



**T.C.**

**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FASCIOLA HEPATICA İLE DOĞAL ENFEKTE  
SIĞIRLARDA ANTIOKSİDAN SEVİYESİNİN  
BELİRLENMESİ**

**SİNAN KUZUCU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**SİVAS-2020**

**T.C.**  
**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FASCIOLA HEPATICA İLE DOĞAL ENFEKTE**  
**SİĞİRLARDA ANTIOKSİDAN SEVİYESİNİN**  
**BELİRLENMESİ**

**SİNAN KUZUCU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. ZAHİD TEVFİK AĞAOĞLU**

**SİVAS-2020**

**“Fasciola Hepatica ile Doğal Enfekte Sığırlarda Serum Antioksidan Seviyesinin Belirlenmesi”** adlı **Yüksek Lisans** Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veterinerlik İç Hastalıkları** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan(Danışman) Prof. Dr. Zahid Tevfik  
AĞAOĞLU

Üye Prof. Dr. Alparslan COŞKUN

Üye Doç. Dr. Abuzer ACAR

İmza



ONAY

Bu tez çalışması, ..... Tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisans Üstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimime her daim emeği geçen danışman hocam Prof. Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU'na, başlamamda bana yardımcı olan Prof. Dr. Alparslan COŞKUN' a tez döneminde desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Onur BAŞBUĞ'a ve bu çalışmada bana yardımcı olan Doç. Dr. Nazlı ERCAN, Dr. Necati ÖZPINAR, Dr. Uğur BELLİKLİ, Arş. Gör. Sefer TÜRK, Sağlık Teknikeri Faruk BAŞ, Veteriner Hekim Ahmet ÇİFTÇİ, Veteriner Hekim Kubilay BEKAR, Veteriner Hekim Mehmet Kemal DELMECİOĞLU ve Aluca İlçe Tarım ve Orman Müdürü Zeynel ÖZDEMİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmayı başından beri hayatından büyük fedakarlıklar veren babam Şerif Kuzucu, annem Gülseren Kuzucu, sevgili eşim Özge, kızım Ülkü Sare ve oğlum Ömer Asaf'a ithaf ediyorum....

## ÖZET

### FASCIOLA HEPATICA İLE DOĞAL ENFEKTE SIĞIRLARDA ANTIOKSİDAN SEVİYESİNİN BELİRLENMESİ

Sinan KUZUCU

Yüksek Lisans Tezi

Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU

2020, 72 Sayfa

Sığır yetiştiriciliği Türkiye’de büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde en büyük paya sahiptir. Türkiye ekonomisinde önemli bir yeri olan sığır yetiştiriciliğinin en büyük sorunlarından birisi *Fasciola hepatica*’dır. *F. hepatica*, büyükbaş ve küçükbaş olmak üzere çok sayıda evcil ve yabani memelide karaciğere yerleşimi olan, yeryüzünde yaygın, zoonotik özellikli bir parazittir. Bu çalışmada, *F. hepatica* tespit edilen sığırlarda antioksidan seviyesinde meydana gelebilecek değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırma materyalini çeşitli büyükbaş hayvan işletmeleri ve ekstansif sığır yetiştiriciliği yapılan işletmelerdeki 281 baş sığır oluşturdu. Çalışma yapılacak hayvanların genel klinik muayenesi yapıldıktan sonra gaita, kan ve KC örnekleri toplandı. Gaita örneklerinde *Fasciola* spp. yumurtalarının saptanması amacıyla sedimentasyon-çinko sülfat flotasyon metodu kullanıldı. Ayrıca gaita örneklerinde *F. hepatica* antijenleri ELISA ile araştırıldı. Serum örneklerinde antioksidan seviyesinin belirlenmesi için Malonaldehit (MDA), Süperoksitdismutaz (SOD), Glutasyonperoksidaz (Gpx) ve Katalaz (CAT) analizleri yapıldı.

Gaita örneklerinin mikroskopik muayenesi sonucunda 281 örnekte 6 (% 2.12) pozitif olduğu tespit edildi. Serum örneklerinden yapılan ELISA sonucunda 20 örnek pozitif bulundu. Yapılan antioksidan analizi sonucunda SOD ve MDA ya ait verilerin normal dağılım gösterdiği, nonparametrik test (Mann Whitney-U testi) ile karşılaştırıldığında hasta-sağlıklı grup karşılaştırmalarında dört değişkenden sadece CAT için anlamlı fark bulunduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, kronik fasiolazisin sığırlarda hematolojik ve hemostatik parametrelerde önemli değişikliklere neden olabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Fasciola Hepatica, Sığır, Antioksidan

## ABSTRACT

### DETERMINATION OF ANTIOXIDANT LEVEL IN NATURALLY INFECTIVE CATTLE WITH FASCIOLA HEPATICA

Sinan KUZUCU

Master Thesis

Department of Veterinary Internal Medicine

Supervisor: Prof. Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU

2020, 72 Pages

Cattle breeding has the largest share of cattle breeding in Turkey. One of the biggest problems of breeding cattle which has an important place in Turkey's economy is hepatica. *F. hepatica* is a common, zoonotic parasite on the liver that has a large number of domestic and wild mammals, including bovine and ovine. In this study, it was aimed to determine the changes in antioxidant level in cattle with *F. hepatica*.

The research material consisted of 281 cattle in various cattle holdings and extensively cattle raised holdings. Fecal, blood and liver samples were collected after general clinical examination of the animals. *Fasciola* spp. eggs were used for the determination of sedimentation-zinc sulfate flotation method. In addition, *F. hepatica* antigens were investigated by ELISA in stool samples. Malonaldehyde (MDA), Superoxidedismutase (SOD), Glutathione peroxidase (Gpx) and Catalase (CAT) analyzes were performed to determine the antioxidant level in serum samples. As a result of microscopic examination of stool samples, 6 (2.12%) were positive in 281 samples. Serum ELISA results showed that 20 samples were positive. As a result of the antioxidant analysis, it was observed that the data of SOD and MDA showed smooth distribution and when compared with the nonparametric test (Mann Whitney-U test), there was a significant difference in patient-healthy group comparisons from four variables for CAT alone.

In conclusion, it is concluded that chronic fascioliasis may cause significant changes in hematological and hemostatic parameters in cattle.

**Key words:** *Fasciola Hepatica*, Cows, Antioxidant

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

<b>İÇ KAPAK</b> .....	<b>i</b>
<b>YÖNERGE</b> .....	<b>ii</b>
<b>ONAY</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1 Taksonomi .....	3
2.2.Fasciola Türlerinin Morfolojisi .....	3
2.2.1.Fasciola Linnaeus, 1758 .....	3
2.2.2.Fasciola gigantica Cobbold,1885 .....	6
2.2.3.Fasciola jacksoni Stazzi,1900 .....	6
2.2.4.Fasciola halli Sinitsin, 1933 .....	6
2.2.5.Fasciola indica Varma,1953 .....	7
2.2.6.Fasciolatragelaphi.....	7
2.2.7.Fasciola californica Sinitsin,1933 .....	7
2.3.1.Fasciola Türlerinin Biyoloji ve Epidemiyolojisi .....	7
2.3.2.Fasciola Türlerinin Yayılışı.....	11
2.3.4. Dünyada Yayılış .....	12
2.3.5.Türkiye’de Yayılışı .....	12
2.4. Fasciola Türlerinin Patogenezi ve Klinik Bulgular .....	13
2.4.1. Patogenez .....	13
2.4.2. Klinik Belirtiler .....	14
2.4.2.1. Akut fasciolasis'te .....	14
2.4.2.2.Kronik fasciolasis'te .....	15
2.5.Nekrotik Hepatitis (Karahastalık) .....	15
2.6.Fasciolasis’deTanı .....	16



2.7 Klinik ve Otopsi Bulguları .....	16
2.8.Dışkı Bakısı Yöntemleri .....	17
2.9. Biyokimyasal Analizler .....	18
2.10.Görüntüleme Yöntemleri .....	18
2.11.Serolojik Tanı .....	18
2.12.Antioksidan .....	19
2.11.1. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	21
2.11.2. Süperoksit Dismutaz (SOD).....	22
2.11.3.Katalaz (CAT) .....	22
2.12.Fasciolasis'te Tedavi ve Kontrol .....	22
2.12.1.Tedavi .....	22
2.12.2. Kontrol .....	23
2.12.3. Son konakta uygulanan yöntemler .....	23
2.12.4 Ara konağa karşı uygulanan yöntemler.....	24
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>26</b>
3.1.Çalışma Sahası .....	26
3.2. Araştırma Hayvanları ve Anket.....	26
3.3. Dışkı ÖrneklerininToplanması .....	26
3.4. Kan Örneklerinin Toplanması .....	26
3.5.Dışkı Örneklerinin İşlenmesi.....	27
3.5.1.Parazitolojik Muayene.....	27
3.5.2. ELISA metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay) .....	27
3.5.2.1. ELISA Çalışma Prosedürü .....	27
3.5.2.2.Çalışmada Kullanılan Malzemeler .....	28
3.5.2.3.ELISA Testi.....	30
3.5.3. Antioksidan Değerlerin Analiz Metotları.....	30
3.5.3.1.MDA Analizi .....	30
3.5.3.2.Süperoksitdismutaz (SOD) Analizi .....	30
3.5.3.3.Glutasyon Peroksidaz (Gpx) Analizi .....	30
3.5.3.4.Katalaz (CAT) Analizi .....	31
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>32</b>
4.1. Klinik Bulgular.....	32

4.2. Enfeksiyonun Prevalansı .....	33
4.4. Hematolojik Analiz Bulguları .....	38
4.5. İstatistik Analiz.....	40
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>42</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>48</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>59</b>



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>PT</b>	:Protrombin zamanı
<b>ELISA</b>	:Enziyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>INR</b>	:International normalized ratio
<b>WBC</b>	:White Blode cells
<b>RBC</b>	:Red blood count
<b>HGB</b>	:Hemoglobin
<b>HCT</b>	:Hematokrit
<b>MCV</b>	:Mean cell volume
<b>MCH</b>	:Mean corpuscularHemoglobin
<b>MCHC</b>	:Mean corpuscular hemoglobin concentration
<b>RDW</b>	:Red Cell distribution Width
<b>PLT</b>	:Platelet(trombosit)
<b>MPV</b>	:Mean PlateletVolume
<b>PDW</b>	:Platelet DistributionWidth
<b>PCT</b>	:Prokalsitonin
<b>APTT</b>	:Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
<b>SOD</b>	:Süperoksit dismutaz
<b>MDA</b>	:Malonaldehit
<b>CAT</b>	:Katalaz
<b>GSH-Px</b>	:Glutasyon peroksidaz
<b>ROS</b>	Reaktif oksijen türleri
<b>RNS</b>	:Reaktif nitrojen türleri
<b>XOD</b>	:Ksantin oksidaz
<b>MPO</b>	:Miyeloperoksidaz
<b>ZnSOD</b>	:Çinko süperoksit dismutaz
<b>NADPH</b>	:Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
<b>GSH</b>	:Glutatyon
<b>ALT</b>	:Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	:Aspartat aminotransferaz
<b>NO</b>	:Nitrik oksit
<b>KC</b>	:Karaciğer
<b>AC</b>	:Akciğer
<b>Fe</b>	:Demir

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> Fasciolosis'in dünyada çeşitli ülkelerde sığırlardaki yayılışı.....	12
<b>Tablo 2.3.</b> Sığırlarda fasciolosis tedavisinde kullanılan antihelmintikler [105].....	23
<b>Tablo 3.1.</b> Fasciola hepatica antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün safhaları.....	29
<b>Tablo 4.1.</b> Bu çalışmada incelenen sığırların yerleşim yeri, yaş, cinsiyet ve ırklarına göre dağılımı .....	32
<b>Tablo 4.2.</b> F. hepatica'nın yerleşim yerine, dışkı ve ELISA yöntemlerine göre dağılımı.....	33
<b>Tablo 4.3.</b> Sığırlarda F. hepatica enfeksiyonunun yayılışına yaşın etkisi. ....	34
<b>Tablo.4.4</b> Sığırlarda F. hepatica enfeksiyonunun yayılışına cinsiyetin etkisi .....	35
<b>Tablo 4.5.</b> Sığırlarda F. hepatica enfeksiyonunun yayılışına ırkın etkisi .....	36
<b>Tablo 4.6.</b> Sığırlarda F. hepatica enfeksiyonunun yayılışına işletme çeşidinin etkisi .....	37
<b>Tablo 4.8.</b> Hastalıklı ve kontrol gruplarının karşılaştırmalı antioksidan düzeyleri ...	39
<b>Tablo 4.9.</b> SOD ile MDA Arasındaki İlişki.....	40
<b>Tablo 4.10.</b> CAT ile GPX Arasındaki İlişki.....	40

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Fasciola hepatica erişkininin iç organları [7].....	5
<b>Şekil 2.2.</b> Fasciola hepatica yumurtası.....	5
<b>Şekil 2.3.</b> Fasciola spp.'nin biyolojisi.....	9
<b>Resim 3.1.</b> ELISA yıkayıcısı .....	28
<b>Resim 3.3.</b> Otomatik pipet ve pipet uçları .....	28
<b>Resim 3.5.</b> Mekanik lab.saati.....	29
<b>Resim 4.1</b> Fasciola hepatica'lı hastaların seropozitif görsel sonuçları.....	33
<b>Şekil 4.1</b> Fasciola hepatica ile enfekte sığırların yaşa göre oransal dağılımı .....	34
<b>Şekil 4.2.</b> Fasciola hepatica ile enfekte sığırların cinsiyete göre oransal dağılımı ....	35
<b>Şekil 4.3.</b> F. hepatica ile enfekte sığırların ırka göre oransal dağılımı .....	36
<b>Şekil 4.4</b> F. hepatica ile enfekte sığırların işletme çeşidine göre oransal dağılımı....	37
<b>Tablo 4.11.</b> SOD, MDA, CAT VE GPX Arasındaki Korelasyon İlişkisi .....	41

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sığır yetiştiriciliği Türkiye’de büyükbaş hayvan yetiştiriciliği arasında en büyük paya sahiptir. Türkiye ekonomisinde önemli bir yeri olan sığır yetiştiriciliğinin en büyük sorunlarından biri paraziter hastalıklardır. Türkiye’de paraziter hastalıklarla subtropical iklim kuşağındaki coğrafi yapı itibariyle sıklıkla karşılaşmaktadır. Hayvanlarda görülen paraziter hastalıklar içinde helmintler önemli bir yer tutar. Helmint enfeksiyonları genellikle klinik belirti göstermeksizin zaman içerisinde yavaşça ilerleyerek hayvanların gelişmesinde gerilemeye; et, süt, yapağı ve yumurta gibi hayvansal gıdaların miktarında ve kalitesinde azalmaya, yük hayvanlarında ise iş gücü kaybına yol açabilir. Hatta ağır enfeksiyonlar ölümle sonuçlanabilir. Ayrıca birçok helmint türünün karakteristik olarak zoonotik özellikler göstermesi insan sağlığını da tehdit edebilir. Hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilen helmint hastalıklarının en önemlilerinden biri fasciolosis’tir.

Fasciolosis; başta evcil ruminantlar (küçükbaş ve büyükbaş vb.), yabani ruminantlar, tek tırnaklılar, karnivorlar gibi hayvanların vücutlarına yerleşebildiği gibi, insanların vücutlarında da görülebilir. Fasciolosis, karaciğerin tahrip olması sonucu meydana gelen bir hastalıktır. Bu hastalığa başta *F. hepatica* ve *F. gigantica* gibi paraziter etkenler sebep olmakla birlikte Fasciolida ailesindeki diğer paraziter etkenler de hastalığın bir sebebidir. Ayrıca söz konusu hastalık Türkiye’nin yanı sıra bütün dünyada görülen ve ciddi manada ekonomik kayıplara sebep olabilen paraziter bir enfeksiyondur.

Hastalığın yukarıda bahsedilen öneminin yanında Türkiye’de sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte Fasciolosis’in dünya genelinde ruminantlarda oldukça geniş bir yayılım gösteriyor olması bilimsel açıdan hastalığın üzerinde daha fazla durulması gerektiğine işaret eder. Diğer ruminantlara göre hastalık sığırlarda daha kronik bir seyir göstermekte ve çeşitli ekonomik kayıplara yol açabilmektedir.

Fasciolosis’ in teşhis edilebilmesi, gaitada parazitin yumurtalarının aranması ile mümkündür. Ancak bu teşhisin doğru yapılabilmesi için de parazitin yumurtalarını dışkıyla etrafa bırakması, genç *Fasciola*’ların karaciğerdeki ilerleyişi bitirmeleri ve safra yollarında olgunluğa erişmesi gerekir. Bu nedenle parazitin gaita muayenesi ile ilk tanısı mikrobu vücuda girmesinden 10 – 12 hafta sonra olabilmektedir ve

sığırlardan toplanan parazitlerin, konak bağışıklığına istinaden her zaman KC'de olgunlaşmaması gibi bir risk de mevcuttur. Bu risklerin önüne geçebilmek için parazitin erken tanısına yönelik başka immuno-serolojik yöntemler oluşturulmuştur. ELISA bu yöntemlerin en başında gelmektedir. Parazitin erken dönemlerde teşhis edilmesine imkan tanınması, pratik oluşu ve sürü taramalarında kolaylıkla uygulanabilmesi yöntemi en çok tercih edilen araçlardan birisi haline getirmiştir. Yöntemin daha spesifik bir çeşidi olan sandviç ELISA, paraziter antijenleri gaitada saptamakta spesifite oluşturmakta ve enfeksiyonun son halini göstermede oldukça başarılı olmaktadır.

Bu çalışma, Fasciola hepatica Antigenic ELISA Kit ve sedimentasyon - çinko sülfat flotasyon yöntemlerini bir arada kullanarak, Sivas ve Giresun yörelerinde yetiştirilmekte olan sığırlarda fasciolosis'in antioksidan seviyelerini tespit etmek ve hastalık hakkında epidemiyolojik verilerin elde edilmesi amacıyla yapılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Taksonomi

*Fasciola* türlerinin taksonomideki yeri aşağıdaki gibidir [1].

Üst alem	: <u><i>Eukaryota</i></u>
Alem	: <u><i>Animalia</i></u>
Alt alem	: <u><i>Metazoa</i></u>
Şube	: <u><i>Platyhelminthes</i></u>
Sınıf	: <u><i>Trematoda</i></u> Rudophi,1808
Alt sınıf	: <u><i>Digenea</i></u> Van Beneden,1858
Takım	: <u><i>Echinostomida</i></u>
Alt takım	: <u><i>Echinostomata</i></u>
Üst aile	: <u><i>Fascioloidea</i></u>
Aile	: <u><i>Fasciolidae</i></u> Raillet,1895
Cins	: <u><i>Fasciola</i></u> Linnaeus,1758
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola hepatica</i></u> Linnaeus,1758
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola gigantica</i></u> Cobbold,1885
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola jacksoni</i></u> Stazzi,1900
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola halli</i></u> Sinitzin,1933
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola nyanzae</i></u>
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola indica</i></u> Varma,1953
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola tragelaphi</i></u>
	• <b>Tür:</b> <u><i>Fasciola californica</i></u> Sinitzin,1933

### 2.2.Fasciola Türlerinin Morfolojisi

*Fasciola*, *Fascioloides* ve *Fasciolopsis* türleri *Fasciolidae* ailesinin en başta gelenleri arasında sayılabilir.

#### 2.2.1.Fasciola Linnaeus, 1758

Bu cinste bulunan türler, ilk sırada ruminantlar gelmesi ve ardından birçok memelide bulunmasının yanı sıra, insanlarda da bulunmaktadır. Söz konusu türlerin başlıca tutunacağı yer KC safra yoludur ve bunun gerek ülkemizde gerek yeryüzünde çok fazla karşılaşılan türleri *F. hepatica* ve *F. gigantica*'dır. Bunların dışında aynı cinse ait türleri yeryüzünün çeşitli kesimlerinde görülmektedir ve insanlar tarafından bunların ve diğer digeneaların KC' de olgun zamanlara ulaştıkları durumları kelebek ve bu parazitlerin oluşturduğu hastalık ise kelebek hastalığı olarak nitelendirilir [2].

