



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN İLİNDE KÖPEKLERDE *ECHINOCOCCUS* spp.
KOPROANTİJENLERİNİN ELISA YÖNTEMİ İLE
BELİRLENMESİ**

Biyolog Pınar KARTAL VAROL
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

VAN – 2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN İLİNDE KÖPEKLERDE *ECHINOCOCCUS* spp.
KOPROANTİJENLERİNİN ELISA YÖNTEMİ İLE
BELİRLENMESİ**

Biyolog Pınar KARTAL VAROL
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

VAN-2019

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2016-5338 no'lu proje ile desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji (Veteriner Programı) Anabilim Dalında Pınar KARTAL VAROL tarafından hazırlanan "*Van ilinde Köpeklerde Echinococcus spp. Koproantijenlerinin ELISA Yöntemi İle Belirlenmesi*" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/07/2019



Prof. Dr. M. Serdar DEĞER

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Başkanı



Prof. Dr. Oğuz SARİMEHMETOĞLU

Ankara Üniversitesi

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Semiha DEDE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Van İlinde Köpeklerde Echinococcus spp. Koproantijenlerinin ELISA Yöntemi ile Belirlenmesi*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Pınar KARTAL VAROL

Tarih:

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve çalışmalarımı yönlendiren, desteğini, bilgisini, tecrübelerini benimle sürekli paylaşan ve her konuda destek olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tezimin hazırlanmasında bana yol gösterip, yardımlarını esirgemeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Nalan ÖZDAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Parazitoloji Anabilim Dalı'nda bana çalışma imkânı sağlayan ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Serdar DEĞER, Prof. Dr. Kamile BİÇEK, Dr. Öğretim Üyesi Ayşe KARAKUŞ, Dr. Öğretim Üyesi Vural DENİZHAN'a, laboratuvar çalışmaları sırasında deneyimlerini ve yardımlarını alduğım Dr. Öğretim Üyesi Bekir OĞUZ'a, ve çalışma süresince malzeme yönünden TYL-2016-5338 kodlu proje ile destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Çalışmamın dışkı örneklerinin toplanmasında bana yardımcı olan kız kardeşim İrmak KARTAL'a çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli eşim Ogün Ozan VAROL'a ve kızım Derin Neva VAROL'a teşekkür ederim.

ÖZET

Kartal Varol P, Van ilinde köpeklerde *Echinococcus* spp. koproantijenlerinin ELISA yöntemi ile belirlenmesi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, Veteriner Programı, Yüksek Lisans Tezi, Van 2019. Bu çalışma, Van ilinde sokak köpeklerinde *Echinococcus* spp.'nin yayılışını koproantijen ELISA yöntemi ile tesbit etmek amacıyla yapılmıştır. Toplam 150 köpek dışkısı önce *Taenia* spp. yumurtaları yönünden çinko sülfat flotasyon metoduyla muayene edilmiştir. Dışkı örneklerinde *Echinococcus* spp.'nin koproantijenlerinin varlığı ticari bir koproantijen ELISA kiti kullanılarak (Combined kit) (COMBINED BIOTECH CO., LTD, Shenzhen,P.R.China) incelenmiştir. Köpeklerin % 15.3'ünün *Taenia* spp. ile enfekte olduğu tespit edildi. Köpeklerde *Echinococcus* spp'nin. koproantijen prevalansı % 29.3 oranında bulundu. Dışkı muayenesinde köpeklerin *Taenia* spp. haricinde *Toxascaris leonina* (% 13.3), *Toxocara canis* (% 11.3), *Ancylostoma caninum* (% 2.6) ve *Trichuris vulpis* (% 0.6) ile de enfekte olduğu görülmüştür. Bu çalışma Van'da köpeklerde *Echinococcus* spp. 'nin koproantijen ELISA tekniği ile araştırıldığı ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus* spp., KoproantijenELISA, Köpek, Prevalans, Van.

