

Kuzu Postuna Bürünmüş Kurt *Leishmania tropica*: İki Pediatrik Viseral Olgusu

The Wolf in Sheep's Clothing *Leishmania tropica*: Two Pediatric Visceral Cases

Hüseyin GÜLEN¹(ID), Ayşen TÜREDİ YILDIRIM¹(ID), İbrahim ÇAVUŞ²(ID), Hülya TÜRKMEN¹(ID), Ezgi ÖZGÜVEN³(ID), Ahmet ÖZBİLGİN²(ID)

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa.

¹ Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology, Manisa, Türkiye.

² Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa.

² Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Manisa, Türkiye.

³ Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa.

³ Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Manisa, Türkiye.

Makale Atfı: Gülen H, Türedi Yıldırım A, Çavuş İ, Türkmen H, Özgüven E, Özbilgin A. Kuzu postuna bürünmüş kurt *Leishmania tropica*: İki pediatrik viseral olgusu. Mikrobiyol Bul 2024;58(3):334-343.

ÖZ

Layşmanyazis, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 99 ülkede endemik olan zoonotik/antroponotik bir paraziter hastalıktır. Layşmanyazise yaklaşık 12 milyon insanın yakalanmış olduğu ve 350 milyon insanın da risk altında yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu rakamlara her yıl iki milyon yeni olgu eklendiği, 1.5 milyonunun zoonotik/antroponotik kutanöz layşmanyazis, 500000'inin ise viseral layşmanyazis olgusu olduğu bildirilmektedir. Her 20 saniyede bir kişinin kutanöz layşmanyazise yakalandığı ve viseral layşmanyazisin 60000 kişinin ölümüne neden olduğu belirtilmektedir. Bu raporda iki çocuk hastada belirlenen viseral *Leishmania* olgusu sunulmuştur. Çalışmada, yenidoğan döneminden itibaren ağır glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6PD) eksikliği tanısıyla Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalında takip edilen sekiz aylık erkek hastaya yüksek ateş ve hepatosplenomegali nedeniyle ve dokuz aylık kız hastaya da iki haftadır devam eden yüksek ateş ve bisitopeni nedeniyle hastalık etiyolojisini saptamak amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi örnekleri yayma yapılarak Giemsa ile boyanmış ve NNN besiyerine ekimleri yapılmıştır. Kan alınarak serumundan rk39 hızlı tanı kiti ve *Leishmania* IFAT testleri çalışılmıştır. Ayrıca kemik iliği aspirasyon biyopsisi örnekleri kullanılarak *Leishmania* spp. açısından kantitatif revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu [quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-qPCR)] analiziyle tür tayinleri yapılmıştır. Her iki olgunun da yayma preparatlarında *Leishmania* spp. amastigotlarına rastlanılmış, NNN besiyerinde *Leishmania* spp. promastigotları üremiş, rk39 hızlı tanı kiti zayıf pozitif bulunmuş, *Leishmania* IFAT 1/1024 sulandırma pozitif ve RT-qPCR analiziyle etkenin *Leishmania tropica* olduğu saptanmıştır. Bu iki olgu, göçle Türkiye'nin birçok bölgesinde yeni odaklar oluşturan ve ülkemizde kutanöz layşmanyazisin yaygın etkeni olan *L.tropica* türünün viseralize olabilen izolatlarının yayılım göstermesiyle zamanında tedavi edilmediğinde ölümcül seyreden viseral layşmanyazis olgularının artabileceği ve bu konunun önemli bir halk sağlığı sorunu yaratabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Viseral layşmanyazis; *Leishmania tropica*; layşmanyazis; Türkiye.

İletişim (Correspondence): Dr. İbrahim Çavuş, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye. Tel (Phone): +90 (505) 318 1491, E-posta (E-mail): icvs26@yahoo.com

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), leishmaniasis is a zoonotic/anthroponotic parasitic disease endemic in 99 countries. It is estimated that approximately 12 million people are infected with *Leishmania* spp. and 350 million people live at risk. Every year, two million new cases are added to these figures. One and a half million cases of zoonotic/anthroponotic cutaneous leishmaniasis and 500 000 cases of visceral leishmaniasis are reported annually. One person is estimated to be infected with cutaneous leishmaniasis in every 20 seconds and visceral leishmaniasis causes 60 000 deaths. In this report, two pediatric cases diagnosed with visceral leishmaniasis were presented. In the study, bone marrow aspirations were performed to determine the etiology of the disease in an eight-month-old male patient with fever and hepatosplenomegaly who had been followed up in Manisa Celal Bayar University, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology with the diagnosis of severe glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6PD) deficiency since the neonatal period and in a nine-month-old female patient who had had a high fever and bicytopenia for two weeks. Bone marrow aspirations were cultured in NNN medium and their smears were stained and examined with Giemsa. rk-39 and *Leishmania* IFAT tests were performed by using patients' sera. Quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-qPCR) analysis was also performed for *Leishmania* spp. *Leishmania* spp. amastigotes were observed in Giemsa-stained smear preparations, *Leishmania* spp. promastigotes were grown in NNN medium, rk39 rapid diagnostic kit was weakly positive, *Leishmania* IFAT was positive at a titer of 1/1024 and *Leishmania tropica* was identified as the causative agent by RT-qPCR analysis for both cases. These two cases suggested that fatal cases of visceral leishmaniasis may increase with the spread of visceralized isolates of *L. tropica*, the most common causative agent of cutaneous leishmaniasis in Türkiye, and this issue may create a significant public health problem.