Skrjabin'e göre *Fasciola* türlerinin teşhis anahtarı [3]:

1 [2] Vücut şekli daireseldir (*F. jacksoni*).



2 [1] Vücut şekli ovaldir.

3 [4] Vücut ince uzun, uzunluğu genişliğinin 3-4 katı, vücut kenarları paralel, omuz çıkıntısı belirsizdir (*F.gigantica*).

4 [3] Vücut yaprak şeklinde yassı, önde konik çıkıntı vardır, omuz çıkıntısı belirgindir.

5 [6] Tüm vücut dikenlerle kaplıdır (*F.halli*).

6 [5] Vücudun belirli yerlerinde dikenler vardır

7 [8] Vücudun arka ve sırt bölgesi tamamen dikensizdir (*F.hepatica*).

8 [7] Vücudun arka ve sırt kısmındaki küçük bir bölge dikensizdir (*F. californica*).

I. Tür: *F. hepatica* Linnaeus, 1758

Bu türün olgunlaşmış erişkinleri (Şekil 2.1) zeytin yaprağına benzemektedir. Bu özelliği ile halk arasında yaprak kelebeği olarak bilinir. Boyları 20–35 mm, enleri 8–13 mm kadardır. Ancak Türkiye’de 50 mm’ye kadar ulaşanları da olduğu bilinmektedir [4].

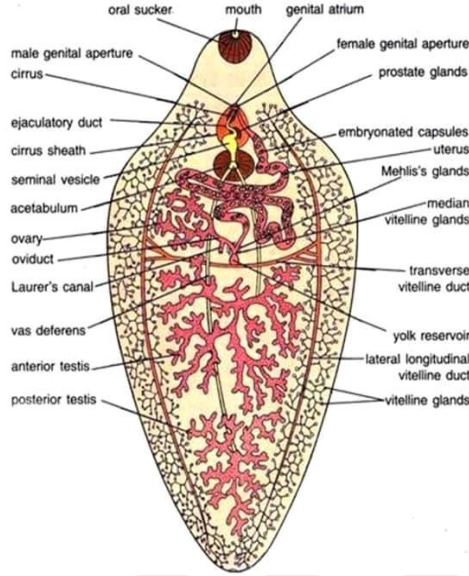
Genç erişkinler, olgunlaşmış erişkinlerin aksine birkaç milimetre uzunluğunda olup biçimleri mızrak ucunu (lanset) andırır; renkleri ise beyazdır. Ön taraflarındaki bariz konik bir çıkıntı dikkat çeker. Bunun her iki yanında seçkin omuz çıkıntıları bulunmaktadır.

Vücut kenarları arkaya doğru birbirine yakındır. Arka uç *F. gigantea*'ya göre daha sivri bir özellik gösterir. Olgunlaşmış erişkinlerin rengi ise petrol yeşilidir. Ön taraftaki koni benzeri çıkıntının ucunda ağız çekmeni bulunur. Bu çekmen küçük olmasına rağmen oldukça kuvvetlidir [2].

Asetabulum adı da verilen ve daha geniş olan karın çekmeni, oldukça ilerde ve omuz çıkıntılarının hizası olan orta hatta bulunmaktadır [5,6]. Bağırsak sekumlarının ise fazla dallanmış olduğu görülür.

Testisler büyük ve çok dallıdır. Dallar arka arkaya dizilmiş bir şekilde ovaryumun arka tarafında bulunur. Daha küçük dallara ayrılan ovaryum karın çekmeninin az gerisinde sağında yer alır. SIRRUS kesesi ve yumurtalık arasında dolanan rahim kısa yapılıdır. Vücudun yanlarının çoğunu dolduran Vitellus folikülleri ise geniş bir alana yayılmış şekilde testislerden sonra gelir.

Tegument üzerinde uçları arkaya dönük dikenler bulunur [5].



**Şekil 2.1.** Fasciola hepatica erişkininin iç organları [7].

Oval ve sarı renkli olan yumurtaların bir ucunda kapak görünür. Ebatları yaklaşık olarak 130-150 X 63-90  $\mu\text{m}$ 'dir (Şekil 2.2). Fasciola hepatica yumurtaları benzerliği itibariyle uygulamada Paramphistomidae spp. yumurtalarıyla karıştırılabilmektedir. Ayrım açısından F. hepatica yumurtalarının sarı kahve renkte, Paramphistomidae spp. yumurtalarının ise gri renkli ve saydam olduğu bilinmelidir. Ayrıca F. hepatica yumurtalarında kapağın karşı tarafındaki kutupta içeri doğru hafif bir kalınlaşma olduğu halde, Paramphistomidae spp. yumurtalarında bu kalınlaşma dışı doğrudur. Son olarak Paramphistomidae spp. yumurtalarında kapak ve embriyon hücreleri daha belirgin olarak görülebilirken, Fasciola hepatica yumurtalarında kapak ve embriyon hücreleri az belirgindir [4].



**Şekil 2.2.** Fasciola hepatica yumurtası

### **2.2.2.Fasciola gigantica Cobbold,1885**

Bir önceki türle kıyaslanacak olursa bu türün olgunlarının gövdeleri daha uzunca ve incedir. Vücudun ön ve arka ucu daha az çıkıntılıdır. Ancak omuz çıkıntıları fazla belirgin değildir. Bu çıkıntılar 25–75 mm uzunluğunda ve 3–12 mm genişliğinde olup karşılıklı olarak yol alan her iki yan, yuvarlak bir şekilde birleşerek sonlanır. Tegümentte ise dikenler vardır. Bağırsakları daha fazla dallanma göstermektedir. Uzun yapısından dolayı insanlar tarafından yılan keleşği olarak adlandırılır. *F. hepatica*'ya benzemeyen yumurtaları ondan daha büyük olup, 156–197 µm uzunluğunda ve 90–104 µm genişliğindedir.

### **2.2.3.Fasciola jacksoni Stazzi,1900**

Hindistan fillerinin (*Elephas indicus*) KC ve AC'inde bulunduğu tespit edilen bu tür, oval armut görünümünde olup, 10–16 mm uzunluğunda, 8,5–14 mm genişliğinde ve 1,5–2 mm kalınlığındadır. Baş çıkıntısı net olarak belirgin olmayan omuz çıkıntılarının arasında yer alır. Üstünde dikensi çıkıntıların görüldüğü kalınca kütikula yapısı bütün gövdeyi kaplamıştır. Bu dikenler 0,042–0,055 mm uzunluğunda olup, elips şeklinde bir ağız çekmenine sahiptir (0,52–0,64 x 0,44–0,43 mm). Geniş bir alana yayılan bağırsakları vardır ve ayrıca lateraldeki bölümler daha çok dallanmıştır. Genital deliği önde bulunan uca 2,5 mm mesafede olup az sarımsı renkte ve kapaklı olan yumurtaları 0,13x0,07 mm boyutlarındadır [2]. Bu tür Asya fillerinin (*Elephas mcucimus*) safra yollarında da tespit edilmiştir [8].

### **2.2.4.Fasciola halli Sinitzin, 1933**

Serkerlerinin gelişmesindeki farklılıktan dolayı ayrı bir tür olarak değerlendirilen bu parazitin, Amerika Birleşik Devletlerinin Teksas ilinde büyükbaş ve küçükbaş ruminantlarda tespit edilmiştir. Tüm vücudunu kaplayan dikenler 0,06–0,10 mm uzunluğunda olup, dorsalde 45 sıralı olarak dizilmiştir. Bu türün aksine *F. hepatica*'da bu dikenler 0,035–0,06 mm boyunda olup, dorsalde 60 sıralı olarak dizilmiştir [2].

### **2.2.5.Fasciola indica Varma,1953**

Hindistan'da koyun, sığır ve bufaloların safra keselerinde bulunan bu tür ilk defa Varma tarafından 1953'te yeni bir tür olarak yayınlanmıştır ancak farklı görüşlerin bulunduğu bu türün, *Fasciola giganti* sinonimi olduğunu düşünenlerin yanı sıra [1], Rusya'da yapılan bir çalışmada *F. indica* serkerlerinin yapısı olarak *F. hepatica*'nın aynısı olduğu tespit edilmiş ve onun farklı bir türü olabileceği de söylenmiştir [9].

### **2.2.6.Fasciolatragelaphi**

Situatunga (Afrika'da bir bölge) antiloplarında görüldüğü bildirilmiştir [10].

### **2.2.7.Fasciola californica Sinitsin,1933**

Kuzey Amerika'da Kaliforniya ve Oregon'da ruminantların KC'inde görülen bu tür, önceleri *F. hepatica* ile karıştırılmıştır fakat kurtçukların aynı olmadığı görülmüştür. Serkerleri *F. hepatica*'ya göre daha büyüktür, ayrıca erişkin türlerinde dorsalde bulunan dikenleri *F. hepatica*'dakinden daha azdır [3].

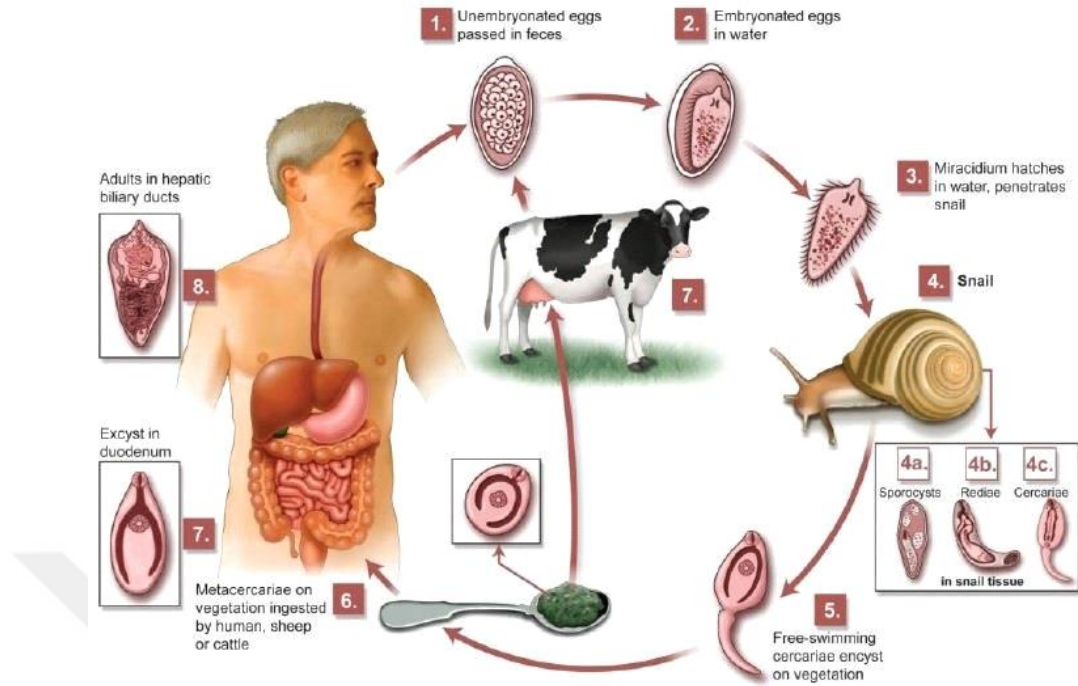
Son zamanlarda akademik çalışmalar yapmak için ele alınan *F. hepatica* ve *F. gigantica* türleri çalışmaların odak noktası olmuştur. Bu çalışmalarda değişik özellikler taşıyan farklı tiplerin olduğundan söz edilse de bunların iki ana türle genetik bakımdan yakınlıkları olduğu ifade edilmiştir [5,11,14]. Güney Kore' de ele alınan bir çalışmada, bölgeden alınan ve mitokondrial DNA sekansları yönünden incelenen *F. hepatica* ve *F. gigantica*'lar; Avustralya, Endonezya ve Japonya'daki *F. hepatica* ve *F. gigantica*'larla karşılaştırıldığında, söz konusu türler arasında türler arası kros melezlemenin meydana gelebileceği söylenmiştir [15]. Daha çok klasik kaynaklarda bahsi geçen diğer türler ise yukarıda adı geçen türlerdir.

### **2.3.1.Fasciola Türlerinin Biyoloji ve Epidemiyolojisi**

Yumurtalarını safra kanallarında bırakan türler olgunlaşmış erişkinlerdir. Bu erişkinler safra kanalları yolu ile intestinuma ulaşırlar ve gaita yoluyla dışarıya atılırlar (Şekil 2.3- 1). Yumurtalar gelişmek için kuru olmayan bir ortama ihtiyaç duymaktadır. Yumurta içindeki mirasidyumun gelişimi için ise 22°C'ye ve ortalama olarak 14–17 güne ihtiyaç vardır. Ancak çevre sıcaklığına bağlı olarak bu sürenin birkaç aya kadar uzaması da

mümkündür (Şekil 2.3-2). Gelişimini tamamlayan mirasidyum, sulu bir ortam sağlandığında yumurtanın kapağını açar. Bu durumun oluşumunda ışık önemli bir etkidir. Çünkü mirasidyumun enzim salgılayabilmesi ile yumurta kapağı açılabilir ve bu durumun oluşumu ışık etkisine bağlıdır [1,4].

Yumurta kapağının açılmasıyla serbest kalan mirasidyum suda yüzerek uygun ara konağı aramaya başlar (Şekil 2.3-3). Her ne kadar mirasidyumun 24 saate kadar yaşam süresi bulursa da çoğunluğunun salyangozu enfekte edebilme kabiliyeti ancak üç saat kadardır. Salyangozu enfekte etmeyi başarabilen yani salyangoza giren mirasidyumdan sonra sırasıyla sporokist, redi ve serker dönemleri başlar (Şekil 2.3-4). Şayet ortam kurak ise kız redi adı verilen ikinci bir redi dönemi daha şekillenir. Ara konağın yaşadığı ortamdaki suyun çekilmesi salyangozun kendini çamura gömmesine neden olur ve burada da uzun süre aylarca enfekte bir şekilde hayatını sürdürür. Bu şekilde aylarca hayatını sürdüren ara konağın bulunduğu ortama tekrardan su gelmesi ile salyangozlar çamurdan tekrar çıkarlar ve aniden çok sayıda serker çıkarmayla işlemlerini meydana getirirler. Ardından bu serkerler ara konaklarından ayrılarak suda yüzmeğe başlarlar (Şekil 2.3-5). Temiz su serker çıkışının uyarımını sağlamaktadır. Serkerlerin çıkışı 9–26°C arasında meydana gelir. Serkerlerin kistlenmesi suda bulunan bitki, bitki yaprakları veya diğer cisimlere yapışarak gerçekleşir ve böylece son konak için enfektif dönem olan metaserkerler oluşmaya başlar (Şekil 2.3-6)[1,4]. En uygun (optimum) koşullarda bile mirasidyumun yumurtadan ayrılışından metaserkerlerin oluşumuna kadar geçen zaman minimum 5–6 hafta kadardır. Sadece bir mirasidyumla enfekte olan salyangoz 600 serker çıkarabilmektedir. Sırasıyla yumurta içinde mirasidyumun, ara konak içindeki larva dönemlerinin ve bizzat ara konağın kendisinin gelişimini tamamlayabilmesi için optimum ısı 22–26°C aralığıdır. Şayet ortam ısı 10°C ve altına düşerse tüm bu gelişmeler durma noktasına gelecektir. Ancak uygun şartlar sağlandığında kuru olmayan bir ortamda 12 aya kadar canlılığını sürdürebilme kabiliyeti vardır [1,4].



**Şekil 2.3.** Fasciola spp.'nin biyolojisi

Son konakların enfekte olması metaserkerli otları yemesine bağlıdır. Bağırsaklara ulaşabilen metaserkerlerin kist duvarının yırtılmasıyla genç kelebekler kistten çıkarlar (Şekil 2.3-7). Bağırsak duvarını delen genç kelebekler peritona oradan da karaciğere geçerler. Bu olayın meydana gelmesi yaklaşık bir hafta sürer. Genç kelebekler karaciğer kapsülünü delerek içeri girerler ve parankim hücrelerini yiyerek kendilerine tünel şeklinde yol açarlar. Tünel şeklindeki bu yollara parazitin göç yolları adı verilir. Göç yollarındaki parazitlerin parankimadaki göç süresi yaklaşık olarak 6–7 hafta sürmektedir ve göç sırasında parazitler giderek büyürler.

Bu süre sonunda önce küçük safra kanallarına, oradan da daha büyük safra kanallarına ulaşan parazitler safra kesesine doğru giderler ve eşeyssel olgunluğa erişebilenler yumurta çıkarmaya başlarlar (Şekil 2.3-8). Parazitlerin safra kanallarına girmesiyle başlayıp yumurtlamaya başlamalarıyla son bulan bu süre yaklaşık 4 hafta kadardır. Dolayısıyla metaserkerlerin alınmasıyla başlayan süre de ilave edildiğinde parazitlerin yumurta çıkarmaya başlamasına kadar geçen süre ortalama olarak 11–12 hafta civarındadır. Sonuç olarak, F.hepaticanın tüm biyolojisini (Şekil 2.3) oluşturabilmesi için en uygun koşullarda ortalama 17–18 haftaya gereksim duyar [1,4].

*F. hepatica* son konakta uzun süre yaşam sürebilen bir parazit türü olarak bilinir. Öyle ki koyunlarda 11 yıla kadar yaşamlarını sürdürebilirler. Koyunlarda sürenin daha uzun olmasının nedeni, parazitin tegumentin üzerinde bulunan glikokaliks yapısının antijenik özelliğini sürekli değiştirerek konağın bağışıklık sistemini atlatması ve salgıladığı bazı moleküllerin immüno-supresör etki yapmasından dolayıdır. Ancak sığırlardaki yaşam süresi nispeten bir yıl gibi daha kısa bir süredir. Ayrıca sığırlarda prenatal enfeksiyonun da olduğu gözlenmiştir. Bunların yanı sıra insanlarda ise parazitin yaşamını devam ettirme süresi 6 yıl kadardır [1,4].

Fasciolosis, gelişimi meradaki ortama göre değişen bir paraziter hastalıktır. Metaserkerler silajda canlılığını çabucak kaybedebilirken, ortamdaki otta 30 güne kadar yaşamını sürdürebilir. Hayvanların enfeksiyonu alması meradaki metaserkerli otlarla beslenmesine bağlıdır. *Fasciola*, kışları ara konak içinde veya otlara birleşmiş metaserker olarak geçirirken, son konakta ise olgun olarak otlaklarda yumurta içinde geçirirler.

Fasciolosis epizootiyolojisinde rol oynayan faktörler şu şekilde sıralabilir:

1. *Ara konakların gelişimine uygun alanların yaygınlığı*: Ara konaklar amfibik özellikler gösterir. Yaşamlarını suya ve çamura girip çıkarak sürdürürler. İdeal gelişim yerleri ise bataklık araziler, göl veya nehirlerin taşmaları sonucu kenarlarda oluşan çamurlu bataklık alanlar, taban suyunun yüksek olduğu yerlerde hayvanların ayak izleriyle oluşan içleri suyla dolu çukurcuklardır. Bu gibi alanlar ne kadar fazla ise enfeksiyonun yoğunluğu yani konaktaki parazit sayısı da o kadar artmaktadır.

2. *Yağış rejimi ve toprağın nemli*: Yağışlar ve toprağın neminin etkisi bir kaç yolla görülmektedir.

Ara konakların gelişimi için uygun yerlerin genişlemesi ve bu yerlerin yapısını koruması yağmurların devamına bağlıdır. Şayet yağışlar kesilirse böyle yerler nemliliğini kaybeder ve böylece salyangoz yaz uykusuna yani estivasyon adı verilen olayla çamura gömülerek kendini korumaya başlar. Ancak salyangozların varlığının devamı toprağın nemli kalmasına bağlıdır. Fakat toprak tamamen kuruyacak olursa salyangozların bir çoğu ölür. Ölmeyenler ise yağışların tekrar başlaması ile çamurdan çıkarak yaşamına devam eder.