ABSTRACT

Kartal Varol P, Determination of *Echinococcus* spp. coproantigens in dogs in Van using ELISA method. University of Van Yuzuncu Yil, Institute of Health Sciences, Department of Parasitology, MSci Thesis Van, 2019. This study was carried out to determine the prevalence of *Echinococcus* spp. in stray dogs in Van province by coproantigen ELISA. Fecal samples were collected from 150 dogs. Firstly, it were examined for *Taenia* spp. eggs by zinc sulphate flotation technique. After that presence of *Echinococcus* spp. coproantigens was examined by coproantigen ELISA test using a commercial coproantigen ELISA kit (Combined kit) (COMBINED BIOTECH CO., LTD, Shenzhen,P.R.China). 15.3% of the dogs were infected with *Taenia* spp. The prevalence of *Echinococcus* spp. coproantigen in dogs was 29.3%. In the fecal examination, dogs were also found to be infected with *Toxascaris leonina* (% 13.3), *Toxocara canis* (% 11.3), *Ancylostoma caninum* (% 2.6) and *Trichuris vulpis* (% 0.6). This study is the first to investigate of *Echinococcus* spp. in dogs in Van using the coproantigen ELISA technique.

Key words: *Echinococcus* spp., Coproantigen ELISA, Dogs, Prevalence, Van.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	III
ETİK BEYAN.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
SİMGELER / KISALTMALAR LİSTESİ	XI
ŞEKİLLER LİSTESİ	XII
TABLolar LİSTESİ.....	XIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. <i>Echinococcus</i> Cinsi Taksonomi ve Morfoloji.....	3
2.1.1. <i>Echinococcus</i> cinsi taksonomi	3
2.1.2. <i>Echinococcus</i> türlerinin morfolojisi.....	4
2.2. <i>Echinococcus</i> Türlerinin Yaşam Çemberi	8
2.2.1. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un yaşam çemberi	8
2.2.2. <i>Echinococcus multilocularis</i> 'in yaşam çemberi	10
2.3. <i>Echinococcus</i> Türlerinin Patogenezi ve Klinik Belirtiler	11
2.3.1. Patogenez	11
2.3.2. Klinik belirtiler.....	12
2.4. Hidatidozun Ekonomik Önemi	13

2.5. Tanı	15
2.6. Ara Konaklarda Tanı.....	15
2.6.1. Klinik tanı	16
2.6.2. Görüntüleme teknikleri	16
2.6.3. İmmunolojik tanı.....	16
2.6.4. Nekropsi ile tanı	17
2.6.5. DNA teknikleri.....	17
2.7. Son Konaklarda Tanı	18
2.7.1. Dışkı bakışı	18
2.7.2. Arekolin purgasyon yöntemi.....	19
2.7.3. Serumda antikor aranması.....	19
2.7.4. Dışkıda koproantijenlerinin aranması	20
2.7.5. Nekropsi ile tanı	22
2.7.6. Bağırsakların direkt muayenesi.....	23
2.7.7. Sedimentasyon ve sayım tekniği.....	23
2.8. Echinococcosisde Tedavi ve Kontrol.....	23
2.8.1. Tedavi.....	23
2.8.2. Kontrol	26
2.9. Hidatidozda İmmünite.....	28
2.10. <i>Echinococcus</i> Türlerinin Yayılışı.....	29

2.10.1. Dünya’da <i>Echinococcus granulosus</i> ’un yayılışı.....	29
2.10.2. Türkiye’de <i>Echinococcus granulosus</i> ’un yayılışı.....	29
2.10.3. <i>Echinococcus multilocularis</i> ’in yayılışı.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1.Çalışma Sahası ve Örneklerin Toplanması	32
3.2. Dışkı Örneklerinin İncelenmesi	32
3.2.1. ELISA metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay) ile koproantijen tayini	32
3.2.2 ELISA test sonuçlarının değerlendirilmesi	34
3.3 İstatistiksel analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	41
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	62
EKLER.....	63
EK 1. Etik Kurul Belgesi.....	63
EK 2. İntihal Raporu	64

SİMGELER / KISALTMALAR LİSTESİ

- PCR** : Polimeraz zincir reaksiyonu
- spp.** : Subspecies (altcins)
- µm** : Mikrometre
- ELISA** : Enzim Linked Immunosorbent Assay