Keywords: Visceral leishmaniasis; *Leishmania tropica*; Leishmaniasis; Türkiye.

GİRİŞ

Layşmanyazis, yirmiden fazla türü bulunan *Leishmania* parazitinin neden olduğu zoonotik/antroponotik karakterli enfeksiyon hastalıkları grubudur. Layşmanyazisin kutanöz layşmanyazis (KL), viseral layşmanyazis (VL) ve mukokutanöz layşmanyazis (MKL) olmak üzere üç ana formu bulunmaktadır¹. Hintçede "kara ateş" anlamına gelen "Kala-Azar" adıyla da bilinen viseral layşmanyazis kliniğinde parazit iç organ tutulumu göstermektedir. Genellikle *Leishmania donovani* ve *Leishmania infantum* türleri tarafından meydana getirilen enfeksiyonun nadir olarak *Leishmania mexicana*, *Leishmania tropica* türleri ile *Leishmania infantum/donovani* hibritleri tarafından da oluşturulduğu bildirilmiştir².

Viseral layşmanyazis kliniği sıtma, tifo, tüberküloz gibi bazı hastalıkların kliniğiyle benzerlik gösterebileceğinden veya bu hastalıklarla maskelenmesi mümkün olduğundan tanı koymak zordur. Bunun haricinde kazanılmış immün yetmezlik sendromu [acquired immune deficiency syndrome (AIDS)] ve benzeri nedenlerle immün sistemi baskılanmış olan kişilerde bir bakıma fırsatçı enfeksiyon olan layşmanyazis de görülebilmektedir. Dünya genelindeki çoğu bölgede olduğu gibi ülkemizin de çoğu bölgesinde layşmanyazis ciddi bir sağlık problemidir. Layşmanyazis olgularında tedavide etkili sonuç alabilmek için türün tespiti önemlidir. Bu ve benzeri nedenlerden ötürü uzun bir süredir hastalığın tanısı ve dahası etken türün tespitinde oldukça yararlı olan moleküler yöntemlere, standart yöntemlere ek olarak başvurulmaktadır³. Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalarda ve bildirilen olgulara *L. donovani* ve *L. infantum*'un KL, *L. tropica*'nın da VL etkeni olabileceği bildirilmiştir⁴⁻⁶.

Ülkemizde layşmanyazis hastalığı uzun yıllardır bilinmekte olup *L. tropica* kutanöz layşmanyazisin en sık görülen etkenidir⁷. Özellikle Akdeniz, Ege ve İç Anadolu bölgeleri başta olmak üzere 1989-1996 yılları arasında 5111 olgu, 1997-2003 yılları arasında ise 222 VL

olgusu bildirilmiştir. Kutanöz layşmanyazis, 1950 yılı öncesinde ülkemizde yaygın olarak görülürken, yürütülen sıtma savaşı çalışmalarında dikloro difenil trikloroethan (DDT) kullanımı sonucunda vektör kum sine i popülasyonunun azalması sebebiyle Güneydoğu Anadolu bölgesiyle sınırlanmıştır ve olgu sayısında d     meydana gelmi tir⁸. İlerleyen yıllarda vektör sineklerle mücadelede gerekli özenin gösterilmemesi, insektisitlere karşı gelişen direnç, iklim değişiklikleri ve g  ler gibi sebeplerle olgu sayısı tekrar artışa ge mi tir⁹. 1980'li yıllardan itibaren  anlıurfa ve Çukurova'dan bildirilen olgu sayısında önemli derecede artış gözlemlenmiştir. Suriye'de ortaya çıkan i  çatışmalar sebebiyle ülkemize göç eden sığınmacılarla birlikte hastalığın kutanöz formu özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi illeri için önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmi tir¹⁰. Kutanöz layşmanyazisin endemik olarak görüldü Güneydoğu Anadolu bölgesi ve Çukurova'da 1988-2010 yılları arasında karşılaşılan 50381 olgunun %96'sı  anlıurfa, Adana, Osmaniye, Hatay, Diyarbakır, İçel ve Kahramanmaraş illerinden bildirilmi tir¹¹.