Toprağın nemli olması ve yağışların sürmesi aynı zamanda yumurtaların gelişimi için de hayati önem taşır. Ayrıca mirasidyumun yumurtayı terk etmesiyle birlikte ara

konağı enfekte etmesi ve böylece ara konakta meydana gelen serkerlerin dışarı çıkışları yine sulu bir ortama ihtiyaç gösterir. Çamurlu ortamda bulunan ara konakta serkerlerin dışarı çıkışı imkanken sulu ortamı bulan serkerler birden dışarı çıkabilirler. Nemli ortam aynı zamanda metaserkerlerin canlı kalma sürelerini uzatır.

Yağışların azlığı otların kurummasına neden olabileceği gibi, hayvanların salyangoz popülasyonunun fazla olduğu nisbeten sulu kesimlerde yoğunlaşmasına neden olur. Neticede bu durum ara konak-parazit-son konak ilişkisi döngüsünü hızlandırır [1,4].

3. *Çevre sıcaklığı:* Çevre sıcaklığının da Fasciolosis epizootiyolojisinde etkisi vardır. Çevre sıcaklığı 22–26°C civarına ulaştığında yumurta içinde mirasidyumun ve ara konak içindeki evrelerin meydana gelmesi hızlanır. Şayet çevre sıcaklığı 10°C ve 10°C' nin altında bulunursa bütün bu evrelerin gelişmesi tamamen durur.

Kar mevsiminde çevre sıcaklığının -4°C'nin altına düşmesiyle birlikte parazit yumurtaları ve yumurtaların metaserkerleri ölür. Çamura gömülü olan salyangozların yaşamı da çevre sıcaklığına bağlı olduğundan, bu gibi düşük sıcaklıklar devam edecek olursa salyangozların bir çoğu ölür.

Yumurtalar ve metaserkerlerin kışı canlı olarak atlatabilmeleri için çevre sıcaklığının 0°C'nin üzerinde olması gerekir [1,4].

4. *Son konak popülasyonunun yoğunluğu ve son konak çeşidi:* Hayvanların, ara konakların ideal yaşama alanlarında fazla sayıda bulunması konak parazit ilişkisini sıklaştırır. Ayrıca bu alanlara parazitlerin ideal son konakları olan küçük ruminantların sokulması da enfeksiyonun yoğunluğunu artıracaktır.

5. *Erişkin parazitlere karşı ilaç baskısı:* Enfeksiyon yoğunluğunun azalması için son konaktaki parazit popülasyonuna karşı ilaç uygulamaları yapmak gerekir [1,4].

### **2.3.2.Fasciola Türlerinin Yayılışı**

Hastalığın yayılmasında mevsimin etkili olduğu, yağışlı ve ılık mevsimlerin ara konakların yaşamasına ve çoğalmasına elverişli olduğu, böylece parazitlerin daha fazla görüldüğü, farklı ülkelerde fasciolosis'in epidemiyolojisi üzerine yapılan araştırmalarda da desteklenmiştir [1,16-18].



### 2.3.4. Dünyada Yayılış

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda sığırlarda fasciolanın varlığı ve prevalansı araştırılmıştır.

**Tablo 2.1.** Fasciolosis'in dünyada çeşitli ülkelerde sığırlardaki yayılışı

Ülke	Prevalans	Kaynak
Hindistan	10,8	19
Pakistan	25,5	20
Vietnam	28-39	21
Brezilya	75	21
Uruguay	50	23
Bosna-Hersek	27,9-61,5	24
Çekoslovakya	1,1	25
Fransa	75	26
Moldova	34,1	27
İtalya	11,1	28
İsviçre	54	29
Polonya	0,5	30
Yugoslavya	1	31
Yunanistan	4,9	32
Azerbaycan	14,5	33
Bangladeş	22	34
Irak	3,3	35
Kore	30-85	36-38
Rusya	30,5	39
Kamerun	45,6	40
Kenya	10,1-13,3	41
Libya	65	42
Nijerya	65,4	43

### 2.3.5. Türkiye'de Yayılışı

Türkiye'de fasciolosis'in yaygınlığı üzerine yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda dışkı bakısı ve mezbaha incelemelerinin ön plana çıktığı, immunoserolojik çalışmaların ise az sayıda bulunduğu dikkat çekmekte olup, gaita bakısı ve mezbaha çalışmalarına göre ruminantlarda fasciolosis'in Doğu Anadolu'da %40,85 [44], Samsun ve Ordu'da %0,5-17[45],

Samsunda %25,3(46), Afyonkarahisar' da %4,6[47], Trakya Bölgesi' nde %0,48[48] Elazığ'da %1,56 [49] ve Van'da %54 [50] oranlarında görüldüğü tespit edilmiştir. Ülkemizde sığırlarda fasciolosis'in bulunması ile ilgili immuno-serolojik çalışmalardan bazıları şu şekildedir: Tınar [51] tarafından yapılan deneysel çalışmada *F.gigantica*'nın erken teşhisi amacıyla, 60 günlük genç *F. gigantea* kesitleri antijen gibi değerlendirilerek IFAT yöntemi yapılmış ve enfeksiyonun 20. gününden başlayarak erken tanı konulabileceği belirtilmiştir. Saha çalışmalarından bazılarında örnek verilecek olursa; Yıldırım ve ark. [52] sığırlarda fasciolosis'in prevalansını Kayseri yöresinde indirekt ELISA ile araştırmışlar ve prevalans oranını %65,2 olarak tespit etmişlerdir. Yavuz ve ark. [53] aynı ilin Yeşilhisar, Bünyan, Erkilet ve Sarız ilçelerinde paraziter antikor incelemesi yapmışlar ve ruminatların %69,2'sinde paraziter antikor olduğunu belirlemişlerdir. Elazığ yöresinde sığırlarda yapılan saha taramasında ise [54] %55 oranında *F. hepatica* seropozitifliği bildirilmiştir.

## **2.4. Fasciola Türlerinin Patogenezi ve Klinik Bulgular**

### **2.4.1. Patogenez**

Fasciolosis karaciğer hasarına yol açmaktadır. Bu hasar genç parazitlerde parankimada görülürken, olgun parazitlerde safra kanallarında meydana gelir. Patogenez, gerek parazitin karaciğerdeki gelişme dönemi, gerek konağın bağışıklık durumu ve gerekse de belirli bir sürede alınan metaserker sayısına göre değişiklik gösterir.

Koyunlarda patojenez: Koyunlarda parazite karşı iyi bir bağışıklık şekillenmemiştir. Dolayısıyla kısa zamanda fazla sayıda metaserker alımı, karaciğer parankimasında şiddetli tahribata yol açar. Bu olay akut travmatik bir hepatitisten ibarettir. Çok sayıda genç parazitin parankimada göç etmesiyle parankima hücreleri tahrip olur. Bu göç sırasında parazitler damarları da parçalayarak karaciğerde kanamalara yol açarlar ve arkalarında kan ile dolu tünelcikler oluşur. Daha sonra tünelcikler yangı hücreleri ile dolar. Bu kanamaların şiddeti hayvanda makrositik anemiye yol açar ve kimi durumlarda hayvan çok fazla kanamaya bağlı olarak ölebilir.

Enfeksiyon yukarıdaki duruma göre daha az şiddetlidir ve hayvan yaşamaya devam ederse genelde buralarda fibrosis ile iyileşme sağlanır. Enfeksiyonun bu zamana kadar olan kısmı akut fasciolosis olarak adlandırılır. Bunun ardından safra yollarına giren parazitler olgunlaşır. Enfeksiyon daha sonra kronik fasciolosis olarak adlandırılan

döneme geçer. Akut olayı atlatan veya az sayıda metaserker alan hayvanlarda kronik fasciolosis, akut enfeksiyon tablosu gerçekleşmeden şekillenir. Parazitlerin üzerinde bulunan dikenler safra kanalı epitelini devamlı tahriş eder. Safra kanallarının yangılaşmasıyla fibröz doku kalınlaşır. Böylece safranin yoğunluğu artarak safranin akış hızı düşer. Parazitler bu zamanda safra sıvısı ve safra kanalın epitelinin çevresindeki kan ile beslenir. Dolayısıyla hayvanda Fe eksikliğine bağlı olarak anemi meydana gelir. Safra kanallarının bütünlüğünün bozulmasıyla, plasma proteinleri bu kanalların içine geçer ve intestinumlar yolu ile dışarıya atılır ve bu olay sebebi ile kandaki albumin seviyesi azalır. Sonuç olarak vücutta ödemler oluşabilir ve hayvan kilo kaybeder [1,4,55,56].

Sığırlarda patojenez: Hastalık koyunlarda nasıl seyrediyorsa bir yaşından küçük sığırlarda da o şekilde seyredir. Daha önce bu parazitte karşılaşmış, bir yaşından büyük sığırlarda ise parazite karşı bir bağışıklık şekillenir. Dolayısıyla böyle bir durumda karaciğerdeki parazitlerin yaşam şansları nispeten daha düşüktür, karaciğere yeni giren genç erişkinlerin ise KC'de geçirdikleri göç hızı yavaşlar. Neticede karaciğere konaklanan parazit miktarı azalacaktır. Bu sebepten ötürü hastalığın 12 aylıktan büyük ruminantlarda kronik bir seyri vardır. Bu ruminantlarda konakçı reaksiyonu çok olduğundan parazitlerin genellikle safra kanalları içerisinde yaşamları sonlanır.

Ancak koyunlardan farklı olarak, gerek bir yaşından küçük gerekse bir yaşından büyük ve daha önce bu parazitte karşılaşmış sığırlarda, kronik dönemde safra kanallarının fibrozisini kalsifikasyon izler [1,4,56].

## **2.4.2. Klinik Belirtiler**

### **2.4.2.1. Akut fasciolosis'te**

Sayıca fazla olan metaserker ile oluşan enfeksiyonların perakut bir seyri vardır. Dolayısıyla hayvanlar bir iki gün içinde klinik belirti olmaksızın ölür. Bu gibi durumlarda nekropside KC kapsülünde yırtık, abdominal boşlukta kan (1–8 litre arası) gözlemlenir. Normal bir akut seyirde hayvanlarda görülen klinik bulgular halsizlik, solunum güçlüğü ve karın bölgesinin şişkinlik olarak bildirilmiştir. Karın bölgesi palpasyon aşamasında ağrılıdır. Aynı zamanda karaciğerdeki hemorajinin büyüklüğü aneminin derecesini etkiler. Nekropside karın boşluğunda kanlı ve fibrinli bir sıvı

oluşur. Karaciğer büyür ve kanamalı bir tablo ortaya çıkar. Özellikle ventral lob başta olmak üzere karaciğer yüzeyi fibrinli bir zarla örtülüdür. Kapsülası altında hematomlar gözlemlenebilir. Kesit yüzeyinde ise genç erişkinlerin göç yollarından dolayı delikli bir yapı oluşmuştur. Göç halindeki beyaz renkli genç erişkinler bu yolların sonunda görülür [1,4,56].

#### **2.4.2.2.Kronik fasciolasis'te**

Klinik belirtiler hayvanlarda anemi, zayıflık, çene altı ödemi ve karın bölgesinin şişkinliği olarak belirtilmiştir. Hayvanlardaki protein, karbonhidrat ve mineral madde metabolizmalarını bozarak et, süt veriminde düşüğe, yapağı kalitesinde bozulmaya yol açar. Ancak çok az miktardaki parazitten kaynaklanan subklinik enfeksiyonlarda yalnızca verim kayıpları görülür. Nekropside hayvan zayıflamıştır, karın boşluğunda asites görülür. Karaciğerin sınırları düzensiz bir görünümde olduğundan dış görünümü bozulmuştur. Rengi açılmış, kıvamı sertleşmiş ve hacimce küçülmüştür. Safra kanalları ise kalınlaşmıştır. Safra kanalları etrafı ve parazitlerin göç yollarında fibrosis gözlemlenir. Safra kanalları ve safra kesesi içinde olgunlaşmış erişkin parazitler bulunur. Sığırlarda koyunlardan farklı olarak safra kanallarında kireçlenme görülür [1,4,56].

#### **2.5.Nekrotik Hepatitis (Karahastalık)**

*Fasciola hepatica*'nın genç erişkinleri karaciğere erişince parankim doku yoluyla safra kanallarına doğru ilerlerler. Bu ilerleyiş sırasında halk arasında genç kelebekler olarak bilinen genç erişkinler karaciğer parankim hücrelerinde tahribat oluşturur. Anaerobik ortam şekillenmesi bu tahribatın bir sonucudur. Bu ortam, organda zaten bulunan veya genç erişkinlerin mekanik vektörlük rolüyle bağırsaktan karaciğere taşınan ve normalde bağırsak faunasında bulunan *Clostridium novyi tip-B* sporlarının gelişimi ve toksin oluşumu için zemin oluşturur. Dolayısıyla hayvanda toksemi sonucu ölüm gerçekleşir. Bu olaya sadece birkaç parazit bile yol açabilir. Ancak bu hastalığın gelişimi yalnızca *F. hepatica*'ya bağlı olmayıp, karaciğer parankiminde tahribat yapan canlı veya cansız tüm etkenler hazırlayıcı rol oynayabilir [1,4,56].

## 2.6.Fasciolasis'deTanı

Tüm hastalıklarda olduğu gibi, fasciolasis'te de başarılı bir tedavinin ön koşulu doğru ve erken tanıdır. Bu amaçla tanıda; klinik ve otopsi bulguları, biyokimyasal analizler, görüntüleme teknikleri ve serolojik yöntemler ile dışkı muayene yöntemleri kullanılabilir [4,57-60].

## 2.7 Klinik ve Otopsi Bulguları

Fasciolasis; genellikle ve sıklıkla koyun, keçi ve sığır gibi besi hayvanlarında görülürken, nadiren de olsa domuz, at, eşek, kedi, köpek tavşan, kunduz, fil ve kanguru gibi diğer hayvanlarda da görülebilmektedir [4,60]. Hayvanlarda hastalığın tanısında klinik bulgular bazen oldukça spesifiktir. Ancak tek başına kesin tanı için yeterli değildir. Yine de bu bulgular hastalık konusunda önemli ipuçları verebilir.

Hayvanlarda kısa sürede fazla sayıda metaserker alınmasıyla hastalığın akut formu oluşur. Özellikle koyunlarda herhangi bir klinik belirti olmaksızın, travmatik hemorajik hepatit sonucu ani ölüm, nekropside karaciğer kapsül yırtıkları, karın boşluğunda kanlı sıvı gibi durumlar görülebilir. Bu bulguların gözlenmediği ağır seyretmeyen akut durumlarda ise hayvanlarda iştahsızlık, durgunluk, dispne, soluk mukoz membran, abdominal şişkinlik, sürü ile ilerleyememe ve yürümede güçlük gözlemlenmektedir. Elle yapılan muayenede göğüs kemiğinin arkasında ağrı reaksiyonu görülmekle birlikte, bitkin düşen hayvanlar yere düşmekte ve enfeksiyonun şiddetinin daha da arttığı durumlarda 2–3 haftalık süreçte ölüm tablosu görülmektedir. Ölen hayvanlar genellikle göğüs kafesi üzerine yatmış halde burun toprağa değmiş, hastalığa özgü bir şekilde bulunmakta bazende ağızdan veya burundan kan geldiği de gözlenmiştir. Nekropside karaciğeri büyüme, hemoraji ve gevrek bir yapıya birlikte, abdominal boşlukta kanlı bir sıvı, gözlenmektedir. Ayrıca KC üzerinde fibrin membranlar ve fibrinli peritonit görülmekte, karaciğer kapsülü altında ise hematomlara rastlanabilmektedir. Bununla birlikte genç parazitlerin göç izlerini gösteren kabartılara rastlanır. Bu izler takip edilirse beyaz renkte olan 1–7 mm uzunluğundaki genç parazitlere ön kısımlarda göç halindeyken rastlanır [4,56,60,61].

Uzun süre zarfında daha az sayıda metaserker alan, akut fasciolasis'i geçiren ya da genellikle bir yaşın üzerindeki hayvanlarda kronik fasciolasis görülmektedir. Klinik

olarak koyunlarda göğüs ve karın bölgeleri, çene, göz kapakları altında yangısız ödemle birlikte; anemi, iştahsızlık ve kilo kaybı görülmektedir. Koyunların yünleri kırılğan bir hal alır ve dökülür. Yaygın biliar siroz da nekropsi döneminde görülür. Karaciğer paranzimi fibrotik ve serttir. Büyük safra kanalları kalınlaşmış ve fibrotik olup üzerinde şişlikler görülmektedir. Safra kanallarına yapılan kesitlerde olgun parazitlere rastlanmaktadır [4,56,60,61]. Sığırlar, koyun ve keçilere göre doku reaksiyonlarının daha şiddetli ve belirgin olması nedeniyle hastalığa daha dayanıklıdır. Sığırlarda alınan toplam metaserkerlerin ancak %30'u safra kanallarına ulaşabilmekte ve kalsiyum fosfat taşları buraya ulaşan parazitlerin etrafında güçlü bir fibröz reaksiyon meydana gelmesiyle şekillenmektedir. Klinik olarak mukoz membranlarda anemi görülmekte birlikte kilo alamama, iştah azalması ve süt veriminin yarıya düşmesi gözlemlenir. Fasciola'nın yaşam olanaklarını bozan ve semptomların giderek ortadan kaybolmasına yol açan neden karaciğerdeki fibrosis ve kalsifikasyondur. Oluşan kalsiyum taşları ortadan kalkmasa bile safra yollarının tam rejenerasyonu mümkün olabilmektedir [4,56,60,61].

Fasciolosis'te, nekropside safra kanallarında *F. hepatica* ve *F. gigantica* olmak üzere iki tür bulunur. Bu iki tür morfolojik karakterleri ve bazı yönleriyle birbirinden farklı özellikler gösterir ve bunlara göre tanımlanabilir. Ancak hibrit türlerin de bulunabileceği unutulmamalıdır [4,56,60,61].

## 2.8.Dışkı Bakısı Yöntemleri

Fasciolosis'in tanısında dışkıda yumurtaların gözlemlenebilmesi, sadece parazitlerin geliştiği evrede, enfeksiyonun 8 ile 10. haftasından sonra mümkün olur. Eğer dışkıda parazit yumurtasına rastlanmıyorsa, genç parazitler karaciğer parankimasında göç geçirdiği erken dönemdedir. Fakat düşük sayıda parazitin meydana getirdiği ağır olmayan enfeksiyonlarda tekrarlanan gaita bakılarında yumurtaların gözlenebildiği, gün geçtikçe ve gün içerisinde yumurta atılımında *Fasciola* spp.'nin varyasyonlar gösterdiği, gaitada yumurtaların dağılımında belirli bir düzensizlik olduğu ve tek başına gaita bakısı ile gram gaitadaki yumurta miktarının (epg) enfeksiyonun gerçek durumu hakkında bilgi vermede yetersiz kaldığı tespit edilmiştir [60-64].

Ergin kelebekler yaşamları boyunca her gün 5.000 ila 20.000 yumurta üretse de [61], dışkıdaki yumurta sayısının konakta tahribata neden olan parazit sayısı ile arasında bir

ilişkinin bulunmadığı saptanmıştır [64]. Dışkı muayene yöntemlerinden sedimentasyon (Benedek, modifiye McMaster); flotasyon tekniklerinden ZnSO<sub>4</sub> ve Stoll; *Fasciola* spp. yumurtalarının saptanması veya gram dışkıdaki yumurta sayısının belirlenmesi için kullanılan yöntemlerdendir [58,64].

Fasciolosis tanısında yumurtaların görülmesi tanıda ne kadar spesifik olsa da *F. hepatica* ve *F. gigantica*'nın yumurtaları renk ve yapı olarak birbirine benzemektedir.

## **2.9. Biyokimyasal Analizler**

Laboratuvardaki ticari kitler, karaciğer hücrelerinde görülen bazı enzimlerin fasciolosis'te aşırı seviyede yükseliş göstermesinden faydalanarak serum veya plazmadaki miktarı belirlemeye olanak sağlar. Her ne kadar elde edilen değerler, tek başına kesin tanı koymaya yetmese de bu değerler normal değerlerle karşılaştırılarak hastalığın varlığı, sebebi ve şiddeti konusunda bilgi sağlayabilir [57,65,69].