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un A: Erişkin formu, B: Olgun halkası, C: Gebe halkası	5
Şekil 2. <i>Echinococcus</i> spp. yumurta yapısı	6
Şekil 3. <i>Echinococcus multilocularis</i> 'in A: Erişkin formu B: Olgun halkası C: Gebe halkası	7
Şekil 4. Alveolar kistin yapısı.....	8
Şekil 5. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un yaşam çemberi.....	9
Şekil 6. <i>Echinococcus multilocularis</i> 'in yaşam çemberi.....	11
Şekil 7. <i>Echinococcus</i> spp.'ye spesifik ticari koproantijen ELISA kiti.....	34
Şekil 8. Örneklerin mikropleytlere konulması	35
Şekil 9. <i>Taenia</i> spp. yumurtası (Orijinal)	36
Şekil 10. Koproantijen ELISA'da pozitif ve negatif örneklerin absorban değerleri	37
Şekil 11. Koproantijen ELISA'da mikropleytle pozitif ve negatif numunelerden örnekler	40

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Dünya’da kıtalara göre <i>E. granulosus</i> ’un son konak ve ara konaklardaki yayılışı (%).....	29
Tablo 2. Türkiye’de <i>E. granulosus</i> ’un son konak ¹ (köpek) ve ara konaklardaki ² (sığır, koyun, keçi) yayılışı.....	30
Tablo 3. Değişik ülkelerde son konaklarda <i>E. multilocularis</i> ’in yayılışı.....	31
Tablo 4. Yaş ve cinsiyete göre <i>Echinococcus</i> spp. enfeksiyonu dağılımı	38
Tablo 5. Dışkı muayenesi (<i>Taenia</i> spp.) ve Koproanijen ELISA (<i>Echinococcus</i> spp.) testi sonuçları	38
Tablo 6. Yaş ve cinsiyete göre helmint enfeksiyonlarının dağılımı.....	39
Tablo 7. Dışkı muayenesine göre tek tür ve mix helmint enfeksiyonlarının oranı	39

1. GİRİŞ

Echinococcosis hem erişkin *Echinococcus* türlerinin son konaklarda, hem de larvalarının ara konaklarda oluşturduğu hastalıkların tümünü ifade eden genel bir hastalık ismi olarak bilinmektedir. Ancak karnivorlarda parazitlenen *Echinococcus* türlerinin esas önemi metacestod formlarının ara konak hayvanlarda ve insanlarda neden olduğu bozukluklardan kaynaklanmakta ve hastalık larval echinococcosis olarak isimlendirilmektedir. Türkiye’de son konaklarda bulunan türler *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*’tir. Bu türlerin her ikisi de insanlarda bazen ölümcül olabilen ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Şenlik, 2013).

Zoonoz karakterli paraziter hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığı bakımından önemli bir problemdir. Bu paraziter hastalıklardan biri olan hidatidoz Türkiye’de 1861 yılından beri bilinmekte olup, paraziter zoonozların en önemlilerinden bir tanesidir. Echinococcosis’e sebep olan *Echinococcus granulosus* global bir yayılışa sahip olmasına rağmen Türkiye’de daha çok Doğu ve Orta Anadolu Bölümündeki kırsal alanlarda daha yaygındır (Buishi ve ark., 2005). Echinococcosisin yayılışında etkili olan başlıca faktörler; halkın kültür seviyesi, bölge iklimi, hijyen kurallarına uyulmaması, kaçak ve kontrolsüz yapılan kesimlerdir (Akyol, 2001).