Türkiye'nin g   yolları üzerinde bir köprü olması, küresel ısınmaya bağlı iklim değişiklikleri, seyahatlerin yaygınlaşması, hastalık etkeni ve vektörlere karşı kullanılan insektisitlere direnç gelişmesi ve son on yılda *Leishmania* spp. ile enfekte kitlesel bir mülteci akınının olmasının Türkiye'de layşmanyazis epidemiyolojisini büyük  l de değiştirdiği d   n lmektedir^{12,13}. Bu raporda iki  ocuk hastada belirlenen visceral *Leishmania* olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

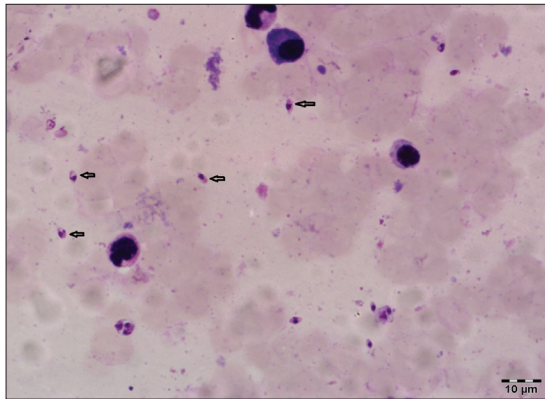
Manisa ilinin Kırkağaç ilçesinde ikamet eden ve yenidoğan döneminden bu yana ağır glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6PD) eksikliği tanısıyla Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi  ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  ocuk Hematoloji Bilim Dalında takip edilen sekiz aylık Suriyeli erkek hasta, dört gündür devam eden yüksek ateş ve öksürük yakınmaları ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede belirgin bir ateş odağı saptanmadı. Ancak karaciğerin kot altında 7 cm ve dalağın 9 cm ele geldiği gözlendi. Diğer sistem bulgularının olağan olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinden l kosit= 3990/mm³, Hb= 8.1 g/dL, MCV= 81.1 fL, RDW= %18, trombosit= 128000/m³, mutlak nötrofil sayısı= 470/mm³ olarak saptandı. Periferik kan yaymasında %20 nötrofil, %80 lenfosit, bant/nötrofil oranı artmış ve toksik granülasyon izlendi. Trombositlerin bol ve k meli olduğu görüldü. Atipik hücre izlenmedi. Kan biyokimyasında  re/kreatin, total/direkt bilirubin değerleri normal sınırlarda, AST= 160 IU/L, ALT= 73 IU/L, GGT= 42 IU/L, LDH= 487 IU/L, CRP= 12.9 mg/dL, ferritin= 1262 ng/mL bulundu. Retikülosit %4.8, direkt Coomb's testi (++) pozitif ve soğuk aglütinin (++) pozitif saptandı. Hasta hemolitik anemi ve hemofagositik sendrom  n tanılarıyla  ocuk hematoloji kliniğine yatırıldı. Nötropenisi ve ateş y ksekl i olması nedeniyle intravenöz piperasilin-tazobaktam tedavisi ba landı. İzleminde ateş y ksekl i devam eden hastanın kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Viral etkenlere yönelik serolojik testler EBV, CMV, HIV, HAV, HBV, HCV ve Brucella Rose-Bengal tetkikleri negatif sonuçlandı. Lipid panelinde trigliserid= 343 mg/dL, koagülasyon tetkiklerinde PT (INR)= 0.98, aPTT= 35.9 saniye, D-dimer= 148 ng/mL, fibrinojen= 338 mg/dL izlendi.

Olgu 2

Manisa ilinin Akhisar ilçesinde ikamet eden dokuz aylık Suriyeli kız hastanın, iki haftadır devam eden yüksek ateşi ve bisitopenisinin saptanması nedeniyle Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalına yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde karaciğer ve dalağın kot altında 3 cm ele geldiği gözlemlendi. Diğer sistem bakılarının olağan olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinden lökosit= $4010/\text{mm}^3$, Hb= 9.6 g/dL, MCV= 70.6 fL, trombosit= $60\,000/\text{mm}^3$, mutlak nötrofil sayısı= $1170/\text{mm}^3$ saptandı. Periferik kan yaymasında eritrositler hipokrom mikrositer olarak gözlemlendi, %40 nötrofil, %60 lenfosit görüldü ve trombositler $100\,000/\text{mm}^3$ ile uyumluydu. Kan biyokimyasında üre/kreatin, total/direkt bilirubin değerleri normal sınırlarda, AST= 61 IU/L, ALT= 18 IU/L, LDH= 835 IU/L, CRP= 8.8 mg/dL, ferritin= 10 199 ng/mL bulundu. Hastanın bisitopenisinin olması nedeniyle çocuk hematoloji kliniğine yatışı yapıldı. Hastaya intravenöz piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. İzleminde ateş yüksekliği devam etmesine karşın kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Viral etkenlere yönelik serolojik testler EBV, CMV, HIV, HAV, HBV, HCV ve Brusella Rose-Bengal tetkikleri negatif sonuçlandı. Lipid panelinde trigliserid= 282 mg/dL, koagülasyon tetkiklerinde PT (INR)= 1.19, aPTT= 36.4 saniye, D-dimer= 4834 ng/mL, fibrinojen= 155 mg/dL saptandı.