## **2.10. Görüntüleme Yöntemleri**

Görüntüleme tekniklerinin kullanılabilirliği Fasciolosis'in tanısında araştırılmıştır. Uygulamada kullanımı yaygın olmasa da, *F. hepatica* ile deneysel olarak enfekte edilen tavşanlar üzerinde yapılan çalışmada, hastalığın seyrinin ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) ile takip edilebildiği bildirilmiştir [59].

## **2.11. Serolojik Tanı**

Fasciolosis'in özellikle akut formunun temel tanısında, serolojik yöntemlerin kullanılabilmesi ve tanıya büyük katkı sağlayacağı ortaya konmuştur. *Fasciola* türlerinden ileri gelen inflamasyonların serolojik teşhisinde antikor tayinine dayalı olarak; özellikle ELISA, counter-electrophoresis, IHA ve Western blot (WB) geçmişten günümüze kadar yoğun başvurulan metotlar arasında olmuştur [52,70-72]. Özellikle indirekt ELISA yönteminin enfeksiyonu 2-3. hafta gibi erken saptamada oldukça etkili olduğu bildirilmektedir [73]. Ancak antikor aramaya dayalı serolojik testlerin duyarlılığının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir. Testler her ne kadar enfeksiyona belli bir dönemde maruz kaldığını gösterebilse de, tedavi sonrası 12. haftaya kadar antikorların varlığını koruması, aynı ailedeki diğer parazitlerle çapraz reaksiyon olasılığı gibi dezavantajları bulunmaktadır [52,74]. Epidemiyolojik

çalışmalarda ise daha çok kopro antijenleri saptamaya yönelik serolojik testler daha sık kullanılmaya başlamıştır. Bu testler arasında sandwiç ELISA, spesifitesinin çok yüksek olması ve enfeksiyonu genç kelebeklerin safra kanallarına ulaşmaya başladığı 6 ile 7. haftadan itibaren saptayabilmesi açasından kullanılıştır [75,76].

## **2.12.Antioksidan**

Reaktif oksijen türlerinin sentezini durdurmak ve bunların oluşturacağı tahribata engel olmak ve atılımı adına görev yapan bağışıklık sistemlerine antioksidanlar denir [144]. Canlıda serbest radikallerin oluşturacağı tehlikeyi önlemek için farklı türde savunma taktikleri gelişmiştir. Öncelikle göze çarpan etkisi zardaki lipid yapının peroksidasyonunu önlemesidir. Ayrıca lipidler dışındaki makromolekülleri de koruduğu bilinmektedir. Bu moleküllerdeki oksidan tahribatını önleyen veya yavaşlatan maddelerdir ve çeşitli etki mekanizmaları bulunmaktadır. [77,78]. Sağlıklı hücrelerden reaktif oksijen ve nitrojen türleri üretilir. Bu kimyasallar yağlar, şekerler, proteinler, DNA ve RNA'lar gibi makromoleküller üzerinde tahribat oluştururlar. Anormal olmayan şartlarda serbest oksijen radikalleri ve radikal toksisitesi ile savunma antioksidan mekanizması arasında uyum görülür. Bu uyum oksidanlar tarafına yönelir ise oksidatif stres oluşmuş demektir. Bu mekanizma doku tahribatı şekillenmesinin önemli bir kısmıdır [79,80]. Canlıda meydana gelen serbest radikaller hücre içi ve hücre dışı olabilir. Hücre içi yani endojenler içinde stres, aktivite, uzun süreli enfeksiyonlar, emilim bozuklukları gibi olaylarda antioksidan alımını önleyen vakalarda serbest radikallerin ortaya çıkmasıyla hücresel düzeyde de oluşurlar. Oksijenli solunum zincirinde hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri meydana gelir. Reaktif oksijen türleri, ksantin oksidaz (XOD), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz, nötrofil miyeloperoksidaz (MPO)'arın fonksiyonu neticesinde oluşturulmuştur [81]. Canlıdaki serbest radikallere yönelik oluşan öncelikle koruma görevi süperoksit dismutaz (SOD) ile oluşur. Süperoksit dismutaz, hücre içi oluşturulan ve hücre için zorunlu bir enzimdir ve hücre membran tahribatına sebep olan süperoksit radikallerini hidrojen peroksite ve oksijene çevirerek peroksit nitrit sentezini önler, tahribat etkisini azaltır ve canlıyı bu etkilerden korumuş olur [82]. GSH-Px ve CAT' lar yağların bozulmasında görev yapan birincil savunma sistemidir [83]. GSH-Px vasıtasıyla hidrojen peroksitin ve lipid hidroperoksitlerin



indirgenmesi oluşur [83,82]. GSH-Px fonksiyonunda oluşan kayıp, hidrojen peroksit seviyesinin yükselmesine ve önemli ölçüde hücre tahribatına sebep olur [84]. Katalaz, başta KC ve alyuvarlarda bulunmak üzere tüm organlarda var olan ve SOD ile meydana gelmiş hidrojen peroksitin O<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya ayrışmasında GSH-Px ile etki oluşturan bir enzimdir. Bu iki enzim hücresel savunma sisteminde önemli bir yer aldığından oksidatif strese bağlı durumlarda GSH-Px ve CAT fonksiyonlarında değişimler görülmüş [81,82]. Büyükbaş ve küçükbaş hayvanlar transport işlemi, verim kaybına uğraması ve hayvan refahını negatif yönde etkilemesiyle strese ve oksidan/antiokisan dengenin radikaller lehine bozulmasına sebep olur [85]. Yapılan çalışmalarda 10 ve 24 saat süreyle bir yerden bir yere transportu sağlanan küçükbaş hayvanlarda oksidatif stres parametreleri değerlendirilmiş ve fiziksel zorlanma nedeniyle kas kontraksiyonlarının, ATP sentezini ve canlıya O<sub>2</sub> girişini yükselttiği ve transport ardından MDA, NO, SOD ve GSH-Px aktivitelerinin arttığı görülmüştür. Bu olay O<sub>2</sub> kökenli serbest radikalleri ve çok sayıda reaktif oksijen çeşitlerini yükseltmektedir [86].Transport esnasında yükselen serbest radikallerin hücre lipid membranlarının bozulması nedeniyle plazma NO seviyeleri artmaktadır [85]. Yine yapılan çalışmalarda ruminantlarda transport stresine dayalı laktik asit, laktat dehidrogenaz ve kreatin fosfokinaz gibi enzim fonksiyonlarının yükselmesi ile oksidatif stres parametrelerinde arttığı görülmüştür [87]. Sıcaklık stresinin de hücrelerde reaktif oksijen çeşitlerinin sentezini uyararak oksidatif stresi artırdığı bildirilmiştir [88]. Sağmal büyükbaş hayvanların hepatositlerinde lipid bozulması ve antioksidan vitamin E durumunu tartışabilmek için yapılan araştırmada, KC yetmezliği olan ruminantlarda hepatic ensefalopatinin klinik bulguları fark edilerek plazma seviyeleri AST > 80 U/l, serum GLDH > 15 U/l ve venöz plazma amonyak >35 mmol/l olarak görülmüştür. KC disfonksiyonu olan ruminantlarda KC lipid bozulmasının fazlaştığı ve antioksidan seviyesinin düştüğü görülmüştür [89]. Bir çalışmada geçiş periyodundaki ruminantların oksidatif stres seviyelerinde selenyum, bakır, çinko ve mangan ihtiva eden enjektabl bir mineral preparatının etkilerini bulmak amacıyla oluşturdukları bir çalışmada, doğuma yaklaşık 3 hafta kala tek doz mineral preparatı sonucunda postpartum dönemde MDA seviyelerindeki düşmeler ile GSH-Px ve CAT seviyelerindeki yükselmeler deney grubunda oksidatif stresin düşme yönünde olduğunun belirtisi olarak açıklanmıştır. Neticede selenyum, bakır, çinko ve mangan

içeren bir mineral preparatının geçiş periyodunun ilk döneminde kullanılmasının oksidatif stresten korunmada etkili olabileceği düşüncesine karar verilmiştir [90]. Küçükbaş KC MDA konsantrasyonu, enzimatik antioksidanların fonksiyonları (GPx, Cu, ZnSOD, CAT) ve non-enzimatik antioksidanların konsantrasyonu (redükte GSH, vitamin C,  $\beta$ -karoten) üzerine doğal distomatosis'in etkilerini tartışmak amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, *F. hepatica*, *F. gigantica* ve *D. dentriticum* ile doğal enfekte koyunlarda MDA derişmesi ve GPx fonksiyonu ve ALT ve AST serum fonksiyonları kontrol grubundan oldukça fazla olup, Cu/Zn-SOD, CAT fonksiyonları, GSH ve vitamin C derişiminin kontrol grubundan son derece az görüldüğü saptanmıştır.  $\beta$ -karoten konsantrasyonu yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamda değişiklik görülmemiştir. Çalışmada distomatosisli koyunların karaciğerinde lipid bozulmasında artma ve antioksidan aktivite konsantrasyonlarında farklılıklar saptanmıştır [91]. Bu çalışmanın tersine *F. hepatica* koyunlarda yapılan başka bir araştırmada, MDA seviyeleri, antioksidan enzimlerden katalaz ve glutasyon peroksidaz aktiviteleri ile nitrik oksit seviyeleri ölçülmüş, fasciolasis'li grubun plazma MDA seviyeleri, eritrosit katalaz, glutasyon peroksidaz fonksiyonları ile serum nitrik oksit seviyelerinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda değişiklik görülmemiştir. Fasciolasisli grubun KC MDA seviyesi, CAT aktivitesi ile NO seviyesi kontrol grubuna nazaran oldukça azalmış, glutasyon peroksidaz aktivitesi ise kayda değer ölçüde yükselmiştir. *F. hepatica*'nın neden olduğu sirotik KC dokusunda MDA seviyeleri, antioksidan enzim aktiviteleri ve nitrik oksit seviyelerinde farklılıklar oluştururken, plazmada hiç bir farklılığın görülmeyeceği ve KC dokusunun fibrotik hal alması ve hücre membran yapısının deformasyonu sonucu, lipid bozulmasına karşı direnç sağlayabileceği görülmüştür [92].

### **2.11.1. Glutasyon Peroksidaz (GPx)**

Glutasyon peroksidaz  $H_2O_2$ 'nin transformasyonunu katalize ederek lipid bozulmasının kontrolünde önemli yer tutmaktadır. İki adet hücre içi glutasyon peroksidaz (GPx) vardır. Bunlar GPx-1 ve GPx-4'tür. GPx-1 birçok dokuda bulunur ve intrasellüler olarak dağılım görevi vardır. Fosfolipid hidroperoksit peroksidaz veya GPx-4 lipid peroksitlerin detoksifikasyonunda fosfolipazların faaliyetine ihtiyaç duyulmayan

önemli bir antioksidandır. Bunun dışında glutatyondan başka farklı tiyolleri de kullanabilme özelliğindedir [97].

### **2.11.2. Süperoksit Dismutaz (SOD)**

Süperoksit dismutaz, mitokondride hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve oksijen oluşturmak üzere süperoksit radikallerinin değişimini katalizler ve düşük SOD aktivitesi kanserli doku oluşumu ile direk bağlantılıdır [93]. Meydana gelen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi katalaz ve selenyum bağımlı glutasyon peroksidaz (GPx) suya indirger.



Yonca yaprağı; fazla miktarda protein içeriği ve besleyici değeri sebebiyle Gıda ve Tarım Örgütü'nden potansiyel protein kaynağı olduğundan dolayı insanların tüketmesi söylenmektedir. Bunların proteinleriyle beslenen farelerin, glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve süperoksit dismutaz (SOD) enzimlerinde bir yükseliş görüldüğü, lipid oksidasyonu neticesinde meydana gelen malonaldehit (MDA) konsantrasyonunda düşüş görülmüştür. Yonca yaprağının antioksidan aktivitesi sebebiyle gıdalara dışarıdan destek verilebileceği bahsedilmektedir [94].

### **2.11.3.Katalaz (CAT)**

Özellikle hayvansal organizmaların oksijenli hücrelerinde yani alyuvarlarda ve KC'de görülmektedir. İskelet kasları, kalp ve beyin düşük seviyede CAT içermektedir [95]. Katalaz mitokondri ve peroksizomda lokalize olan, kloroplastta olmayan, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi suya ve oksijene ayrıştırarak vücudu temizleyen antioksidandır [96]. Böylelikle H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ten hidroksil (OH•) serbest radikalinin meydana gelişini engelleyerek antioksidan etki oluşturur.

## **2.12.Fasciolasis'te Tedavi ve Kontrol**

### **2.12.1.Tedavi**

Fasciolasis'e karşı kullanılan ilaçlar genelde sağaltım amacıyla ve baskılayıcı olmayan (nonsupressif) şekilde kullanılır. Bunun amacı klinik belirtiler gösteren hayvanları tedavi etmekle birlikte verim kayıplarının da önüne geçmektir. Bu parazite karşı sığırlarda kullanılan ilaçlar [77] Tablo 2.2 de verilmiştir.

**Tablo 2.3.** Sığırlarda fasciolosis tedavisinde kullanılan antihelmintikler [105]

<b>ETKEN MADDE</b>	<b>ETKİLİ DÖNEM</b>	<b>DOZ (mg/kg)</b>
Triclabendazole	Akut, Kronik	12 oral
Oxyclozanide	Akut	3x15 oral
	Kronik	10 oral
Niclopholan	Kronik	4 oral
Rafoxanide	Akut	10-15 oral
	Kronik	7,5 oral; 3 sc
Nitroxynil	Kronik	10 sc
Brotianide	Akut, Kronik	7,5 oral
Hexachlorophen	Kronik	20 oral, sc
Netobimin	Kronik	20 oral
Closantel	Kronik	10 oral
Clorsulon	Akut	15 oral
	Kronik	7 oral
Diamphenetide	Akut	100 oral
Bithionol	Kronik	30-35 oral
Bromophenophos	Kronik	12 oral
Bromsalans	Kronik	20 oral
Clixanide	Kronik	20 oral
Disophenole	Kronik	10 oral
Luxabendazole	Kronik	7,5-10 oral
Albendazole	Kronik	15 oral
Oxfendazole	Kronik	15 oral
Carbon tetrachloride	Kronik	0,05 oral

### **2.12.2. Kontrol**

Hayvanları *Fasciola hepatica* enfeksiyonundan korumak için iki dizi önlem uygulanır ve bu önlemler uygulanırken genelde epidemiyolojik ve etiyolojik faktörler temel alınır [56,77].

### **2.12.3. Son konakta uygulanan yöntemler**

Parazitin son konakçısı koyun ve sığırlar olduğu için, bu hayvanlarda yumurtlamadan önce bu parazitin ortadan kaldırılması lazımdır. Bu sebeple hayvanlara;

- Otlığa bırakılmadan önce
- Otlakta kalma süresince
- Barınaklara alındıktan sonra tedavi uygulamaları yapılmalıdır.

Tedavide uygulanacak strateji;

- Hayvanlarda bulunan olgun parazitlere Şubat - Mart aylarında uygulanan tedavi,
- Hayvanlar meraya çıktıktan 8 hafta sonra genç parazitlere karşı uygulanan tedavi,
- Bundan 4 hafta sonra ilk tedaviden sağ kalan olgunlara karşı uygulanan tedavi,
- Yaz enfeksiyonunda alınan 8 haftalık genç parazitlere karşı sonbahar sonlarında uygulanan tedavi olmak üzere stratejik tedavi 4 periyotta gerçekleştirilmelidir.

Sonbahar ve ilkbahar aylarında uygulanan tedaviler genellikle parazitin az yaygın olduğu bölgelerde yeterli olur. Tedavi sonrası dışkıların gelişigüzel şekilde meraya atılmaması, toplanıp depolanarak fermentasyona bırakılması ve bu süreçte yumurtaların biyo-ısı kullanılarak tahrip olmasının sağlanması gerekir.

#### 2.12.4 Ara konağa karşı uygulanan yöntemler

Ara konak olan su ve/veya çamur sümüksü *Lymnea*'ların öldürülmesi ya da yaşam ortamlarının bozulması ile ara konaklar kontrol altına alınabilir.

Yaşam ortamlarının bozulması (Ekolojik savaş): *Lymneaların* yaşam koşulları bozularak; gelişmeleri ve üremelerinin engellenmesi sağlanır. Bunu sağlamanın yolu meraların kurutulmasıdır. Meranın kurutulabilmesi ancak hendekler ve çukurlar açılarak drenaj yoluyla sağlanır. Mart ayında yapılan drenaj sonrası meradaki *Lymnea* sayısı hızla azalarak 2 yıl sonra sifira yaklaşır.

Mollusitlerle *Lymnea*'ların öldürülmesi;

- **Sodyum klorür (NaCl):** Hendeklerde 100 metre için 15 kg dökülür.
- **Bakır sülfat (CuSO<sub>4</sub>):** 3.5-5g/m<sup>2</sup> dozda kumla karıştırılarak veya %4'lük sudaki solüsyonu kullanılır. Ancak bu karışım koyunlar için zararlı olduğundan meraya bir süre hayvan sokulmamalıdır.
- **Sodyum pentaklorofenat (NaPCP):** Akarsuda 5 ppm konsantrasyonunda, çamur ve göllerde %'01 veya 2 g/m<sup>2</sup> dozda kullanılır.
- **Niclosamid:** 0.6-1 g/m<sup>2</sup> veya % 1 lik solüsyon halinde kullanılır.
- **Çinko dimetil dithiocarbamat:** 3.7-20 ppm miktarında suya karıştırılarak kullanılır.

*Lymnea*'lara ovisit etki yapar, hızlı üremelerini önler.

Metaserker çıkarmaya başlamadan sümüklüleri yok etmek için en uygun zaman Mayıs, ikinci uygulama zamanı ise Eylül aylarıdır.

Biyolojik mücadele: Ördek, yabani kaz ve su kuşları, suda veya bataklıkta yaşayan *Lymnea*' ları yiyerek beslendikleri için sümüklüleri yok etmek için bu hayvanlardan yararlanılır.

Kişisel önlem olarak; parazitin yaygın olduğu bölgelerdeki hayvanlara periyodik tedavi uygulanmalı, *Lymnea*' ların bulunduğu otlak bölgelerine hayvan sokulmamalı, bu bölgelerin etrafı çit ile çevrilmelidir. Enfekte bölgelere önce enfeksiyona dirençli yaşlı sığırlar sokulmalıdır.

Koyunların fasciolalı ve fasciolasız (ara konak bulunmayan) bölgelerde rotasyon ile otlatılması, Avustralya'da uygulanması önerilen yöntemdir. Koyunlar öncelikle *Lymnea* ve metaserker bulunan otlaklarda 9 hafta süreyle otlatılır, ardından parazitler yumurtlayacak döneme gelmeden; hayvanlar *Lymnea*'sız ve metaserkersiz meraya alınır, burada en az 10 hafta otlatılırlar. Hayvanların çıkardıkları yumurtalardan gelişen mirasidyumlar enfekte edecek sümüklü bulamayacağından gelişimlerini tamamlayamazlar. Ancak hayvanlar tekrar *Lymnea*' lı ve metaserkerli meraya alınmadan önce tedavi uygulanmalıdır. Sonuç olarak hayvanlara 19 hafta ara ile tedavi uygulanmış olacak, böylece hem enfeksiyon kontrol altına alınacak, hem de ilaç kullanımında tasarruf sağlanmış olacaktır.

Söz konusu çözümlerden hiçbiri tek başına fasciolosis'in eradikasyonu için yeterli değildir. En ideal çözüm, merayı kurutarak sümüklülerin yaşam ortamlarını bozmak veya mollussisit kullanarak öldürmek ve paraziti taşıyan hayvanları düzenli olarak tedavi altında tutmaktır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Çalışma Sahası**

Bu çalışma Ekim 2018 Haziran 2019 tarihleri arasında Sivas merkez ve merkeze bağlı Koyuncu Köyü, Giresun Merkez, Bulancak, Şebinkarahisar ve Dereli ilçelerinde yürütülmüştür.