Echinococcus granulosus’un erişkinleri kanidelerin ince bağırsaklarında, larvası olan hidatidoz ise birçok evcil ve yabani memelide, ayrıca insanlarda en çok karaciğer ve akciğer olmak üzere farklı organ ve dokularda bulunur (Güralp, 1981). Sağlıksız şartlarda ve bilinçsizce kesilen kasaplık hayvanların kistli karaciğer ve akciğer gibi organlarının köpeklere yedirilmesi sonucu enfekte olmuş köpekler, hem insanlar hem de evcil hayvanlar için sürekli bulaş kaynağı oluşturmaktadır. Böylece özellikle köpekler ile koyun ve sığır gibi evcil hayvanlar arasında oluşan döngünün insanlara bulaşması, enfekte köpeklerle teması veya köpek dışkısı ile enfekte olmuş sebze veya meyve gibi yiyeceklerin tam yıkanmadan yenmesiyle meydana gelir (Saygı, 1998; Craig ve ark., 2003).

Echinococcus türlerinin ara konaklardaki etkisi dikkate alındığında, son konaklarda parazitin teşhisinde güvenilir tanı yöntemlerinin geliştirilmesi önemini

korumaktadır. Teşhis amaçlı birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar arasında nekropsi yöntemiyle son konaklarda erişkin parazit, ara konaklar da ise larvasının görülmesi en güvenilir yöntemdir (Şenlik, 2004). Ancak günümüz çağında canlıların yaşam hakları gereğince, bilimsel çalışmalarda zorunlu olmadıkça hayvanların öldürülmemesi gerekmektedir. Birçok ülkede olduğu gibi Türkiye’de de prevalans çalışmalarında nekropsi yöntemine hayvan deneyleri etik kurulları tarafından onay verilmemektedir.

Son konaklarda *Echinococcus* türlerinin teşhisinde kullanılan arekolin purgasyon yönteminde çapraz reaksiyon görülmemesi ve direkt parazit erişkinini görebilme gibi avantajları yanısıra, etrafa saçılan yumurtaların halk sağlığı açısından riske neden olması, ilaç verilen köpeklerde titreme kusma, bilinç kaybı görülmesi ve gebe son konaklarda kullanılmaması gibi dezavantajları vardır (Acıöz, 2008). Klasik flotasyon veya Teleman yöntemleriyle mikroskopta ekinokok yumurtalarını diğer *Taenia* türlerinin yumurtalarından morfolojik olarak ayırt etmek mümkün değildir. Bu nedenle yumurtalarla kesin tür teşhisine gitmek olası değildir. Dışkıdaki spesifik *Echinococcus* spp. antijenleri koproantijen ELISA yöntemi ile aranır. Dışkıda antijen arama yönteminin amacı gerek prepatent, gerekse patent dönemde koproantijen varlığını saptamaktır. Yöntemin asıl önemi parazit henüz halka atma, yani çevreye bulaşma dönemine gelmeden erken dönemde teşhis edilerek tedaviye olanak sağlamasıdır (Tınar, 2006). Bu nedenle tanı amacıyla iki alternatif yöntem uygulanmaktadır, bunlardan biri spesifik koproantijen ELISA, diğeri de koproDNA’dır. Koproantijen ELISA yönteminde amaç parazitin somatik, sekresyon veya ekskresyon antijenlerini saptamaktır. Testin spesifite ve sensivitesi oldukça yüksektir (Şenlik, 2004).

Van ilinde Orhun ve Ayaz (2006), köpeklerde % 14.8 oranında *Taenia* spp.’ye rastladıklarını bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada yumurta düzeyinde *Taenia* türleri ile *Echinococcus* spp.’nin ayrımı yapılamadığı için son yıllara kadar ilimizde *E. granulosus*’un yayılışı ile ilgili veriler bulunmamamaktaydı. Oğuz ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları çalışmada kopro-PCR yöntemi ile Van’da % 4 oranında *E. granulosus* prevalansı bildirmişlerdir (Oğuz ve ark., 2018). *Echinococcus* spp.’nin köpeklerdeki yayılışı ile ilgili bundan başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Van ilinde sahihsiz köpeklerde *Echinococcus* spp.’nin yayılışının koproantijen ELISA yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Echinococcus* Cinsi Taksonomi ve Morfoloji