Her iki olgunun da yatışının ikinci gününde yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi yaymalarında *Leishmania* olduğu düşünülen yapıların görülmesi üzerine visceral layşman-yazis ön tanısıyla Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalından konsültasyon istenmiştir. Olguların Giemsa boyalı kemik iliği aspirasyon biyopsisi yaymaları ve kemik iliği aspirasyon biyopsisinin NNN besiyerine ekimi yapılmıştır. Kan alınarak serumundan rk39 hızlı tanı kiti ve *Leishmania* IFAT testleri çalışılmıştır. Ayrıca *Leishmania* tür tayini açısından kantitatif revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu [quantitative reverse transcriptase- polymerase chain reaction (RT-qPCR)] analizi yapılmıştır¹⁴.

Giemsa boyalı kemik iliği aspirasyon biyopsisi yaymalarında *Leishmania* spp. amastigot formları izlendi (Şekil 1). İmmünolojik testleri, rk39 hızlı tanı kiti yayıf pozitif ola-

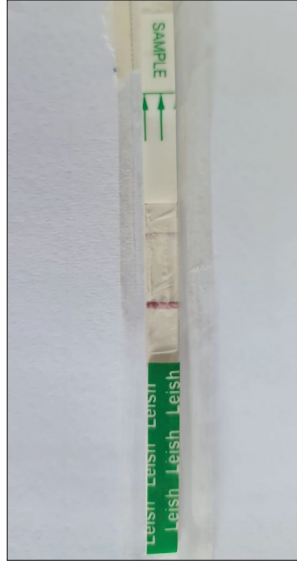


Şekil 1. Giemsa ile boyalı kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvısında *L.tropica* amastigotları (100X).

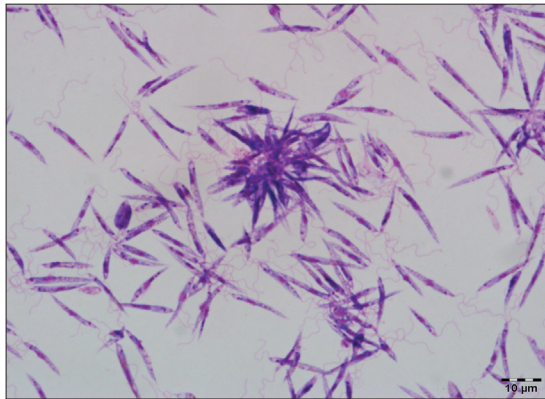
rak saptandı (  kil 2). *Leishmania* IFAT 1/1024 sulandırma pozitif olarak değerlendirildi. NNN besiyerine yapılan ekim sonucu *Leishmania* spp. promastigotları   redi (  kil 3).

Kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvısının ve NNN besiyerinde üreyen promastigotların DNA izolasyonu yapılarak *Leishmania* ITS-1 bölgesine   zg   tasarlanan primer ve proplar kullanılarak yapılan RT-qPCR analiziyle etken *L. tropica* olarak saptandı (  kil 4).