#### **3.2. Araştırma Hayvanları ve Anket**

Çeşitli büyükbaş hayvan işletmeleri ve ekstansif büyükbaş hayvan yetiştiriciliği yapılan işletmelerden rastgele seçilen toplam 281 adet büyükbaş hayvan çalışmanın materyalini oluşturmuştur. Bu hayvanlarla ilgili pedigr bilgileri için kulağında küpe olan hayvanlarda ilçe tarım müdürlüklerinde bulunan kayıtlardan, küpesiz hayvanlarda ise hayvan sahiplerinden bilgi alınmıştır.

#### **3.3. Dışkı Örneklerinin Toplanması**

Hayvan sahipleri veya hayvan bakıcıları tespit edildikten sonra her bir ruminantın rektumundan ortalama 50-100 g gaita alınarak, gaita kaplarında toplanmıştır. Gaita kapları pedigr bilgilerine göre numaralandırılmış gaita alma tarihleri bilgilere eklenmiştir. Toplanan gaitalar laboratuara getirilerek analizler sonuçlanıncaya kadar 4<sup>0</sup>C'de muhafaza edilmiştir.

#### **3.4. Kan Örneklerinin Toplanması**

Dışkı örneği alınan her bir hayvanın V. jugularis'inden 20 ml kan alınarak vacusel marka %3,2 na-sitrat'lı (2,7 ml)-vacusel marka EDTA'lı (2ml) ve home&tube vakumlu jelli tüplere (9ml) aktarılmıştır. Kayıt numarası verilen kan örnekleri laboratuara getirildikten sonra tekniğine uygun olarak serumları çıkarılmış ve ependorf tüplere aktarılmıştır. Serum örnekleri analizler sonuçlanıncaya kadar -20 <sup>0</sup>C'de muhafaza edilmiştir.

### **3.5.Dışkı Örneklerinin İşlenmesi**

#### **3.5.1.Parazitolojik Muayene**

Ruminantlardan alınan gaita örneklerinde *Fasciola* spp. yumurtalarının tespitinde çöktürme-çinko sülfat flotasyon yönteminden yararlanılmıştır [78]. 10 g gaita örneği 200 ml su ile çözelti haline getirilmiştir. Bir süzgeçle 3 kere süzülerek behere boşaltılmıştır. Bu çözelti 30 dk kap içinde beklenilmiştir. Bu sürenin sonunda çözeltinin dibindeki çöken kısma dokunulmadan kabın üst kısmı boşaltılmıştır. Dipteki çöken kısım santrifüj tüpüne konarak, içme suyu ve yumurtaların parçacıklardan daha kolay ayrılmasını sağlamak için 1 damla Tween 20 eklenmiş ve 1400 rpm'de 3 dk. santrifüj yapılmıştır. Santrifüj işleminden sonra süpernatant dökülmüş ve tortu üzerine doymuş çinko sülfat ( $ZnSO_4$ ) sıvısı eklenerek 800 rpm'de 3 dk. santrifüj yapılmıştır. Bu işlemden sonra tüplere üstüne bombe oluşturacak şekilde yeniden çinko sülfat ilave edilerek üstleri lamelle örtülmüş ve 5 dk. bekletilmiştir. Daha sonra lameller alınarak lam üzerine konulmuş ve mikroskopta x100 büyütmede yumurtalara bakılmıştır.

#### **3.5.2. ELISA metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay)**

##### **3.5.2.1. ELISA Çalışma Prosedürü**

Bu çalışmada, İDEXX marka ticari kitler kullanılarak ELISA yöntemi ile test serumlarında *F. hepatica* antikorları araştırılmıştır. ELISA protokolünün aşamaları aşağıdaki çizelgede detaylı bir şekilde açıklanmıştır.



### 3.5.2.2.Çalışmada Kullanılan Malzemeler



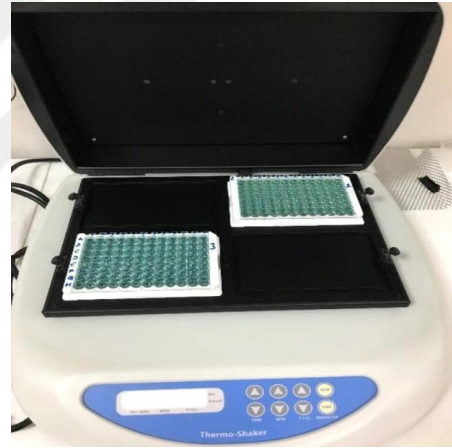
**Resim 3.1.** ELISA yıkayıcısı



**Resim 3.2.** ELISA okuyucusu



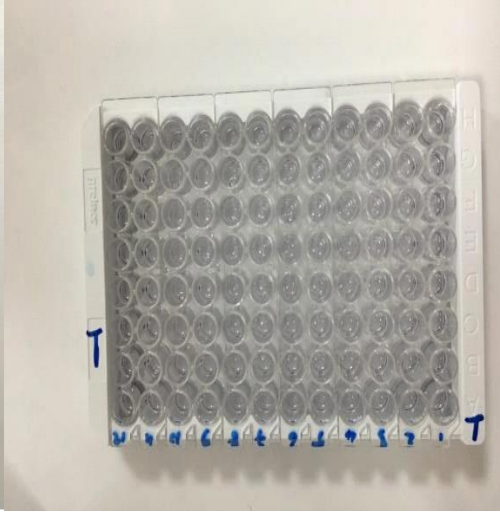
**Resim 3.3.** Otomatik pipet ve pipet uçları



**Resim 3.4.** Mikroplate shaker



**Resim 3.5.** Mekanik lab.saati



**Resim 3.6.** Mikroplak

**Tablo 3.1.** Fasciola hepatica antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün safhaları

-20 °C' de bekletilen serumlar ve 2-8 °C'de saklanan kitler oda ısısında bekletildi
Yeterli sayıda kuyucuk plağa yerleştirildi
Her bir kuyucuğa 190 µl dilution buffer N <sub>2</sub> eklendi.
İlk kuyucuğa 10 µl pozitif kontrol eklendi İkinci kuyucuğa 10 µl negatif kontrol eklendi
Diğer kuyucuklara da serum örneklerinden 10 µl eklendi ve bu örnekler 37 °C'de 1 saat mikroplate shaker'da inkübe edildi (biosan-PST-60HL-4).
Yıkama cihazında 5 kez yıkandı (Termofisher scientific wellwash microplate washer)
Yıkama işlemi sonunda 100 µl konjugat eklendi.
37°C' de 30 dk inkübe edildi
Bu süre sonunda yıkama cihazında 5 kez yıkandı
Tüm kuyucuklara 100 µl kromojen substrat eklendi
Oda ısısında (18-24 °C) karanlıkta 20 dk inkübe edildi
Tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu eklendi.
Kontrol serumu ve pozitif örneklerin mavi renkten sarı renge dönüşmesi gözlemlendi 450 nanometre (nm) dalga boyunda ELISA okuyucuda okutuldu.

### **3.5.2.3.ELISA Testi**

Örnek OD değerleri Excel dosyasına yüklendikten sonra, sonuçların analizi xChekPlus\* (Idexx) yazılımı programı aracılığı ile yapıldı.

ELISA testinin geçerli olabilmesi için duplike çalışılan negatif kontrole ait ortalama OD değerinin  $\geq 0.800$  ve Pozitif Kontrol/Negatif Kontrol (P/N) değerinin  $\leq 0.500$  olması gerekmektedir.

### **3.5.3. Antioksidan Değerlerin Analiz Metotları**

#### **3.5.3.1.MDA Analizi**

MDA ölçümü, Janero (1990) yöntemini takiben yapıldı. Bu yöntemin prensibi, MDA'nın asidik ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile oluşturduğu rengin absorbansının ölçülmesine dayanmaktadır. Bu amaçla 50 µl numune alındı ve üzerine 250 µl TCA ve 100 µl TBA çözeltileri ilave edildikten sonra 95°C'de 45 dk. inkübe edildi. Örnekler soğutulduktan sonra, 535 nm'de absorbansı spektrofotometrik olarak ölçüldü. Standartlar bu bileşiğin hidrolizi yoluyla oluşturulan 1,1,3,3 tetrametoksipropan kullanılarak hazırlandı. Standardın grafiği bu sonuçlar kullanılarak çizildi ve MDA sonuçları bu grafikte hesaplandı.

#### **3.5.3.2.Süperoksitdismutaz (SOD) Analizi**

Sun ve ark. (1988)'nın tanımladıkları ksantin / ksantinoksidaz sistemi tarafından üretilen süperoksit, nitro mavi tetrazolyum (NBT) indirgemesine dayanmaktadır. Elde edilen süperoksit radikalleri (O<sub>2</sub>) NBT'yi azaltır ve renkli bir formazan oluşturur. Bu kompleks 560 nm'de maksimum absorbans verir. Ortamda SOD mevcut olduğunda, NBT azaltımı yoktur ve mavi-menekşe renk meydana gelmez ve enzimin miktarı ve aktivitesine bağlı olarak açık bir renk oluşur.

#### **3.5.3.3.Glutatyon Peroksidaz (Gpx) Analizi**

Paglia ve Valentine (1967)'e göre GPx aktivitesinin belirlenmesi PBS, NADPH, GSSH, GSH redüktaz, Na-azid ve EDTA içeren inkübasyon karışımının 37°C'de 10 dk. süreyle önceden inkübe edildiği kinetik, spektrofotometrik analiz ile belirlenmiştir.

Hidrojen peroksidaz ilave edildikten ve 340 nm' de absorbanstaki azalma, bir mikrotiter plaka okuyucusunda kinetik olarak belirlendi.

#### **3.5.3.4.Katalaz (CAT) Analizi**

Katalaz aktivitesi, Aebi'nin yöntemi kullanılarak hesaplandı. pH 7.0 ile 50 mM fosfat tamponu hazırlandı; ayrıca 30 mM hidrojen peroksit çözeltisi hazırlandı. 2 mL numune üzerine 1 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklenerek oluşan çözeltiliye 1 mL fosfat tamponu ilave edildi ve ölçümler 230 nm'de yapıldı.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Klinik Bulgular

Örnek alınan hayvanların klinik muayeneleri yapıldı. Bu muayene sonucunda hayvanlarda herhangi bir klinik semptomaya rastlanmadı. Nabız sayısı, ateş, akciğerler, rumen hareketleri normal bulundu.

Fasciolosis yönünden incelenen sığırların pedigri bilgileri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Bu çalışmada incelenen sığırların yerleşim yeri, yaş, cinsiyet ve ırklarına göre dağılımı

Yerleşim yeri	Sığır sayısı														Toplam
	İrk					Yaş ( yıl )							Cinsiyet		
	Sim.	Hols.	Mon.	Y.k.	Jer.	0 - 1	1 - 2	2 - 3	3.Nis	4.May	5.Haz	6 ≥	Dişi	Erkek	
Sivas - Merkez	10	20	-	-	-	2	-	11	-	6	1	10	28	2	30
Sivas - Koyuncu	49	5	-	-	-	-	-	-	6	16	25	6	54	-	54
Giresun-Bulancak	34	9	22	15	20	34	13	22	16	8	6	-	61	38	99
Giresun -Şebinkarahisar	36	-	30	-	1	17	9	18	13	5	1	4	51	16	67
Giresun - Dereli	1	-	3	2	-	-	-	3	-	2	-	1	5	1	6
Giresun -Merkez	8	3	12	1	-	4	2	-	-	2	18	-	23	2	25
<b>Toplam</b>	<b>138</b>	<b>37</b>	<b>67</b>	<b>18</b>	<b>21</b>	<b>57</b>	<b>24</b>	<b>58</b>	<b>47</b>	<b>49</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>222</b>	<b>61</b>	<b>281</b>

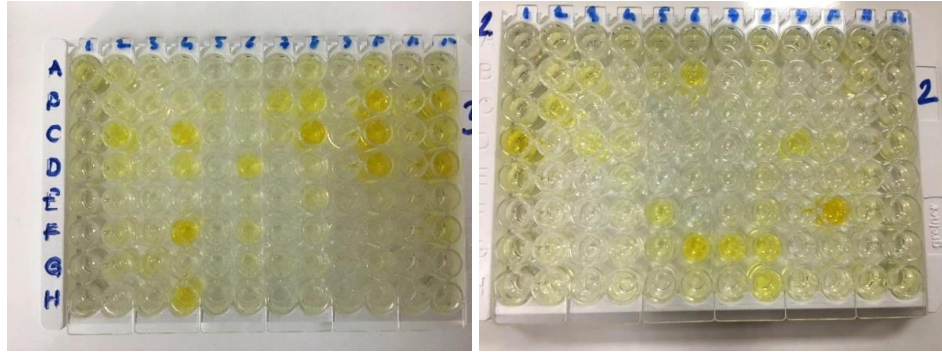
#### 4.2. Enfeksiyonun Prevalansı

İncelemesi yapılan 281 sığırın 20'si (%7,11) *F. hepatica* antikorları yönünden (Şekil 4.1), 10'u (%3,54) dışkıda *Fasciola* spp. yumurtaları yönünden pozitif bulunmuştur. Fasciolasis'in araştırma bölgelerindeki sığırlarda, ELISA ve dışkı bakısı yöntemlerine göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** *F. hepatica*'nın yerleşim yerine, dışkı ve ELISA yöntemlerine göre dağılımı

Yerleşim Yeri	ELISA				Dışkı Muayenesi	
	İncelenen Sığır		Pozitif Sığır		Pozitif Sığır	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sivas-Merkez	30	10,63	0	0	0	0
Sivas-Koyuncu	54	19,14	1	1,85	1	1,85
Giresun-Bulancak	100	35,46	2	2	2	2
Giresun-Şebinkarahisar	67	23,75	11	16,4	1	1,49
Giresun-Dereli	6	2,12	6	100	6	100
Giresun-Merkez	24	8,54	0	0	0	0
<b>Toplam</b>	<b>281</b>	<b>100.0</b>	<b>20</b>	<b>4,96</b>	<b>10</b>	<b>3,54</b>

Tablo 4.2'ye bakıldığında serolojik testte 21 sığırda *F. hepatica* antikoru bulunurken, dışkı muayenesinde 10 sığırda *F. hepatica* yumurtalarına rastlanmıştır.



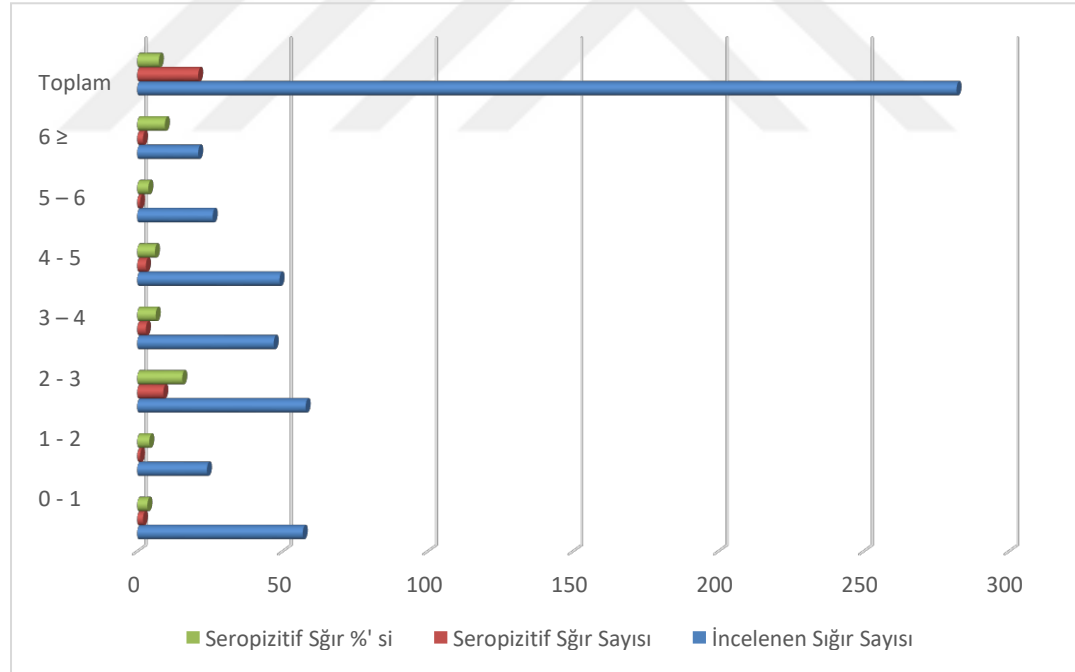
**Resim 4.1** *Fasciola hepatica*'lı hastaların seropozitif görsel sonuçları

### 4.3. Fasciolasis Yönünden Epidemiyolojik Faktörlerin Analizi

Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun yayılışına yaşın etkisi incelendiğinde Tablo 4.3 de görüldüğü gibi, 2-3 yaş grubundaki prevalans diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur.

**Tablo 4.3.** Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun yayılışına yaşın etkisi.

Yaş grupları(yıl)	İncelenen sığır sayısı	Seropozitif sığır	
		Sayı	%
0-1	57	2	3,50
1-2	24	1	4,16
2-3	57	8	14,03
3-4	47	3	6,38
4-5	49	3	6,12
5-6	26	1	3,84
6 $\geq$	21	2	9,52
<b>Toplam</b>	281	20	7,11



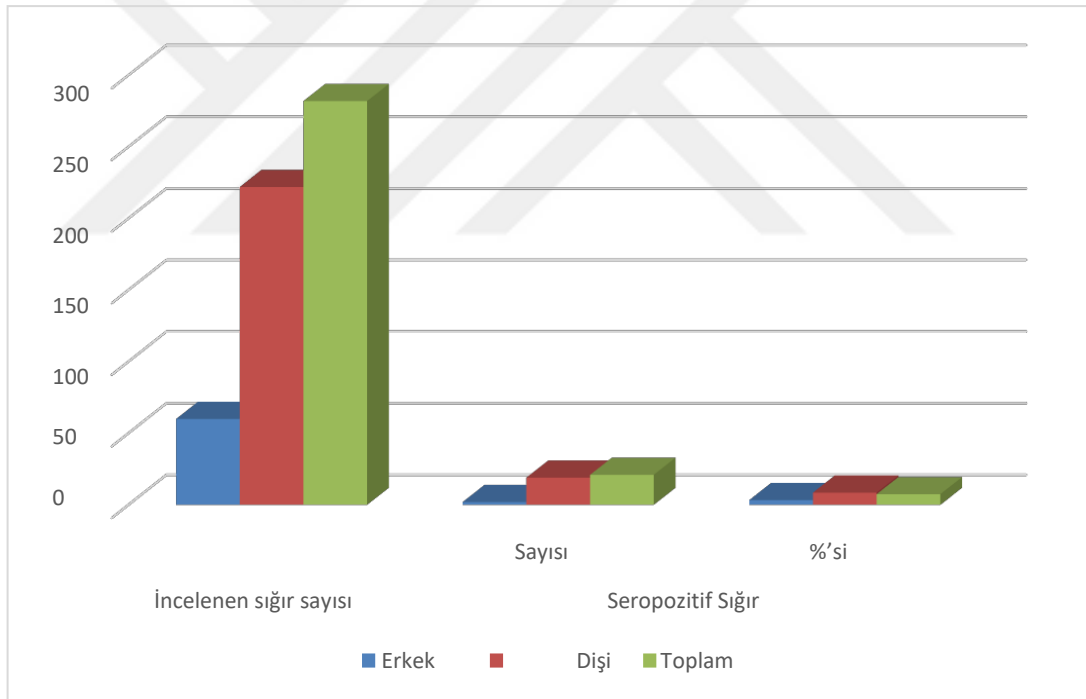
**Şekil 4.1** *Fasciola hepatica* ile enfekte sığırların yaşa göre oransal dağılımı

*Fasciola* spp. enfeksiyonunun yayılışına cinsiyetin etkisi incelendiğinde Tablo da görüldüğü gibi, enfeksiyonun erkek sığırlarda (%3,33) dişilere (%8,55) oranla daha fazla olduğu

görülmektedir (Şekil 4.2), ancak cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur.

