada varlığı bakımından *L. donovani* MON37 için olası vektörlerin *P. galilaeus*, *P. economidesi* ve *P. alexandri* olabileceği ileri sürülmektedir. Çin ve İran'da yapılan çalışmalarda *P. alexandri*'nin, *L. infantum* ve *L. donovani* için vektörlüğü kanıtlanmış olup bölgedeki ajanlar için vektörlük yapabileceği düşünülmektedir. Bu görüşü destekler nitelikteki başka bir çalışmada ise *L. donovani* MON37'nin tespit edildiği bölgede *P. alexandri*'nin varlığı saptan-

miştir (10, 28, 29). Demir ve ark. 2003 yılında yapmış olduğu çalışmada *Larroussius* türlerinin (*P. galilaeus*, *P. tobbi*) %76.5 lik bir oranda baskın olduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen bu sonuçlar, Leger ve ark.'nın (3) 2000 yılında, Depaquit ve ark.'nın (8) 2001 yılında yapmış olduğu çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Mazeris ve ark.'nın (26) 2006 yılında yapmış olduğu başka bir çalışmada ise köpek/insan olgusu bulunan ve bulunmayan 20 köyde örnekleme yapılmış ve toplamda 1716 (649♂/1067♀) kum sineği teşhis edilmiştir. Çalışma yapılan köylerin hemen hepsinde (18/20) *P. papatasi* gözlenirken *P. tobbi*, ağırlıklı olarak KanL olgusu bildirilen köylerde (12/14) gözlenmiştir. Yine *L. infantum* için vektörlük yapan ve belirli bir konak tercihi bulunmayan *P. galilaeus* sadece KanL ve VL olgusu bulunan 7 köyde gözlenmiştir.

Elde edilen bütün bu sonuçlar 2012 yılında yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları ile büyük ölçüde uyumakta olduğu, daha önce bildirilen türlerden sadece *P. economidesi* ve *P. jacusieli*'nin bu çalışmada bulunamadığı görülmüştür. Her iki türün de popülasyon yoğunluklarının küçük olduğu ve her lokalitede bulunamayabileceği göz önüne alındığında çalışmamızda saptanan 11 türün, alanda bulunan türlerin büyük kısmını kapsadığı düşünülmüştür. Kum sineklerini toplanması için seçilen lokalitelerin köpeklerin yaşadığı yerlere yakın olması gözetildiği ve daha önceleri pozitif olarak saptanan köpeklerin bulunduğu lokaliteler seçildiği halde diseksiyon işlemi sırasında mide içeriklerinde parazite rastlanmamıştır. Bu durumda kum sineklerindeki enfeksiyon oranının 1/296'dan daha düşük olduğu ve kesin vektörlüğün en önemli göstergesi olan direkt inceleme ile promastigotların saptanması işlemine daha fazla sayıda örnekle devam edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

SONUÇ

Kıbrıs'ın bütününde ve Kuzey Kıbrıs'da yapılan çalışmalar bu dağının sadece gözükken kısmını ortaya koymaktadır. Araştırmalar ile örnek sayısı artırılarak insidansın ne boyutta olduğu ortaya konmalıdır. KanL gözlenen köpeklerde bulaş döngüsünü kırmak amacıyla koruma önlemleri alınmalı ve hasta köpekler kesinlikle gözetim altında tutulmalıdır. Çalışma alanında saptanan kum sineklerinin yarısından fazlasının vektörlüğü kanıtlanmış tür olması bölgenin ne derece risk altında olduğunu göstermektedir. Bu bölgede yapılacak insan ve kanin leishmaniasisi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar, leishmaniasisin mevcut durumu hakkında bilgi edinilmesine ve gerekli önlemlerin alınmasına yardımcı olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Y.Ö., S.Ö.T.; Tasarım - Y.Ö.; Denetleme - İ.C.B.; Kaynaklar - B.G., T.Ç., S.D.; Malzemeler - H.E., İ.C.B.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - H.E., S.K.A., S.D.; Analiz ve/veya yorum - İ.C.B., M.K.; Literatür taraması - M.K., S.K.A.; Yazıyı yazan - M.K., Y.Ö., S.Ö.T.; Eleştirel inceleme - B.G.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Y.Ö., S.Ö.T.; Design - Y.Ö.; Supervision - İ.C.B.; Funding - B.G., T.Ç., S.D.; Materials - H.E., İ.C.B.; Data Collection and/or Processing - H.E., S.K.A., S.D.; Analysis and/or Interpretation - İ.C.B., M.K.; Literature Review - M.K., S.K.A.; Writing - M.K., Y.Ö., S.Ö.T.; Critical Review - B.G.