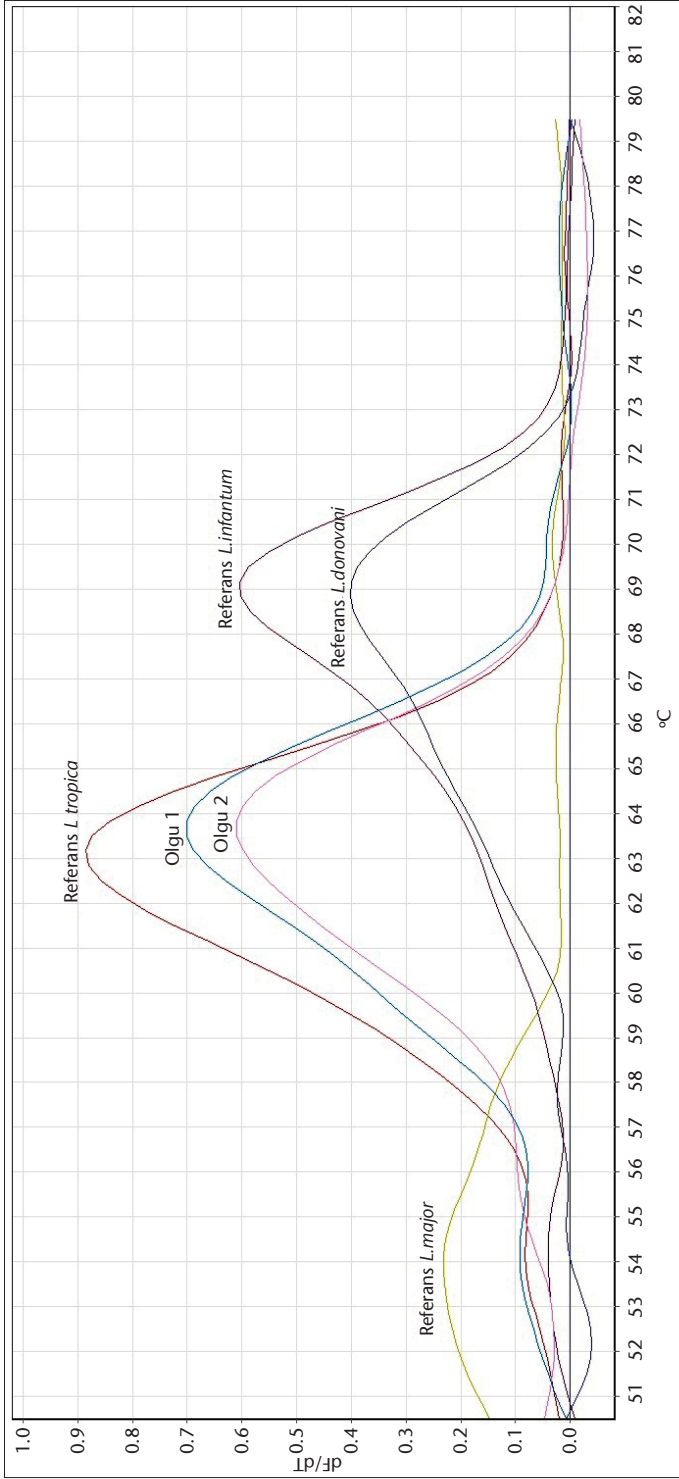
Her iki olguya visceral layşmanyazis tanısı konularak 3 mg/kg/gün dozunda intravenöz lipozomal amfoterisin-B tedavisi ba  landı. Tedaviye beş gün devam edildi. Ate  i düşen ve kliniği hızla düzelen olguların tedavisinin 14. ve 21. günlerinde de tedavi tekrarlanarak tamamlandı. Tedavi sonunda hastalar komplikasyonsuz bir şekilde taburcu edildi.



  kil 2. InBios Kalazar DetectTM rk39 hızlı tanı kiti görüntüsü.



  kil 3. NNN besiyerinden Giemsa ile boyalı *L. tropica* promastigotları (100X).



Şekil 4. Leishmania ITS-1 bölgesi RT-qPCR analiz görüntüsü.

TARTIŞMA

Layşmanyazis, dünyada tropik ve subtropik bölgelerde 99 ülkede endemik olarak görülmektedir. Yirmi farklı *Leishmania* spp. türü kamçılı protozoon parazitin sebep oldu   enfeksiyonun en sık görülen formu kutanöz lay  manyazistir. Hastalık, dünyada Afrika, Asya ve Güney Amerika'da ya  şayan, özellikle sosyoekonomik durumu düşük insanları etkilemektedir. Her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni olgunun ortaya çıktığı ve 60000 ki  şinin hastalığın visceral formu sebebiyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Günümüzde endemik bölgelerde ya  şayan bir milyar insanın risk altında oldu   düşülmektedir. Kutanöz ve visceral layşmanyazisin 71 ülkede, sadece visceral layşmanyazisin dokuz ülkede ve sadece kutanöz layşmanyazisin 19 ülkede endemik oldu   bildirilmektedir¹⁵.