**Tablo.4.4** Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun yayılışına cinsiyetin etkisi

Cinsiyet	İncelenen sığır sayısı	Seropozitif sığır	
		Sayı	%
Erkek	60	2	3,33
Dişi	221	18	8,14
Toplam	281	20	7,11



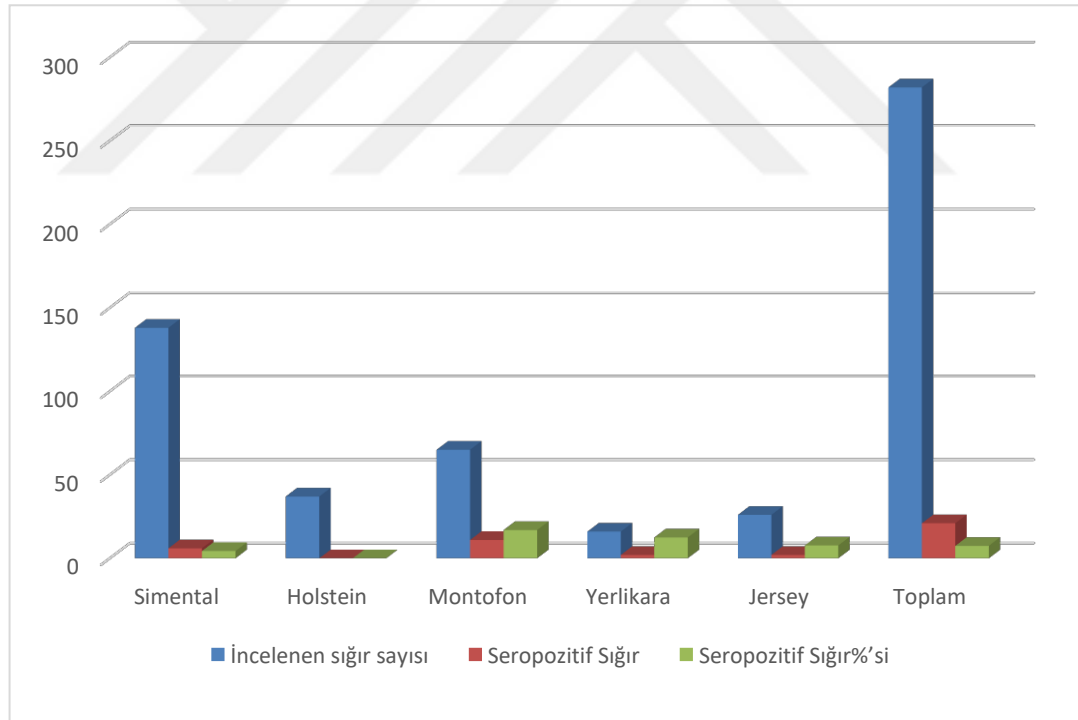
**Şekil 4.2.** *Fasciola hepatica* ile enfekte sığırların cinsiyete göre oransal dağılımı



Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun ırka bağılı dağılımı incelendiğinde Tablo'da görüldüğü gibi yüksek prevalans %16,92 montofon ırkında belirlenmiş, bunu %4,34 Simental, %12,5 yerlikara ve %7,69 ile jersey ırkları izlemiştir (Şekil 4.4). Sığır ırkları arasında enfeksiyonun yayılışı açısından istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 4.5.** Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun yayılışına ırkın etkisi

İrk	İncelenen sığır sayısı	Seropozitif sığır	
		Sayı	%
Simental	138	6	4,34
Holstein	37	-	-
Montofon	64	10	15,62
Yerlikara	16	2	12,5
Jersey	26	2	7,69
<b>Toplam</b>	<b>281</b>	<b>20</b>	<b>7,11</b>

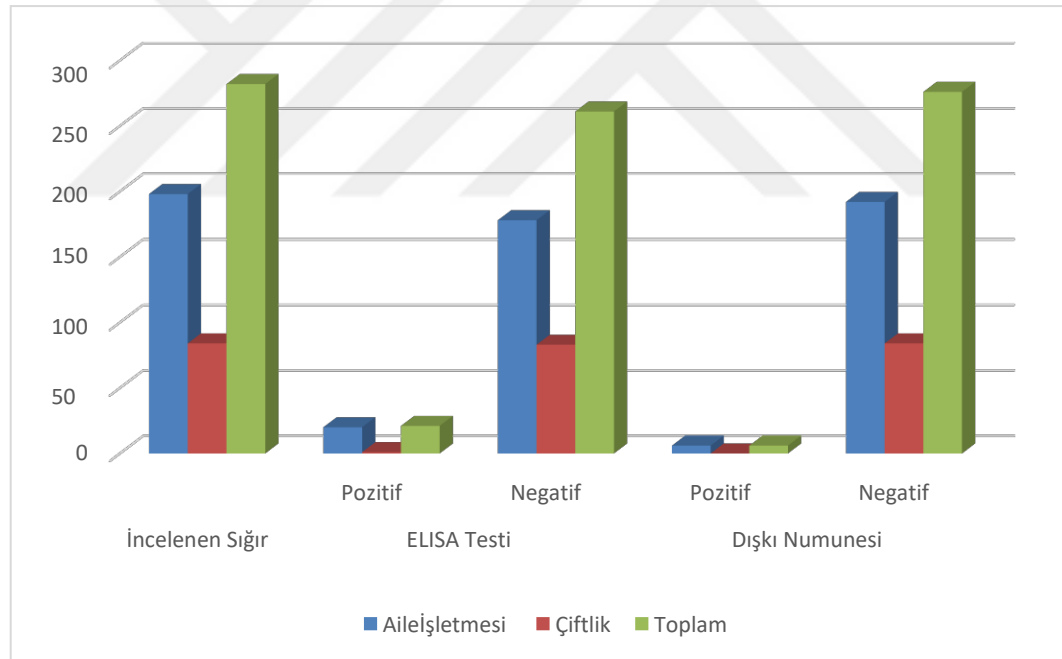


**Şekil 4.3.** *F. hepatica* ile enfekte sığırların ırka göre oransal dağılımı

Sığırlarda *F. hepatica* varlığının işletme türüne göre farkları incelendiğinde serolojik testte aile işletmesinde 20 hayvan pozitif çıkarken çiftlikte sadece 1 hayvanda *F. hepatica* antikoruna rastlanmıştır. Dışkı örnekleri incelendiğinde ise aile işletmesinde 6 hayvanda *F. hepatica* yumurtalarına rastlanırken, çiftlik hayvanlarında yumurta tespit edilmemiştir.

**Tablo 4.6.** Sığırlarda *F. hepatica* enfeksiyonunun yayılışına işletme çeşidinin etkisi

İşletme çeşidi	İncelenen sığır sayısı	ELISA Testi		Dışkı numunesi	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Aile işletmesi	198	19	179	6	192
Çiftlik	83	1	82	0	83
<b>Toplam</b>	<b>281</b>	<b>20</b>	<b>261</b>	<b>6</b>	<b>275</b>



**Şekil 4.4** *F. hepatica* ile enfekte sığırların işletme çeşidine göre oransal dağılımı

#### 4.4. Hematolojik Analiz Bulguları

Seroloji ve dışkı muayenesinde pozitif çıkan hayvanların kan değerlerinde bir farklılık olmadığını anlamak için otomatik kan sayım cihazında kan değerleri ölçümü yapıldı. Yapılan uygulamanın sonuçları aşağıda verilmiştir (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Seropozitif sığırların hematoloji değerleri

NUM	WBC 10 <sup>9</sup> /L	Leif# 10 <sup>9</sup> /L	Mon# 10 <sup>9</sup> /L	Gran# 10 <sup>9</sup> /L	Leif %	Mon %	Gran %	RBC	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	RDW %	PLT 10 <sup>9</sup> /L	MPV fL	PDW	PCT %
1	12.3	6.9	1.3	4.1	55.9	10.5	33.6	7.91X10 <sup>12</sup> /L	8.4	32.1	40.7	10.6	26.1	20.1	742	4.9	15.6	0.36
2	11.1	6.6	1.3	3.2	59.2	11.6	29.2	9.82X10 <sup>12</sup> /L	10.1	40.3	41.1	10.2	25.0	22.4	833	4.5	15.7	0.37
3	13.6	6.7	1.9	5.0	49.0	14.2	36.8	8.32X10 <sup>12</sup> /L	9.6	36.1	43.4	11.5	26.5	17.5	679	5.8	15.5	0.39
4	10.7	4.2	1.1	5.4	38.9	11.1	50.0	7.28X10 <sup>12</sup> /L	10.5	40.5	55.7	14.4	25.9	17.0	473	6.0	16.9	0.23
5	10.1	5.6	1.0	3.5	55.2	10.6	34.2	12.31X10 <sup>12</sup> /L	13.2	49.4	40.2	10.7	26.7	28.4	561	5.8	15.3	0.33
6	7.7	3.1	0.9	3.7	40.5	11.4	48.1	6.61X10 <sup>12</sup> /L	8.1	34.0	55.5	12.2	23.8	17.3	375	7.0	16.5	0.26
7	16.5	6.2	2.1	8.2	37.6	12.7	49.7	8.65X10 <sup>12</sup> /L	10.8	39.3	45.5	12.4	27.4	18.6	793	5.0	15.4	0.40
8	9.09	4.6	1.02	3.3	48.0	11.2	29.2	4.58X10 <sup>6</sup> /uL	9.4	29.7	64.8	20.5	31.6	29.8	412	8.1	8.7	0.33
9	11.57	8.1	1.1	2.8	59.7	8.7	45.3	4.75X10 <sup>6</sup> /uL	9.1	28.0	58.9	19.2	32.5	20.2	582	9.0	11.1	0.52
10	9.15	4.8	0.8	3.4	46.4	7.9	29.5	6.4X10 <sup>6</sup> /uL	9.9	30.2	47.2	15.5	32.8	20.5	395	7.0	7.7	0.28
11	13.32	6.4	1.7	2.7	58.2	11.8	32.5	5.42X10 <sup>6</sup> /uL	9.4	27.9	51.5	17.3	33.7	20.5	407	9.0	11.3	0.37
12	7.41	3.9	0.7	2.6	51.2	10.9	31.5	6.72X10 <sup>6</sup> /uL	10.4	29.4	43.8	15.5	35.4	21.8	417	7.8	8.8	0.33
13	9.53	4.83	0.77	2.9	50.7	8.1	48.2	7.14X10 <sup>6</sup> /uL	12.0	32.8	45.9	16.8	36.6	23.8	366	6.8	7.4	0.25
14	10.4	4.7	0.8	4.9	45.4	7.9	46.7	5.82X10 <sup>12</sup> /L	8.7	30.2	52.0	14.9	28.8	38.9	451	6.2	15.1	0.28
15	11.3	7.8	0.9	2.6	68.3	8.4	23.3	1.93X10 <sup>12</sup> /L	8.9	10.4	54.0	46.1	85.5	37.7	2649	9.8	16.5	***
16	9.7	6.8	0.7	2.2	69.8	7.3	22.9	1.48X10 <sup>12</sup> /L	8.8	7.4	50.0	59.4	118.9	35.3	2979	9.9	16.2	***
17	5.8	4.3	0.4	1.1	73.8	7.6	18.6	2.24X10 <sup>12</sup> /L	7.7	10.7	48.1	34.3	71.9	38.0	1686	9.9	15.4	***
18	11.2	6.7	1.4	3.1	60.2	12.3	27.5	3.00X10 <sup>12</sup> /L	8.6	12.9	43.2	28.6	66.6	37.2	2007	7.6	15.5	***
19	6.6	3.8	0.5	2.3	58.3	7.2	34.5	7.27X10 <sup>12</sup> /L	10.0	40.0	55.1	13.7	25.0	16.7	128	7.1	17.3	0.09
20	7.8	4.2	0.9	2.7	54.3	11.2	34.5	16.5X10 <sup>9</sup> /L	9.0	34.7	55.1	14.2	25.9	16.7	449	7.9	17.2	0.35
REF. AR	5.0-	1.5-	0.3-	2.3-9.1	20.0-	4.0-	30.0-	5.00-10.10	9.0-	28.0-	38.0-	13.0-	30.0-	14.0-	120-	3.8-	-	-
	12.0	9.0	1.6		60.3	12.1	65.0		13.9	46.0	53.0	19.0	37.0	19.0	820	7.0		

**Tablo 4.8.** Hastalıklı ve kontrol gruplarının karşılaştırmalı antioksidan düzeyleri

	<b>POZİTİF/NEGATİF</b>	<b>SOD U/L</b>	<b>MDA nmol/ml</b>	<b>CAT U/ml</b>	<b>GPX U/ml</b>
1.	Pozitif	68,80881	8,9389	5,70449	0,31746
2.	Pozitif	62,73273	7,299389	8,0743	0,63492
3.	Pozitif	76,11612	12,05499	4,08995	2,539683
4.	Pozitif	73,21321	10,31365	8,21126	1,269841
5.	Pozitif	70,78078	16,41141	1,4266	3,174603
6.	Pozitif	78,73874	13,3055	2,5717	5,07937
7.	Pozitif	62,19219	4,782077	5,8965	0,634921
8.	Pozitif	75,76577	5,749491	3,5081	4,44444
9.	Pozitif	78,74875	5,415479	2,2984	0,31746
10.	Pozitif	71,79179	1,071283	14,4685	3,174603
11.	Pozitif	70,25025	6,8778	6,7211	2,53968
12.	Pozitif	67,65766	3,590631	2,23073	2,22222
13.	Pozitif	78,63864	2,765784	2,8984	1,269841
14.	Pozitif	76,21622	5,211813	9,5097	1,5873
15.	Pozitif	74,62462	9,87169	1,9827	2,22222
16.	Pozitif	76,73674	4,930754	2,4997	1,90476
17.	Pozitif	80,07007	6,403259	8,6306	2,85714
18.	Pozitif	70,75075	5,798371	7,7969	3,49206
19.	Pozitif	61,47147	7,767821	20,80246	0,634921
20.	Pozitif	77,55756	9,234216	1,0986	2,857143
21.	Negatif	66,21622	3,081466	32,92943	0,40586
22.	Negatif	67,71772	10,80041	0,55044	3,174603
23.	Negatif	72,58258	0,769857	2,3561	1,904762
24.	Negatif	68,45846	3,594705	12,103	2,539683
25.	Negatif	69,47948	7,197556	0,1198	2,5689
26.	Negatif	56,02603	2,606925	0,62864	0,31746
27.	Negatif	66,27628	5,201629	2,4342	6,984127
28.	Negatif	72,17217	14,03462	1,40336	4,126984
29.	Negatif	73,52352	6,814664	0,7624	0,95238
30.	Negatif	71,66166	5,678208	0,03956	0,95238
31.	Negatif	68,84885	4,613035	0,6092	0,63492
32.	Negatif	76,65666	2,676171	0,5591	2,85714
33.	Negatif	76,16617	6,07332	1,38995	4,7619
34.	Negatif	73,89389	0,700611	4,15242	0,952381
35.	Negatif	77,34735	3,393075	0,5406	0,952381
36.	Negatif	72,11211	7,164969	1,3658	2,85714
37.	Negatif	79,16917	7,904277	2,28972	0,9856
38.	Negatif	76,51652	2,629328	0,4426	2,857143
39.	Negatif	72,52252	4,794297	6,24113	16,50794
40.	Negatif	74,47447	7,657841	76,23667	1,4568

#### 4.5. İstatistik Analiz

**Tablo 4.9.** SOD ile MDA Arasındaki İlişki

	Grups	N	Mean	Std. Deviation	t	sd	p
SOD	Hasta	20	72,6431	5,76095	0,605	38	0,549
	Sağlıklı	20	71,5911	5,21855			
MDA	Hasta	20	7,3897	3,71694	1,823	38	0,076
	Sağlıklı	20	5,3693	3,27717			

**Tablo 4.10.** CAT ile GPX Arasındaki İlişki

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
CAT	40	6,6894	12,92456	,04	76,24
GPX	40	2,5481	2,71608	,32	16,51
Grups	40	1,50	,506	1	2

#### Mann-Whitney Test

Ranks				
	Grups	N	MeanRank	Sum of Ranks
CAT	Hasta	20	25,65	513,00
	Sağlıklı	20	15,35	307,00
	Total	40		
GPX	Hasta	20	20,18	403,50
	Sağlıklı	20	20,83	416,50
	Total	40		

Test Statistics <sup>a</sup>		
	CAT	GPX
Mann-Whitney U	97,000	193,500
Wilcoxon W	307,000	403,500
Z	-2,786	-,176
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005	,860
ExactSig. [2*(1-tailed Sig.)]	,005 <sup>b</sup>	,862 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Grups

b. Not corrected forties.

**Tablo 4.11.** SOD, MDA, CAT VE GPX Arasındaki Korelasyon İlişkisi

Descriptive Statistics			
	Mean	Std. Deviation	N
SOD	72,1171	5,45161	40
MDA	6,3795	3,60688	40
CAT	6,6894	12,92456	40
GPX	2,5481	2,71608	40

Correlations					
		SOD	MDA	CAT	GPX
SOD	Pearson Correlation	1	,093	-,088	,132
	Sig. (2-tailed)		,569	,589	,416
	N	40	40	40	40
MDA	Pearson Correlation	,093	1	-,033	,089
	Sig. (2-tailed)	,569		,840	,587
	N	40	40	40	40
CAT	Pearson Correlation	-,088	-,033	1	-,105
	Sig. (2-tailed)	,589	,840		,520
	N	40	40	40	40
GPX	Pearson Correlation	,132	,089	-,105	1
	Sig. (2-tailed)	,416	,587	,520	
	N	40	40	40	40

Tablo 4.11.'de görüldüğü üzere korelasyon analizinde değişkenler arasında herhangi bir ilişki (korelasyon) bulunamamıştır. Buda değişkenlerin aldığı değerlerin birbirinden bağımsız değişebildiğini ve bu değişkenlerin birbirinden etkilenmediğini ortaya koyar.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Esas konakları sığırlar olan *F. hepatica*, hem hayvanlarda oluşturdukları rahatsızlık tablosu, hem de zoonoz özellik göstermesi nedeniyle oldukça önemli bir yere sahiptir. Hayvan ve insanların bu etkene maruz kalmasında ara konak görevi üstlenen başta *Lymnaea truncatula* olmak üzere, farklı su sümüklülerinin yeryüzünde geniş bir dağılım göstermesi, konuyu daha önemli bir hale sokmaktadır [1,84,85]. Çeşitli ülkelerde bu parazitlerin dağılımı ve epidemiolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar, daha çok geniş yayılışa sahip olan *F. hepatica* ve *F. gigantica* üzerinde yoğunlaşmıştır [65,86]. Fasciolosis etkenlerinin dünyadaki yayılışı Hindistan'da %10,8 [19], Pakistan'da %25,5 [20], Brezilya'da %75 [22], Uruguay'da %50 [23], İtalya'da %11,1 [28], İsviçre'de %54 [29], Yugoslavya'da %1 [31], Yunanistan'da %4,9 [32] ve Rusya'da %30,5 [39] olarak değişik kaynaklarda yayınlanmıştır. Ülkemiz, gerek iklim yönünden gerekse ekolojik faktörlere bağlı olarak *Fasciola* türlerinin dağılımı için gerekli şartlara sahipken, maalesef bu türün özellikle sığırlarda yayılışı üzerine fazla çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizde şimdiye kadar *Fasciola* türlerinden sadece *F. hepatica* ve *F. gigantica*'nın tespiti yapılmıştır [4,52,56]. Bu konu ile ilgili çalışmaların çoğunluğu otopsi ve gaita bakısı yöntemleriyle yapılmış olup, bununla birlikte serolojik olarak küçükbaşlarda deneysel bir IFAT çalışması [51], koyun ve büyükbaş hayvanlarda *F. hepatica* somatic ve e/s antijenlerine karşı immunreaktif proteinlerin araştırıldığı 2 yapılmış olan bir çalışma mevcuttur [87,88]. Elazığ' da ruminantlar üzerine yapılan bir saha çalışmasında %55 oranında *F. hepatica* seropozitifliği görülmüştür (54). Yıldırım ve ark. [52] Kayseri bölgesinde indirekt ELISA ile yaptıkları çalışmada büyükbaş hayvanlarda fasciolosis'in prevalansının %65,2 olduğunu tespit etmişlerdir. Yavuz ve ark. [53] Kayseri'nin Yeşilhisar, Bünyan, Erkilet ve Sarız ilçelerinde paraziter antikörleri incelenmek amacıyla yapılan çalışmada, büyükbaş hayvanların %69,2'sinde görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca gaita bakısı ve mezbaaha çalışmalarında büyükbaşlarda fasciolosis'in prevalansının Doğu Anadolu Bölgesi'nde %40,85 [44], Samsun ve Ordu'da %0,5-17 [45], Samsun'da %25,3 [46], Afyon'da %4,6 [47], Trakya'da %0,48 [48] Elazığ'da %1,56 [49] ve Van'da %54 [50] yaygın olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde bu iki türün dışında fasciolosis'i meydana getiren başka türler hakkında ise herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır. Giresun'da bugüne kadar *F. hepatica*'nın gerek

prevalansı gerekse antioksidan faktörleri üzerine herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Sivas'ta koyunlarda prevalans üzerine çalışma yapılmış olup sığırdaki prevalans ve antioksidan faktörleri üzerine bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışma, bu yönüyle önem taşımaktadır.