2.1.1. *Echinococcus* cinsi taksonomi

Echinococcus'un taksonomik olarak kabul edilen geçerli 4 türü bulunmaktadır. Bunlar *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus*'tur (Eckert ve ark., 1984; Tigin ve ark., 1991;Thompson, 1995). Bu türlerden en yaygın ve en önemli olan, aynı zamanda ilk bildirilen tür *Echinococcus granulosus*'dur (Soulsby, 1982). *E. multilocularis* kuzey yarımkürede sınırlı bir alanda yaygınlık göstermekte, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus* ise sadece Orta ve Kuzey Amerika'da görülmektedir (Morris ve Richards, 1992). Sıklıkla görülenleri hidatidoza sebep olan *Echinococcus granulosus* ile alveoler ekinokokoza neden olan *Echinococcus multilocularis*'tir. Diğer iki türü ise *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus*'tur. Bu iki tip polikistik ekinokokoza neden olup, insanlarda nadiren hastalığa yol açmaktadırlar (Zhang ve ark., 2003; Erkan, 2004; Kurt ve ark., 2008).

Echinococcus türlerinin sınıflandırılması aşağıda olduğu gibidir (Soulsby, 1982; Tigin ve ark., 1991; Tenter ve Schnieder, 2006).

Ülkealtı: Metazoa

Kök: Platyhelminthes

Sınıf: Cestoda

Sınıfaltı: Eucestoda

Takım: Cyclophyllidea

Takımaltı: Cyclophyllidina

Familyaüstü: Taenioidea

Familya: Taenidae

Cins: *Echinococcus*

Tür: 1. *Echinococcus granulosus*

2. *Echinococcus multilocularis*