Mebrahtu ve arkadaşları tarafından¹⁶ 1989 yılında Kenya'da izoenzim analizleriyle *L.tropica* olarak tiplendirilen iki VL olgusu ilk bildirilen *L.tropica* olgularıdır. Magill ve arkadaşları tarafından¹⁷ 1993 yılında VL tanısı almış sekiz Amerikan askerinin altısında etkenin *L.tropica* oldu   bildirilmiştir. Sacks ve arkadaşları tarafından¹⁸ 1995 yılında Hindistan'da 10 yıl içerisinde VL tanısı almış ve parazitin izole edildiği 15 hastanın d  r  nde tanımlanan etkenin *L.tropica* oldu   bildirilmiştir. Alborzi ve arkadaşları tarafından¹⁹ ilk defa İran'da 2006 yılında *L.tropica*'nın neden oldu   VL vakası bildirilmiştir. Jafari ve arkadaşları²⁰ 2010 yılında HIV pozitif bir hastada etkenin *L.tropica* oldu  , kutanöz lezyonların da beraberinde eşlik ettiği bir VL olgusu bildirmiştir. Son yıllarda gelişen teknolojiyle moleküler tabanlı testlerin daha fazla yapılması VL etkeni olarak *L.tropica*'nın ön plana çıkmasına neden olmuştur. Khanra ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan bir   alı  mada²¹ Hindistan'da 2006-2010 yılları arasında VL hastalarından izole edilen 15 izolatin yapılan PCR analizlerinde bir hastadan elde edilen izolatin *L.tropica* ile uyumlu oldu   bildirilmiştir. Hajjaran ve arkadaşları tarafından²² 2013 yılında VL     heli 49 hastanın 28'inin kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvısının NNN besiyerine yapılan ekimi sonucunda promastigotların ürediği ve yapılan analiz sonucunda 26'sının *L.infantum*, ikisinin *L.tropica* olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Hosseininasab ve arkadaşları tarafından²³ 2014 yılında 2002-2011 yılları arasında İran'da pediatri servisinde yatmakta olan 10 hastadan alınan kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvılarının PCR analizinde dokuz   rne  in *L.infantum* ve bir   rne  in *L.tropica* olarak tiplendirildi  i bildirilmiştir. Sarkari ve arkadaşları tarafından²⁴, İran'da 50 ya  ında erkek bir hastadan yapılan dalak ponksiyon işlemi sonucu alınan örneklerin mikroskopik incelenmesi sonucu amastigotların görüldüğü ve yapılan sekans sonucunda etkenin *L.tropica* olarak tanımlandığı bildirilmiştir. Ghatee ve arkadaşları tarafından yapılan bir   alı  mada²⁵ 29 VL tanılı hastanın kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvılarının PCR analizi sonucunda 25   rne  in *L.infantum* ve dört   rne  in *L.tropica* ile uyumlu oldu   bildirilmiştir. Alabaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir   alı  mada¹², VL klinik tanısı almış 30   ocuk hastanın kemik iliği aspirasyon biyopsi sıvılarının mikroskopik incelemesinde 28'i pozitif, rK39 dipstick uygulanan 24 hastanın 19'u pozitif ve PCR testi uygulanan 27 hastanın hepsi pozitif saptanmıştır. RT-qPCR uygulanan 27 hastanın etkeni incelenmiş; 12'si *L.infantum*, sekizi *L.donovani* ve yedisi *L.tropica* olarak bildirilmiş-

tir. Özbilgin ve arkadaşları tarafından²⁶ parazitin izole edildiği ve PCR analizi ile *L.tropica* olarak tanımlanan yedi visceral layşmanyazis hastası bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada *L.tropica* izolatlarının viseralizasyonunda Metallo-peptidaz, Süksinli-CoA:3, Piruvat kinaz, Sitokrom C Oksidaz alt birimi IV, Peroksiredoksin ve Prolil oligopeptidaz genlerinin rol oynadığına dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Kutanöz layşmanyazis hastalarından elde edilen *L.tropica* izolatlarında bu genlerin düzeyi çok daha düşük bulunmuştur²⁷.

Tüm bunların yanı sıra *Leishmania* parazitlerinin fibroblast ve endotel hücrelerinde kişilerin hayatı boyunca canlı kalmaları, sağlıklı kan donörlerinde tesadüfen rastlanmaları, endemik bölgelere gidenlerin uzun yıllar sonra bile parazit ile enfekte olduğu saptanan vakalar sebebiyle layşmanyazis, kriptik bir hastalık olarak düşünülebilir. Bu ailelerin hikayelerinde Suriye geçmişi olmalarından dolayı enfekte olan anneden bebeğe konjenital olarak da bulaşmış olabileceğinden şüphelenilmiştir²⁸⁻³¹.