Bu çalışmayla büyükbaşlarda fasciolosis prevalansının copro antigen ELISA ile %4,96, sedimentasyon-çinko sülfat flotasyon tekniği ile yapılan gaita bakısında ise %3,54 olduğu belirlenmiştir. Bu değerler ülkemizin farklı bölgelerinden bildirilen bazı sonuçlar [47,49] ile paralellik göstermektedir.

Dışkı bakısı ile %3,54 oranında belirlenen enfeksiyon kopro antijen ELISA ile %4,96 oranında gözlenmiştir. Bu değer, ELISA testinin gaita bakısına göre daha hassas olduğunu göstermektedir. Nitekim kopro antijen ELISA testi ile parazitlerin safra kanallarına ulaşmaya başladığı 42. günden sonra pozitif sonuçlar alınabilir [89]. Az miktarda parazitin oluşturduğu enfeksiyonlarda yumurtaların ancak tekrarlanan gaita bakılarında belirlendiği, *Fasciola* spp.'nin sürekli ve gün içerisinde yumurta atılımında varyasyonlar gösterdiği, gaitada yumurta yayılımının düzenli olmadığı ve tek başına gaita bakısı ile gram gaitadaki yumurta miktarının enfeksiyonun gerçek durumu hakkında yeteri kadar sonuç vermediği [59,62] anlaşılmış olup, kopro antijen ELISA testinin hastalığın ve enfeksiyon seviyesinin tespit edilmesinde oldukça kullanışlı ve spesifik olduğu kanaatine varılmıştır.

Fasciolosis' in yaş faktörü'ne bağlı olarak değişkenlik gösterdiği ifade edilmiş [90,91], genelde yaşın ilerlemesi ile orantılı bir şekilde enfeksiyon oranında yükselme görüldüğü, özellikle 12 aylık yaş grubunun üzerinde daha fazla olduğu tespit edilmiş [92,93]. Bu çalışmada 24-36 aylık yaş grubundaki prevalansın (%15,51) 12-24 aylık yaş grubuna (%4,16) göre daha fazla olduğu görülmüştür. Enfeksiyona 24-36 aylık yaş grubunda daha fazla karşılaşılmasına karşın, yaş grupları arasında fasciolosis'in dağılımı istatistiksel açıdan bir önemi bulunmamıştır. Fasciolosis'in dağılımının ileri yaştaki hayvanlarda daha ileri seviyede olması, konak-parazit ilişkisinde ileri yaştaki hayvanların genç hayvanlara göre daha uzun süre otlatılmaları ve muhtemelen ara konaklarla daha uzun bir süre karşı karşıya kalmış olmalarındandır [91]. Bunun yanında, Maqbool ve ark [94], yaşlı hayvanların prevalans düzeyinin fazla olmasının sebebini, çevresel faktörlere karşı direncin düşmesinden olabileceğini ileri



sürmüşlerdir. Elde edilen sonuçlar bazı araştırmacıların [92,93,95] bulgularıyla oransal olarak benzerlik göstermiştir.

*Fasciola* enfeksiyonlarının yayılışında, cinsiyetin etkisinin olmadığı [94,96] veya genel olarak bu parazite dişilerde erkeklerden daha fazla karşılaşıldığı tespit edilmiştir [38]. Bu farklılığın dişilerin besiden ziyade daha çok süt ve anaç karakteri özelliğinden dolayı hem yaşam sürelerinin uzunluğu hem de meraya daha fazla çıkmalarının sebep olacağı düşünülmüştür [96]. Bizim yaptığımız çalışmada erkek grubun prevalansı %3,33 çıkarken, dişi gurubun prevalansı %8,55 olarak bulunmuştur. Ancak bulunan bu değerlerin istatistiksel açıdan önem arz etmediği kanısına varılmıştır.

Sanchez-Andrade ve ark. [97], enfeksiyon Holstein ırkı büyükbaşlarda %81,8, Simental ırkında % 83,3, Montofon ırkında %90,3 ve Melezelerde % 91,9 olarak belirlenmiş ve ırka bağlı olarak enfeksiyon seviyesinde istatistiksel anlamda değişiklik gözlenmediği saptanmıştır. Benzer şekilde bu çalışmada Holstein ırkı hayvanlarda %0, Simental ırkında %4,34, Montofon ırkında %16,92 ,Yerli Karada %12,5 ve Jerseyde %7,69 oranında *F. hepatica* antikorları tespit edilmiş ve bu hayvanlar arasında ırka bağlı olarak istatistiksel açıdan önemli bir yeri bulunmamıştır. Ayrıca numunelerin alındığı işletmelerin çiftlik ve aile düzeyindeki farklılıklarının ırklara yansıdığı görülmektedir. Prevalansı yüksek çıkan Jersey, Montofon ve Yerli Kara ırkı hayvanların aile işletmesi hayvanları olduğu ve merada yayılım gösteren hayvanlar oldukları için parazite yakalanma olasılığının daha yüksek olduğu da göz önüne alınmalıdır.

Yukarıda bahsedilen ırkların parazite yakalanma olasılığının aile ve çiftlik hayvanlarında ki farkı yaptığımız çalışmaylada ortaya çıkmıştır. Yaptığımız çalışmada aile işletmesinde yapılan seroloji testinde oran %10,10, dışkı incelemesinde %3,03 bulunurken, çiftlik hayvanlarında yapılan çalışmada seroloji testi %1,19, dışkı sonuçları %0 olarak bulunmuştur. Sonucun bu şekilde çıkmasının en büyük sebebinin beslenme şekli ve meraya çıkma oranıyla ilgili olduğu kanısına varılmıştır.

*Fasciola hepatica* ile enfekte hayvanların kan parametrelerinde bazı değişikliklerin meydana geldiği çeşitli araştırmacılar tarafından aktarılmıştır [98,99,100]. *Fasciola hepatica* olgularında eozonofili çoğu zaman görülmektedir [101]. Fasciolosis'li hastalarda lökositoz ve anemiye rastlanabilir. Eozinofili özellikle akut dönemde daha yoğundur. Kronik dönemdeki hastaların yaklaşık yarısında tespit edilirken, eozinofil

miktarının normal olması enfeksiyon olmadığı anlamına gelmez. Hastaların yaklaşık yarısında sedimentasyon yüksekliği görülebilir. Hepatik transaminazlar, bilirubin ve alkalen fosfataz değerlerinde yükselme meydana gelebilir [102,103]. Egbu ve ark. [37] fasiolasis'li sığırların lökosit sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak gözlendiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada, *F. gigantica* ile enfeksiyonun belirgin nötrofili, eozinofili, monositopeni ve lenfositopeniye neden olduğu bildirilmiştir. Nötrofillerde azalma olmasına rağmen eozinofili, monositopeni ve lenfositopeni'yi enfekte olmuş sığırlarda bildirmişlerdir [106]. İlâveten koyunlarda benzer sonuçlar bildirilmiştir [107,108]. Nötrofili ve eosinofilinin karaciğer kelebekleri yüküyle orantılı olduğu da belirtilmektedir [37]. Bu artışların safra kanallarındaki karaciğer kelebeği aktivitesinden kaynaklanan yangı ve enfeksiyon nedeniyle olabileceği ifade edilmiştir [109]. Ayrıca eozinofilinin, helmint enfeksiyonlarında antijenik stimülasyon veya parazit yükü derecesi ile orantılı olduğu bildirilmiştir [110]. Yapılan bu çalışmada da 20 fasiolasis'li sığırın yalnızca 4'ünde lökositozis'e rastlanmıştır. Lökosit seviyesindeki bu artış karaciğer kelebeklerine bağlı olarak gelişen safra kanallarındaki yangı ve enfeksiyondan, ayrıca antijenik stimülasyon ile ilişkili eozinofili'den kaynaklanabilir. 16 hayvanda lökosit seviyelerinin normal olması da düşük parazit yüküyle alakalı olabilir. Fasiolasis'in anemiye neden olabileceği de bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada [37], fasiolasis'li sığırlarda kontrol grubuna göre eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerinde azalma gözlendiği ve bu azalmanın karaciğerde mevcut olan büyük miktardaki parazit nedeniyle, parazitlerin neden olduğu akut kan kaybına veya safra kanalı aşırı miktarda kan kaybına bağlanabileceği bildirilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda [111,112,113] ise şiddetli aneminin, eritrogenезisin depresyonuna neden olan kronik bir karaciğer yangısına bağlı olabileceği bildirmiştir. Ayrıca hemoglobin ve hematokrit değerlerinin, karaciğer kelebeği yükünün büyüklüğünü tahmin etmede ve enfekte olmuş koyunlarda ölüm veya hayatta kalma olasılığını belirtmede faydalı olduğunu önermiştir [114]. Yaptığımız bu çalışmada 20 enfekte sığırın 8'inde anemiye rastlanmıştır ve bunlardan 4'ünde anemi ciddi olarak tespit edilmiştir. Fasiolasis'li sığırlarda gözlenen bu anemi muhtemelen parazitlerin neden olduğu kanama ve eritropoezisteki bozulma ile ilişkilidir. Enfekte 16 sığırdan aneminin gözlenmemesi parazit yükünün azlığı ile ilgili olabilir.

Hayvanlarda kanamanın sebebinin ortaya çıkarılabilmesi ile trombozis oluşumuna yol açan pıhtılaşma artışını bulmak için PT, APTT ve fibrinojen gibi analizlere ihtiyaç vardır [122]. Pıhtılaşma faktörlerinin üretildiği yer karaciğerdir. İlâveten koagülasyonu önleyen proteinler ve fibrinolitik mekanizma öğeleri de KC'de üretilmektedir. Ayrıca KC dolaşımdaki aktive olan koagülasyon faktörlerinin tutularak yok edildiği yer olarak bilinir. Karaciğer hastalığı olan hastaların %10-15'inde klinik olarak kanama bulguları görüldüğü bildirilmektedir. Karaciğer hastalığı olan bireylerde kanamanın çok farklı sebepleri olmakla birlikte, başlıca sebebi koagülasyon faktörlerinin yeteri kadar olmayışıdır. Viral ve toksik hepatit gibi hafif karaciğer hastalıklarında genellikle laboratuvar bulgularında büyük bir değişiklik gözlenmez. Karaciğer hastalığı bulunan bireylerde kanama zamanı hastaların %40'ında bozulmaktadır [114]. Karaciğer hastalığı ile beraber kolestazisin de bulunması vitamin K'nın bağırsaktan emiliminde bozulmaya neden olur ve böylece K vitamini eksikliği ortaya çıkar. Bu durum hem PT hem de APTT'de uzamaya neden olur [114,115]. Çocuklarda da karaciğer hastalığı durumlarında en yaygın gözlenen bozukluk uzamış PT'dir [116,117,118]. Hepatoselüler hasarın, PT'nin artmasına neden olabileceği bildirilmiştir [121]. *S. mansoni*'nin insanlarda neden olduğu hepatik fibrozisin, APTT ve PT'nin uzamasıyla birlikte pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonel aktivitelerini azalttığı bildirilmiştir [119,120]. *F. hepatica* ile enfekte koyunlarda PT ve TT' de uzamaya neden olduğu bildirilmiştir [114]. Bunu, *F. hepatica* enfeksiyonlarında, intrinsik yolun aktivasyonunun, hepatoselüler hasara ek olarak ekstrinsik (PT) ve ortak son koagülasyon adımlarının (TT) uzamasına katkıda bulunabileceği varsayımıyla açıklamışlardır [114]. Yaptığımız bu çalışmada fasiolazis'li sığırlarda kontrol grubuna göre PT, INR ve aPTT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır. Bu artış muhtemelen hepatoselüler hasara bağlı pıhtılaşma faktörlerinin üretimindeki aksama ve kolestazis'e bağlı K vitamin eksikliği ile ilişkilidir.

Sonuç olarak, kronik fasiolazis'in sığırlarda hematolojik ve hemostatic parametrelerde önemli değişikliklere neden olabileceği kanısına varılmıştır.

Antioksidan değerlerini gösteren tabloya (Tablo 4.8) bakıldığında Sun ve ark. (1988)'nin tanımladıkları ksantin / ksantinoksidaz sistemi ile elde edilmiş SOD ve Janero (1990) yöntemini takiben elde edilmiş MDA'ya ait verilerin normal dağılım gösterdiği için Simple-T testi ile karşılaştırıldı. Paglia ve Valentine (1967)'ye göre

elde edilen GPX'e ait veriler ile Aebi'nin yöntemi kullanılarak hesaplanan CAT'a ait veriler normal dağılım göstermediği için Nonparametrik test (Mann Whitney-U testi) ile karşılaştırıldı. Hasta-sağlıklı grup karşılaştırmalarında dört değişkenden sadece CAT için anlamlı fark bulundu ( $P=0,005$ ). Ayrıca yapılan korelasyon analizinde değişkenler arasında herhangi bir ilişki (korelasyon) bulunamamıştır. Buda değişkenlerin aldığı değerlerin birbirinden bağımsız değişebildiğini ve bu değişkenlerin birbirinden etkilenmediğini ortaya koyar.



## KAYNAKLAR

- Soulsby E.J.L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Bailliere Tindall.1986,London.7-52.
- Toparlak M, Tüzer E. Veteriner Helmintoloji. İstanbul Üniv Vet Fak , İstanbul.2002. 1-21
- Skrjabin Ki. İnsanlarda ve Hayvanlarda Trematodlar. Trematodolojinin Temelleri.2 Sovyetler Bilimler Akademisi Basımevi (Rusça) 19481-45.
- Güralp N.Helminoloji.AnkaraÜnivVetFakYayın:368,ikincibaskı.Ankara. 1981,1-36.
- Roberts SL, Janovy Jr J. Gerald D.Schmidt& Larry S. Roberts" Foundations of Parasitology .Sbrth edition.Mc Grav-Hill Higer Education .2000,189-263. 6. Hanna REB,
- Hanna REB. 6.Ultrastructure of helminths. Chowdhury N, Tada I (eds). Helminthology, Narosa Publishing House.Delhi 1994; pp160-210
- md-health-Fasciola-Hepatica-Life-Cycle
- Caple IW, Jainudeen MR, Buick TD, Song CY. Some clinico-pathologic findings in elephants {*Elephas maximus*.s} infected with *Fasciola jacksoni* 1978J Wild Dis, 14(1): 110- 115. [Helmtntobst 1978, 47(9)Abstr.No:4166.]
- Sazanov AM. Occurence of *Fasciola indica* in the USSR. Byulleten'Vsesoyuznogo Institut-a Gelmintologii im.K.I.Skrjabin1971. 5,79- 82.[Helminthl abst 1974, 43(4)Abstr.No:1242.]
- Chiejina SN. 2.Epidemiology of some helminth infections of domesticated animals in the tropics with emphasis on fasciolosis and parasitic gastroenteritis1994. Chowdhury N, Tada I, eds.Helminthology.Narosa. Publishing House.Delhi,34-120.
- Blair D, McManus PD. Restriction enzyme mapping of ribosomal DNA can distinguishbetweenfasciolid(liverfluke)species1989.MolBioParasitol.36(3),201- 208.
- Anonim 1. Stokol T (ed). College of Veterinary Medicine. Hemostasis. Introduction, Tests of hemostasis, Disorders of hemostasis, Transfusion medicine.
- <http://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/coags/coag.htm>. Erişim Tarihi: 27.05.2015.

- Brooks J. Coagulopathies and thrombosis. In Ettinger SJ, Felman EC. (Ed), Textbook of Veterinary Internal Medicine. 5. edition. Philadelphia: WB Saunders, 2000; p.1829-1841.
- Thanh HL, Blair D, McManus DP. Mitochondrial genomes of human helminths and their use as markers in population genetics and phylogeny. 2000. *Açta Tropica*, 77(3), 243-256.
- Agatsuma T, Arakawa Y, Iwagami M, Honzako Y, Cahyaningsih U, Kang S Y, Hong SJ. Molecular evidence of natural hybridization between *Fasciola hepatica* and *F. gigantica* 2000, *Int Parasitol*, 49, 231-238.
- Amato SB, De Rezende HEB, Gomes DC, Da Sera Freire NM. Epidemiology of *Fasciola hepatica* infection in the Paraíba River Valley. São Paulo, *Vet Parasitol* 1998; 22, 275-284.
- Brown NJ, Gainer JV, Stein CM, Vaughan DE. Bradykinin stimulates tissue plasminogen activator release in human vasculature. *Hypertension*. 1999; 33:1431-1435
- Manga Gonzales MY, Gonzales Lanza C, Del Poro Camero P. Dynamics at the elimination of *Dicrocoelium dendriticum* (trematoda. digenea) eggs in the faeces of lambs and ewes in the Porma Basin (Leon, Spain). *Ann Parasitol Hum Comp* 1991; 66 (2):57-61
- Garg R, Yadav CL, Kumar RR, et al. The epidemiology of fasciolosis in ruminants in different geo-climatic regions of north India. *Trop Anim Health Prod* 2009; 21, baskıda.
- Khan MK, Sajid MS, Khan MN, Iqbal Z, Iqbal MU. Bovine fasciolosis: prevalence, effects of treatment on productivity and cost benefit analysis in five districts of Punjab, Pakistan, *Res Vet Sci* 2009; 87:70-75.
- Geurden T, Somers R, Thanh NT, et al. Vercruyssen Parasitic infections in dairy cattle around Hanoi, northern Vietnam. *Vet Parasitol* 2008; 153:384-348.48
- Busetti ET, Paske A, Ruis MCE, Thomaz V, Golinelli A. Helminth parasites of *Bubalis bubalis* in Parana State, Brazil, *Arq Bras Üerio Med Vet Zootecnia* 1983; 35(3): 399-404.