KAYNAKLAR

- Desjeux P. Leishmaniasis. Nat Rev Microbiol 2004; 2: 692-3. [\[CrossRef\]](#)
- Nozais JP. The Origin and Dispersion of Human Parasitic Diseases in the Old World (Africa, Europe and Madagascar) Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2003; 98: 13-9.
- Leger N, Depaquit J, Ferté H, Rioux JA, Gantier JC, Gramiccia M, et al. Phlebotomine sand flies (Diptera-Psychodidae) of the isle of Cyprus. II—Isolation and typing of Leishmania (Leishmania) infantum Nicolle, 1908 (zymodème MON-1) from Phlebotomus (Larroussius) tobbi Adler et Theodor, 1930. Parasite 2000; 7: 143-6.
- Constantinou K. Anopheles (malaria) eradication in Cyprus. Parasitologia 1998; 40: 131-5.
- Polydorou K. A short history of echinococcosis control in Cyprus. Hist Med Vet 1985; 9: 61-4.
- Deplazes P, Grimm F, Papaprodromou M, Cavaliero T, Gramiccia M, Christofi G, et al. Canine leishmaniasis in Cyprus due to Leishmania infantum MON 1. Acta Trop 1998; 15: 169-78. [\[CrossRef\]](#)
- Adler S. The sandflies of Cyprus (Diptera). Bull Entomol Res 1945; 36: 497-511. [\[CrossRef\]](#)
- Depaquit J, Léger N, Ferté H, Rioux JA, Gantier JC, Michaelides A, et al. Les Phlébotomes de l'île de Chypre. III. Inventaire Faunistique. Parasite 2001; 8: 11-20.
- Demir S, Gocmen B, Ozbel Y. Faunistic Study of Sand Flies in Northern Cyprus North-Western Journal of Zoology, 2010; 6: 149-61.
- Antoniou M, Haralambous C, Mazeris A, Pralong F, Dedet JP, Soteriadou K. Leishmania donovani leishmaniasis in Cyprus. Lancet Infectious Diseases 2008; 8: 6-7. [\[CrossRef\]](#)
- Abranches P, Silva-Pereira MC, Conceição-Silva FM, Santos-Gomes GM, Janz JG. Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. J Parasitol 1991; 77: 557-61. [\[CrossRef\]](#)
- Reale S, Maxia L, Vitale F, Glorioso NS, Caracappa S, Vesco G. Detection of Leishmania infantum in Dogs by PCR with Lymph Node Aspirates and Blood Journal of Clinical Microbiology 1999; 9: 2931-5.
- van Eys GJ, Schoone GJ, Kroon NC, Ebeling SB. Sequence Analysis of Small Subunit Ribosomal RNA Genes and its Use For Detection and Identification of Leishmania parasites. Mol Biochem Parasitol 1992; 51: 133-42. [\[CrossRef\]](#)
- Artemiev MM, Neronov VM, Distribution and Ecology of Sandflies of the Old World (Genus Phlebotomus), Institute of Evolution, Morphology and Animal Ecology, USSR, Moscow, 1984.p.208
- Perfil'ev PP. Phlebotomidae (sandflies), In Fauna of USSR. Second edition; 1968.
- Killick-Kendrick R, Tang Y, Killick-Kendrick M, Sang DK, Sirdar MK, Ke L, et al. The identification of female sandflies of the subgenus Larroussius by the morphology of the spermathecal ducts. Parasitologia 1991; 33: 335-47.
- Minter, DM. and Eitrem, UR. Sandflies and disease in Cyprus; 1944–1985. In: Hart, DT. (Ed.), Leishmaniasis, The current status and new strategies for control, 1989; vol. 3. NATO ASI Series, Life Sciences, Plenum Press, New York, p.207-16.

18. Eresh, S. Field studies in North Cyprus and subsequent analysis of human biopsy; blood samples from humans and dogs; and sandfly samples, 1990; WHO, Geneva.
19. Howard MK, Ogunkolade W, Bryceson AD, Davidson RN, Moody AH, Miles MA. A DNA probe for human visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 35-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Özensoy Töz S, Korkmaz M, Balcioglu IC, Özbel Y, Ertabaklar H. Karaburun ve Urla Bölgesinde Zoonotik Visseral Leishmaniasis. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2002; 26: 234-8.
21. Özensoy Toz S, Ertabaklar H, Ozbel Y, Balcioglu IC, Yildizli N, Alkan MZ. Seroprevalance of Canine Visceral Leishmaniasis in Kusadasi/ Turkey. *T J Vet and Anim Sci* 2005; 29: 23-6.
22. Pasa S, Ozensoy Toz S, Voyvoda H, Ozbel Y. Clinical and serological follow-up in dogs with visceral leishmaniasis treated with allopurinol and sodium stibogluconate. *Vet Parasitol* 2005; 128: 243-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Shetata M, el Sawaf B, el Said S, Doha S, el Hosary S, Kamal H, et al. *Leishmania infantum* MON-98 isolated from dogs in El Agamy, Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84: 227-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Singh S, Gilman-Sachs A, Chang KP, Reed SG. Diagnostic and prognostic value of K39 recombinant antigen in Indian leishmaniasis. *J Parasitol* 1995; 81: 1000-3. [\[CrossRef\]](#)
25. Mathis A, Deplazes P. PCR and in vitro cultivation for detection of *Leishmania* spp. in diagnostic samples from human and dogs. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1145-9.
26. Mazeris A, Soteriadou K, Dedet JP, Haralambous C, Tsatsaris A, Moschandreas J, et al. Leishmaniasis and the Cyprus Paradox. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 441-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Desjeux P, 1991. Information on the Epidemiology and Control of the Leishmanioses by Country or Territory. WHO/LEISH/91.30., 1991; Geneva:WHO.
28. Guan LR, Xu YX, Li BS, Dong JA. The role of *Phlebotomus alexandri* in the transmission of kala-azar. *Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi* 1985; 3: 85-8.
29. Javadian E, Nadim A. Studies on cutaneous leishmaniasis in Khuzestan, Iran. Part II. The status of sandflies. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1975; 68: 467-71.