Sonuç olarak; ülkemizde ve bölgemizde *L.tropica* suşlarının viseralize olabildiği ve Kala-Azar tablosu ile karışımıza çıkabildiği görülmüştür. Ülkemizdeki *L.tropica* suşlarının insanda viseralize olarak daha ağır bir klinik tablo ile seyredebileceği ve bu durumun da ülkemiz için değişen enfeksiyon etkenleri kapsamında sayılarak tehdit oluşturabileceği ve bu patojenin farklı klinik tablo ile daha fazla sayıda vaka ile karışımıza gelebileceği düşünülmüştür. Ülkemizde yaşayan veya yurt dışından ülkemize giriş yapan KL hastalarına yanlış tanı konması ve hastaların tedavi görmemesi durumunda *L.tropica*'ya bağlı olgu sayısının hızla artabileceği, ülkemizde visceral layşmanyazis tablolarıyla tehdit oluşturabileceği öngörülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün hazırladığı layşmanyazis raporunda, Türkiye'nin de yer aldığı Akdeniz ülkeleri layşmanyazis için endemik ve riskli olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde göçler ve iklim değişikliğinin de etkisiyle her geçen gün yeni layşmanyazis odaklarının çıktığı ve olgu sayısının arttığı görülmektedir.

Kutanöz layşmanyazis vakaları ve ilaç direnci dikkatle takip edilmeli; ayrıca layşmanyazis konusunda elde edilen bu yeni veriler başta klinik, tanı, tedavi ve immünoterapi konusunda hastalıktan korunma ve tedavi protokolleri daha etkili olabilecek şekilde yeni bir düzenleme yapılmasında kullanılmalıdır.

Ülkemizdeki sağlık kurumları ve T.C. Sağlık Bakanlığı ile *L.tropica*'nın visceral layşmanyazis şeklinde görülen klinik tabloları paylaşılarak kurumlarda görevli klinisyen ve laboratuvar çalışanlarına olası tehditler konusunda farkındalık eğitimlerinin düzenlenmesi uygun olacaktır.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar   atı  ması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Leishmaniaz. Leishmaniaz fact sheet. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (Accessed date: 21.05.2023).
2.   zbilgin A, Harman M, Karaku   M, Bart A, T  z S, Kurt   , et al. Leishmaniaz in Turkey: Visceral and cutaneous Leishmaniaz caused by *Leishmania donovani* in Turkey. Acta Trop 2017; 173: 90-6. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.032>
3. Hepburn NC. Cutaneous Leishmaniaz: An overview. J Postgrad Med 2003; 49: 50-4. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.928>
4. Tabbabi A. Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da Leishmaniaz'ın gözden geçirilmesi. Afr Sağlık Bilimleri 2019; 19(1): 1329-37.
5. Stratton CW. Visceral Leishmaniaz caused by *Leishmania tropica* in American military personnel deployed to Southwest Asia during Operation Desert Storm. IDN 1992; 11(2): 9-12. [https://doi.org/10.1016/0278-2316\(92\)90037-E](https://doi.org/10.1016/0278-2316(92)90037-E)
6. Ok UZ, Balcio  lu İC, Taylan   zkan A,   zensoy S,   zbel Y. Leishmaniaz in Turkey. Acta Trop 2002; 84(1): 43-8. [https://doi.org/10.1016/S0001-706X\(02\)00134-1](https://doi.org/10.1016/S0001-706X(02)00134-1)
7.   zbilgin A, Zeyrek FY, G  ray MZ,   ulha G, Akyar I, Harman M, et al. Türkiye'de kutanöz leishmanyazis etkeni *Leishmania tropica*'da antimon diren   mekanizmasının belirlenmesi. Mikrobiyol Bul 2020; 54(3): 444-62 <https://doi.org/10.5578/mb.69702>
8. Harman M. Kutanöz Leishmaniaz. Turk J Dermatol 2015; 9: 168-76. <https://doi.org/10.4274/tdd.2880>
9. Yemisen M, Ula   Y,   elik H, Aksoy N. Epidemiological and clinical characteristics of 7172 patients with cutaneous Leishmaniaz in Sanliurfa, between 2001 and 2008. Int J Dermatol 2012; 51(3): 300-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05059.x>
10. Korkmaz S,   zg  zta  ı O, Kayıran N. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Leishmaniaz tanı ve tedavi merkezine başvuran Leishmaniaz olgularının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2015; 39: 13-6 <https://doi.org/10.5152/tpd.2015.3741>
11. G  rel MS, Yeşilova Y,   lgen MK,   zbel Y. Türkiye'de kutanöz Leishmaniazın durumu. Türkiye Parazitol Derg 2012; 36: 121-9.
12. Alabaz D, Ero  lu F, El  i H,   ay   . Identification of *Leishmania tropica* from pediatric visceral Leishmaniaz in Southern Mediterranean Region of Turkey. Mediterr J Hematol Infect Dis 2022; 14(1): e2022053. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2022.053>
13.   zbel Y, T  z S, Mu  noz C, Ortu  o M, Jumakanova Z, Pérez-Cutillas P. The current epidemiology of leishmaniaz in Turkey, Azerbaijan and Georgia and implications for disease emergence in European countries. Zoonoses Public Health 2022; 69: 395-407. <https://doi.org/10.1111/zph.12977>
14. Ozensoy Toz S, Culha G, Zeyrek FY, Ertabaklar H, Alkan MZ, Vardarlı AT, 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 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002205>
15. World Health Organization (WHO). The global health obervatory, Leishmaniaz. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/leishmaniasis> (Accessed date: 21.05.2023).
16. Mebrahtu Y, Lawyer P, Githure J, Were JB, Muigai R, Hendricks L, et al. Visceral leishmaniaz unresponsive to pentostam caused by *Leishmania tropica* in Kenya. Am J Trop Med Hyg 1989; 43: 289-94. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1989.41.289>
17. Magill AJ, Grogl M, Gasser RA, Jr Sun W, Oster CN. Visceral infection caused by *Leishmania tropica* in veterans of Operation Desert Storm. N Engl J Med 1993; 328(19): 1383-7 <https://doi.org/10.1056/NEJM199305133281904>