- Nari A, Cardozo H. Prevalence and distribution of Fasciola hepatica infection in beef cattle in Uruguay. *Veterinaria Uruguay* 1976;13:11-16.
- Cankovic M, Rozman M, Imamovic V. Epizootiological situation of economically important parasites of ruminants in Bosna and Hercegovina. *Prax Vet* 1985; 33 (1-2):29-33.
- Zajicek D. Laboratory diagnostic records of parasites in the years 1976-1985. Parasites of cattle and sheep. *Veterinarstvi* 1987 ; 37 (3):114-116.
- Dorchies P, Ducos L, Pangui LJ, Alzieu JP. Prevalence of Fasciola hepatica, Dicrocoelium lanceolatum and Linguatula denticulata in cattle livers condemned at Pamiers abattoir (Ariege, France). *Rev Med Vet* 1988 ;139 (3):307-309.
- Erkhan DK. Prevalence of helminths and Sarcocystis in cattle on farms in the Moldavian. *Byulleten Vsesoyuznogo Instituta Gel mintologii Skryabina* 1986; 43:71.
- Cringoli G, Rinaldi L, Veneziano V, Capelli G, Malone JB. A cross-sectional coprological survey of liver flukes in cattle and sheep from an area of the southern Italian Apennines. *Vet Parasitol* 2002;108(2):137-143.
- Hauser R. Epidemiology of fascioliasis in cattle in an endemic mountain region of Switzerland. *Vet Med Fakultät*, 1977;33.
- Malczewski A, Jolley WR, Woodard LF. Prevalence and epidemiology of trichostrongylids in Wyoming cattle with consideration of the inhibited development of Ostertagia ostertai. *Vet Parasitol*, 1996; 64 (4):285-297.
- Stankovic J, Demjanov F, Trisic Z. Endoparasites in cattle in the Loznica region. *Prax Vet* 1985;33 (1-2):125-127.
- Liakos V. Epidemiological investigations of parasitoses of small ruminants. *Ellenike Kteniatrike Hellenic Veterinary Medicine* 1985;28 (2):82-84.
- Melikov Yu F, Sadykhov IA. Ecological characteristics of the agents of hepatic trematode infections in sheep, cattle and buffaloes in Azerbaijan. *Parazitologicheskie issledovaniya Azerbaidzhane* 1981; 86-95.
- Garrels G. Gastro-intestinal parasitic infestation of cattle in some villages of Dacca and Tangail district in Bangladesh. *Bangladesh Vet J* 1975; 9 (1-4): 9-10.49

- Mahdi NK, Al-Baldawi AK. Hepatic fascioliasis in the abattoirs in Basrah. *Ann Trop Med Parasitol* 1987;81 (4):377-379.
- Lee JH, Lee SS, Moon PI, Kang HJ. Survey on the prevalence of bovine fascioliasis in Korean native cattle in the Gyeongnam area using an intradermal test. *Korean J Vet Public Health* 1983; 7 (1):7-12.
- Egbu FMI., Ubachukwu PO, Okoye IC. Haematological changes due to bovine fascioliasis. *African Journal of Biotechnology* 2013, 12(15), 1828-1835f
- Kim Y, Kim S, Hwang E, et al. Prevalence of fascioliasis in Korean native cattle in the Kangwon province of Korea. *Korean J Vet Res* 2001; 41 (4):557-563.
- Bausov IA, Anokhin IA, Potafeev NE. Distribution of fascioliasis and dicrocoeliasis in the Kursk region. *Instituta Fauna Ekologiya Bespozuonochnykh Lesostepnoizony* 1981;210:117-125.
- Nfi AN, Alongé DO. An economic survey of abattoir data in Fako division of the South west province, Cameroon, *Bull Anim Health Product Africa* 1987; 35: 239-242.
- Cheruiyot HK. Bovine helminth parasites of economic importance abattoir survey in Kenya 1976-1980. *Bull Anim Health Product Africa* 1983;31 (4):367-375.
- Ben Amer KF, Ahmed Z. Studies on the prevalence of liver flukes with special reference to *D.dendriticum* (Rudolphi, 1891) Looss, 1899 in sheep and cattle from Tripoli region. *Libya, Riu Parasitol.* 1980;41 (19):15-18.
- Schillhom WTW, Folranmi DOB, Umsan S, Ishaya T. Incidence of liver fluke infections (*F.gigantica* and
- Kurtpınar HJ. Erzurum, Kars ve Ağrı vilayetleri sığır, koyun ve keçilerin yaz aylarına mahsûs parazitleri ve bunların doğurdukları hastalıklar. *Türk Vet Hek Dem Derg.*, 1957; 27:3320-3325.
- Celep A. Samsun ve Ordu illeri ile ilçelerinde sığırlarda gaita muayene sonuçlarına göre tespit edilebilen helmintolojik bulgular ve perifer kan frozis muayene sonuçları. *Etlik Vet Mik Derg* 1984;6:106-112.
- Celep A, Açıcı M, Çetindağ M, Coşkun ŞZ, Gürsoy S. Samsun yöresi sığırlarında helmintolojik araştırmalar. *Etlik Vet Mik Derg* 1990;6: 117-130.50



- Kırcalı Sevimli F, Köse M, Kozan E, Doğan N. Afyon İli Sığırlarında Paramphistomosis ve Distomatosisin Genel Durumu. T Parazitol Derg 2005;29, 43- 46.
- Gargılı A, Tüzer E, Gülanber A, et al. Prevalence of liver fluke infections in slaughtered animals in Trakya (Thrace), Turkey. Turk J Vet Anim Sci 1999;23, 115- 116.
- Kaplan M, Başpınar S. Elazığ'da son 5 yılda kesilen kasaplık hayvanlarda fasciolosis sıklığı ve ekonomik önemi. Fırat Tıp Derg 2009; 14:25-27.
- Toparlık M, Taşçı S, Gül Y. Van İli belediye mezbahasında kesilen sığırlarda karaciğer trematod enfeksiyonları. AÜ Vet Fak Derg 1989;36,419-423.
- Tınar R. Floresan antikor tekniği ile Fasciola gigantica'nın erken teşhisi üzerine araştırmalar, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Parazitoloji Programı, Ankara.1976.
- Yıldırım A, İca A, Duzlu O, İnci A. Prevalence and Risk Factors Associated with Fasciola hepatica in Cattle from Kayseri Province, Turkey. Revue Med Vet, 2007; 15 8: 613-617.
- Yavuz A, İnci A, Yıldırım A, İca A, Düzlü Ö. Sığırlarda Fasciola hepatica'nın Yayılışı. Sağ Bil Derg 2007; 16:96-102.
- Şimşek S, Köroğlu E, Rişvanlı A. İneklerde döl tutma problemi ile Fasciola hepatica arasındaki ilişki. Fırat Ü Sağ Bil Derg 2003; 17(3): 227-230. D.hospes) in ruminants in northern Nigeria, Trop Anim Health Prod. 1980; 12 (2):97-104.
- Anderson PH, Berrett S, Brush PJ, et al. Biochemical indicators of liver injury in calves with experimental fascioliasis. Vet Rec 1977; 100:43-45.
- Tınar R, Korkmaz M. Fasciolosis. Türkiye Parazitoloji Derneği, Meta Basım, Bornova, İzmir, 2003; Yayınno:18.
- Anon. Manuel of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food Agricultural Development and Advisory Service, Technical Bulletin No. 18. Second Edition. London, 1977.
- Han JK, Jang HJ, Choi BI, et al. Experimental hepatobiliary fascioliasis in rabbits: a radiology-pathology correlation. Invest Radiol 1999; 34:99-108.
- Kassai T, Campillo MCD, Euzeby J, et al. Standardized Nomenclature of Animal Parasitic Diseases (SNOAPAD). Vet Parasitol 1988; 29:299-326.

- Hansen J, Perry B. The Epidemiology, Diagnosis and Control of Helminth Parasites of Ruminants. International Laboratory for Research on Animal Diseases, Nairobi, Kenya, 1994; pp.35-42.
- Honer MR. (a). The interpretation of faecal egg-counts. I. Daily variations in *Fasciola hepatica* egg-counts in cattle. *Z Parasitenkunde* 1965; 26:143-155.
- Colman W. Contact activation (kallikrein - kinin) pathway: multiple physiologic and pathophysiologic activities. In: Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006; 107–130.
- Furie B, Furie BC. Molecular basis of blood coagulation. In Hoffman R. (Eds) Hematology: Basic Principles and Practice. New York: Churchill-Livingstone; 2000; p.1783-1803.
- Tınar R. Yumurta boyutlarına göre *Fasciola gigantica* ile *Fasciola hepatica*'nın ayırımı üzerine araştırmalar. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 1984;31:207-229.
- Bayşu N, Tiğın Y, Güralp N. *Fasciola gigantica* ile enfekte edilmiş koyunların serumunda spesifik karaciğer enzimlerinin in vivo ve in vitro enfeksiyon dolayısıyla kan tablosunda meydana gelen değişiklikler. 2. *Fasciola gigantica* ile deneysel olarak enfekte edilen koyunların kan serumlarında bazı spesifik karaciğer enzimlerinin (GLDH, SDH, GOT, GPT ve FDP-ALD) aktivitelerinin tespiti ve bunun erken teşhis yönünden önemi üzerine araştırmalar. *Ankara Univ Vet Fak Derg.* 1971; 18:97-110.
- Roberts HR, Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of thrombin generation. *Seminars in Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2006;32:32-38.
- Smith AS. Overview of hemostasis. In Weiss DJ, Wardrop KJ. Eds, Schalm's Veterinary Hematology. 6.edition. Iowa: Blackwell Publishing; 2010. p.635-653.
- Stokol T, Brooks MB, Erb HN, Mauldin GE. D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation. *American Journal of Veterinary Research* 2000;61(4):393-8.
- Wiedosari E, Copeman DB. High resistance to experimental infection with *Fasciola gigantica* in Javanese thin-tailed sheep. *Vet Parasitol* 1990;37:101-111.

- Hillyer GV. Immunodiagnosis of human and animal fasciolosis. Dalton. JP (ed) Fasciolosis. CABI publishing, Cambridge University Press, UK 1999; pp435-443.
- Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuar Teğhis. Konya: Bahçivanlar Basım Sanayi; 2000. p.124-165.
- Salimi-Bejestani MR, McGarry JW, Felstead S, et al. Development of an antibody-detection ELISA for *Fasciola hepatica* and its evaluation against a commercially available test. *Res Vet Sci* 2005;78:177-181.
- Reichel MP. Performance characteristics of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of liver fluke (*Fasciola hepatica*) infection in sheep and cattle. *Vet. Parasitol.* 2002;107:65-72.
- Castro E, Freyre A. And Hernandez Z. Serological responses of cattle after treatment and during natural re-infection with *Fasciola hepatica*, as measured with a dot-ELISA system.. *Vet Parasitol*2000;90:201-208.
- Valero MA, Ubeira FM, Khoubbane M, et al. MM3-ELISA evaluation of coproantigen release and serum antibody production in sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. *Vet Parasitol*2009;159:77-81.
- Mezo M, Gonzalez-Warleta M, Ubeira FM. The use of MM3 monoclonal antibodies for the early immunodiagnosis of ovine fascioliasis. *J Parasitol.* 2007;93: 65–72.
- Melhorn H. Ancylopedic Reference of Parasitology. Diseases, Treatment, Therapy. 2nd ed., Berlin, Heidelberg Germany Springer-Verlag, pp678
- Charlier J, De Meulemeester L, Claerebout E, Williams D, Vercruysse J. Qualitative and quantitative evaluation of coprological and serological techniques for the diagnosis of fasciolosis in cattle. *Vet. Parasitol* 2008;153:44-51.
- Kern William F, I.ed. PD&Hematoloji, Hemostaz ve Tromboz2005;p381-400.
- Hayes T. Dysfibrinogenemia and thrombosis *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1387-1390.
- SugoT.SakataY.MutsudaM.Structuralalterationsinhereditarydysfibrinogens Curr. Protein Pept Sci2002;3(3):239-47.

- Up GYH, Lowe GDO. Fibrin D-dimer, a useful clinical marker of thrombogenesis. *elin Sci*1995;89:205-14.
- MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma *The Journal of trauma: Injury, Infection and critical care* 2003;55(1):39-44
- Cruz-Mendoza I, Figueroa J, Correa D, et al. Dynamics of *Fasciola hepatica* infection in two species of snails in a rural locality of Mexico. *Vet Parasitol* 2004;121:87-93
- Cruz-Mendoza I, Figueroa JA, Correa D, et al. Dynamics of *Fasciola hepatica* infection in two species of snails in a rural locality of Mexico. *Vet Parasitol* 2004;121:87-93.
- Ghosh S, Rawat P, Gupta SC, Singh BP. Comparative diagnostic potentiality of ELISA and dot-ELISA in prepatent diagnosis of experimental *Fasciola gigantica* infection in cattle. *Indian J Exp Biol* 2005; 43:536-541
- Gönenç B, Sarımehtetoğlu HO, Kara M, Kırçalı F. Comparison of Crude and Excretory/Secretory Antigens for the Diagnosis of *Fasciola hepatica* in Sheep by Western Blotting. *Turk J Vet Anim Sci* 2004;28: 943-949.53
- Sarımehtetoğlu HO. Application of Western Blotting for the Immunodiagnosis of *Fasciola hepatica* in Cattle Using Excretory/Secretory Antigens. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26:1061-1065.
- Valero MA, Ubeira FM, Khoubbane M, et al. MM3-ELISA evaluation of coproantigen release and serum antibody production in sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. *Vet Parasitol.* 2009;159:77-81
- Conceição MA, Durao RM, Costa IM, Castro A, Louza AC, Costa JC: Herd-level seroprevalence of fasciolosis in cattle in north central Portugal. *Vet Parasitol*, 123 (1-2): 93-103, 2004.
- Sanchez-Andrade R, Paz-Silva A, Suarez JL, Panadero R, Pedreira J, Lopez C, Diez-Banos P, Morrondo P: Influence of age and breed on natural bovine fasciolosis in an endemic area (Galicia, NW Spain). *Vet Res Commun*, 26 (5): 361-370, 2002.

- Akyol VÇ: Bursa ortak girişim tesislerinde (Etba) kesilen koyunlarda Distamatosıs'ın yayılışı. Uludağ Üniv Vet Fak Derg, 20 (3):2001.
- Altaş MG, Sevgili M, Gökçen A, İriadam M: Şanlıurfa'da kesilen koyunlarda karaciğer trematodlarının yaygınlığı. T Parazitol Derg, 27 (3): 195-198,2003
- Maqbool A, Hayat CS, Akhtar T, Hashmi HA: Epidemiology of fasciolosis in buffaloes under different managemental conditions. Veterinarski Arhiv, 72 (4): 221- 228, 2002.
- Phiri A.M Phiri IK, Sikasunge CS, Monrad J : Prevalence of fasciolosis in Zambian cattle observed at selected abattoirs with Emphasis on age sex and origin. J Vet Med B Infect Dis Public Health, 52 (9): 414-416,2005.
- AalAAA,AboueishaAM,El-ShearyMW:Prevalenceoffasciolosisamongman and animals in Ismalia province. Assuit Vet Med, 41,141-152,1999.
- Sanchez-Andrade R, Paz-Silva A, Suarez JL, et al. Influence of age and breed on natural bovine fasciolosis in an endemic area (Galicia, NW Spain) Vet Res Commun 2002, 26: 361-370
- 98 AksakaI,M. ve Özer,E (1987):Akkaraman kuzularında antelmentik ilaçlarla tedavifkn önce ve sonra hematolojik değerler ve kan plazması vitamin E düzeyi üzerinde araştırmalar. A.Ü.Vet.Fak.Oerg. ,34 (1);72-84.
- GÜralp,N.,(1981); Helmintoloji A.Ü.Vet.Fak. Yayınlan 509s.
- Schalm,O.W. (1971 ):Veterinary Hematology.(Second edition).Lea and Febiger,Philadelphia 807pp.
- Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, Gonzalez-Macias J. Fascioliasis indevelopedcountries:areviewofclassicandaberrantformsofthedisease.Medicin e (Baltimore) 1995;74:13-23.
- Richards FO Jr. Clonorchis, opisthorchis, Fasciola, and Paragonimus Species. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric InfectiousDiseases:RevisedReprint.3rded.Pennsylvania:ChurchillLivingstoneI nc, 2008:1334-37.
- Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to triclabendazo-le in acute massive fascioliasis. Am J Trop Med Hyg2008;78:222-7.

- Behm CA. Pathophysiology of *Fasciola hepatica* infections in mammals. In: Boray JC. (Editör). Immunology, Pathology and Control of Fasciolosis. İzmir: MSD AGVET, 1994:37.
- Vetrehberi, 2018, *Fasciola hepatica* (yaprakkelebeği)
- Haroun EM, Hussein MF (1975). Clinico-pathological studies on naturally- occurring bovine fascioliasis in the Sudan. *J. Helminthol.*49(3):143-52.
- Waweru JG, Kanyari PWN, Mwangi DM, Ngatia TA, Nansen P (1999). Comparative parasitological and haematological changes in two breeds of sheep infected with *Fasciola gigantica*. *Trop. Anim. Health Prod.*31:363-372.
- El-Sayed M, El-Ramady RA, Tawfik SA (2003). Effect of Mirazid on Fascioliasis and blood chemistry in sheep. *Egyptian J. Agric. Res.*81(2):785-796.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchliff KW (2000). A text book of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 9th ed. W. B. Saunders, London.
- Ackerman SJ, Gleich GJ, Weller PF, Ottensen EA (1981). Eosinophilia and elevated serum levels of eosinophil major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein (lysophospholipase) after treatment of patients with Bancrofts filariasis. *J. Immunol.*127:1093-1094.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (1997). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th Ed., Academic Press, London
- Kramer JW (2000). Normal hematology of cattle, sheep and goats. p.1075-1084. In: Feldman BF, Zinkl JG and Jain NC (Eds) *Schalm's Veterinary Haematology*, 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
- Lotfy HS, Mahmoud SM, Abdel-Gawad MA (2003). Some studies on Fascioliasis in Mid-Egypt. *Agric. Res.*81(2):209-227.
- Hawkins CD (1984). The use of haemoglobin, packed-cell volume and serum sorbitol dehydrogenase as indicators of the development of fascioliasis in sheep. *Vet. Parasitol.* 15:125-133. Celkan TT. Karaciğer hastalıklarında pıhtılaşma-tromboz mekanizmasına neler oluyor? *Türk Ped Arfl* 2013; 48: 94-101 Joachim A, Ali SF, Dauschies A. *Fasciola hepatica* alters coagulation parameters in sheep *in vivo* and *in vitro*. *Parasitol Res.* 2003;89(1):53-8.

- Lisman T, Porte RJ, Leebeek FW, Caldwell SH. Methodological issues with coagulation testing in patients with liver disease. 2006; 4(9):2061-2.
- Mannucci PM. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? No. *J Thromb Haemost* 2006; 4(4):721-3.
- Reverter JC. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? Yes. *J Thromb Haemost* 2006; 4(4):717-20.
- Lisman T, Caldwell SH, Porte RJ, Leebeek FW. Consequences of abnormal hemostasis tests for clinical practice. *J Thromb Haemost* 2006 ; 4(9):2062-3.
- Omran SA, Toiema SM, Eldin AS (1990) In vitro effect of Schistosoma worm antigen on some haemostatic parameters in hepatosplenic schistosomiasis. *Egypt J Bilharziasis* 12:17–34
- Omran SA, Amin HM, El-Bassiouni NE, Essawy FM, Toiema SM (1994) Vitamin K dependent coagulation proteins in endemic hepatosplenomegaly in Egypt. *J Clin Pathol* 47:502–504
- Osuna O, Edds GT, Blankespoor HD (1977) Toxic effects of aflatoxin B1 in male Holstein calves with prior infection by flukes (*Fasciola hepatica*). *Am J Vet Res* 38:341–350
- Hickford ve ark, 2001; Blois ve ark, 2010
- Yalçın S. Antioksidanlar. *Klinik Gelisim* II 342-6 (1998).
- Rangan U, Bulkley GB. Prospects for treatment of free radical-mediated tissue injury. *Br Med Bull*, 49(3):700-18 (1993).
- Ercan N, Fidancı UR, (2012). Piyodermalı köpeklerde idrarda 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 59: 163-168.
- Gutteridge JMC, (1993). Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence. *Free Radic Res Commun.* 19(3): 141-158.

## ÖZGEÇMİŞ

### **Kişisel Bilgiler**

Ad Soyad

Sinan KUZUCU

Doğum Yeri ve Tarihi

Şebinkarahisar / 1990

Medeni Hali

Evli

Yabancı Dil

İngilizce

İletişim Adresi

Alucra İlçe Tarım ve

Orman

ve Orman Müdürlüğü

E-Posra

[sinan.kuzucu@tarimorman.gov.tr](mailto:sinan.kuzucu@tarimorman.gov.tr)

### **Eğitim ve Akademik Kurum**

Lise

Şebinkarahisar Lisesi

2004-2007

Lisans

Fırat Üniversitesi Veteriner

Fakültesi 2009-2016

Ünvan

Veteriner Hekim

### **İş Tecrübesi**

Giresun Üniversitesi Alucra MYO

Ders Sorumlusu 2016-

2017

Tarım ve Orman Bakanlığı

Veteriner Hekim 2017-