18. Sacks DL, Kenney RT, Kreutzer RD, Jaffe CL, Gupta AK, Sharma MC, et al. Indian kala-azar caused by *Leishmania tropica*. Lancet 1995; 345(8955): 959 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90703-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90703-3)
19. Alborzi A, Rasouli M, Shamsizadeh A. *Leishmania tropica*-isolated patient with visceral Leishmaniasis in Southern Iran. Am J Trop Med Hyg 2006; 74(2): 306-7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.74.306>
20. Jafari S, Hajiabdolbaghi M, Mohebalı M, Hajjaran H, Hashemian H. Disseminated leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in HIV-positive patients in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2010; 16(3): 340-3. <https://doi.org/10.26719/2010.16.3.340>
21. Khanra S, Datta S, Mondal D, Saha P, Bandopadhyay SK, Roy S, et al. RFLPs of ITS, ITS1 and hsp70 amplicons and sequencing of ITS1 of recent clinical isolates of Kala-azar from India and Bangladesh confirms the association of *Leishmania tropica* with the disease. Acta Trop 2012; 124: 229-34. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.08.017>
22. Hajjaran H, Mohebalı M, Mamishi S, Vasigheh F, Oshaghi MA, Naddaf SR, et al. Molecular identification and polymorphism determination of cutaneous and visceral leishmaniasis agents isolated from human and animal hosts in Iran. Biomed Res Int 2013; 2013: 789326. <https://doi.org/10.1155/2013/789326>
23. Hosseini-nasab A, Sharifi I, Daei MH, Zarean M, Dadkhah M. Causes of pediatric visceral leishmaniasis in southeastern Iran. Iran J Parasitol 2014; 9(4): 584-7.
24. Sarkari B, Bavarsad-Ahmadpour N, Moshfe A, Hajjaran H. Molecular evaluation of a case of visceral leishmaniasis due to *Leishmania tropica* in Southwestern Iran. Iran J Parasitol 2016; 11: 126-30.
25. Ghatee MA, Mirhendi H, Karamian M, Taylor WR, Sharifi I, Hosseinzadeh M, et al. Population structures of *Leishmania infantum* and *Leishmania tropica* the causative agents of Kala-Azar in Southwest Iran. Parasitol Res 2018; 117: 3447-58 <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6041-1>
26. Özbilgin A, Tunalı V, Çavuş İ, Tetik AV, Dinç M, Yalçın T, et al. Visceral Leishmaniasis caused by *Leishmania tropica*. Acta Parasitol 2023; 68(3): 699-704. <https://doi.org/10.1007/s11686-023-00695-w>
27. Özbilgin A, Köse Ş, Gündüz C, Yalçın T. *Leishmania tropica*'nın insanda visserotropizme neden olan olası gen ve proteinlerinin saptanması. TÜBİTAK 1001 program kodlu 119S469 no'lu proje 2022.
28. Zinchuk A, Nadraga A. Congenital visceral leishmaniasis in Ukraine: Case report. Ann Trop Paediatr 2010; 30(2): 161-4. <https://doi.org/10.1179/146532810X12703902516400>
29. Christodoulou V, Antoniou M, Ntais P, Messaritakis I, Ilovic V, Dedet JP, et al. Re-emergence of visceral and cutaneous leishmaniasis in the Greek Island of Crete. Vector Borne Zoonotic Dis 2012; 12: 214-22 <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0004>
30. Riera C, Fisa R, López-Chejade P, Serra T, Girona E, Jiménez M, et al. Asymptomatic infection by *Leishmania infantum* in blood donors from the Balearic Islands (Spain). Transfusion 2008; 48(7): 1383-9. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01708.x>
31. Michel G, Pomares C, Ferrua B, Marty P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (L. chagasi) in human. Acta Trop 2011; 119(2-3): 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.05.012>