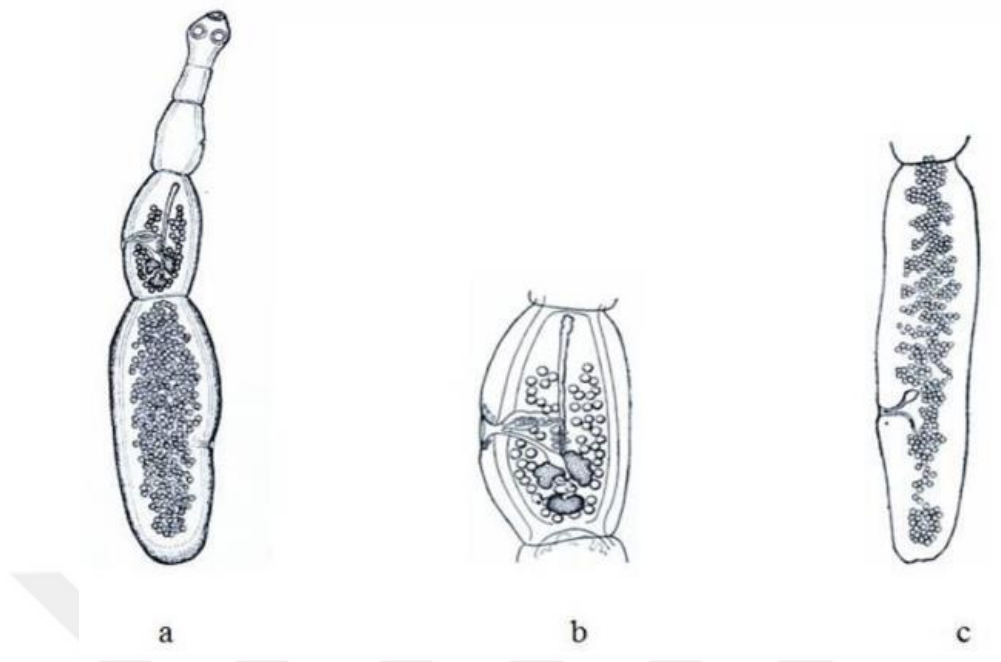
3. *Echinococcus oligarthus*

4. *Echinococcus vogeli*

2.1.2. *Echinococcus* türlerinin morfolojisi

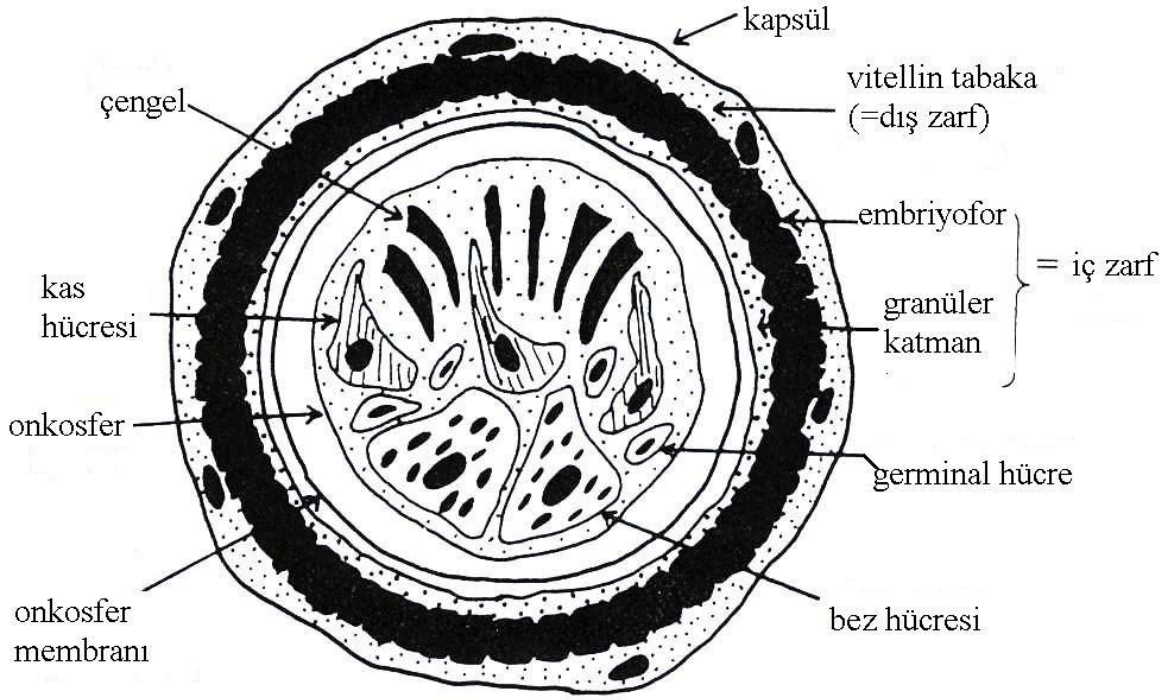
***Echinococcus granulosus*'un morfolojisi**

Olgun *Echinococcus granulosus* 2–7 mm uzunluğunda olup, biri genç, biri olgun, biri de gebe olmak üzere genellikle 3 halkadan oluşur (Şekil, 1a). Kimi zaman halkaların kopmadığı durumda uzunluk 11 mm'ye ulaşmaktadır. Skoleks 260–360 µm çapında olup, çift sıralı 34–38 adet çengel taşıyan rostellumu ve 4 çekmeni bulunur. Çengellerden büyük olanı 25-49 µm, küçük olanı ise 17-31 µm uzunluktadır (Rommel ve ark., 2000). Testisler 32–52 follikülden oluşmuştur (Şekil, 1b). Olgun halkalarda tek genital organ takımı mevcut olup, gebe halkanın boyu parazit uzunluğunun yarısına yakındır (Şekil, 1c).



Şekil 1. *Echinococcus granulosus*'un a: Erişkin formu, b: Olgun halkası, c: Gebe halkası (Şenlik ve Diker, 2004).

Parazitin yumurtaları, *Taenidae* familyasındaki diğer türlerin yumurtalarına benzemekte olup ayrımlarını kesin olarak yapmak oldukça zordur. Hafif oval olan yumurtalar 32–36 x 25–30 µm ölçülerindedir (Şekil, 2). Yumurtanın onkosferi 3 çift çengel taşımakta ve radial çizgili kalın bir embriyofor çevrelemektedir. Yumurtanın kapsülü oldukça ince olup uterus içinde parçalanmaktadır (Güralp, 1981; Schantz, 1982; Soulsby, 1982).

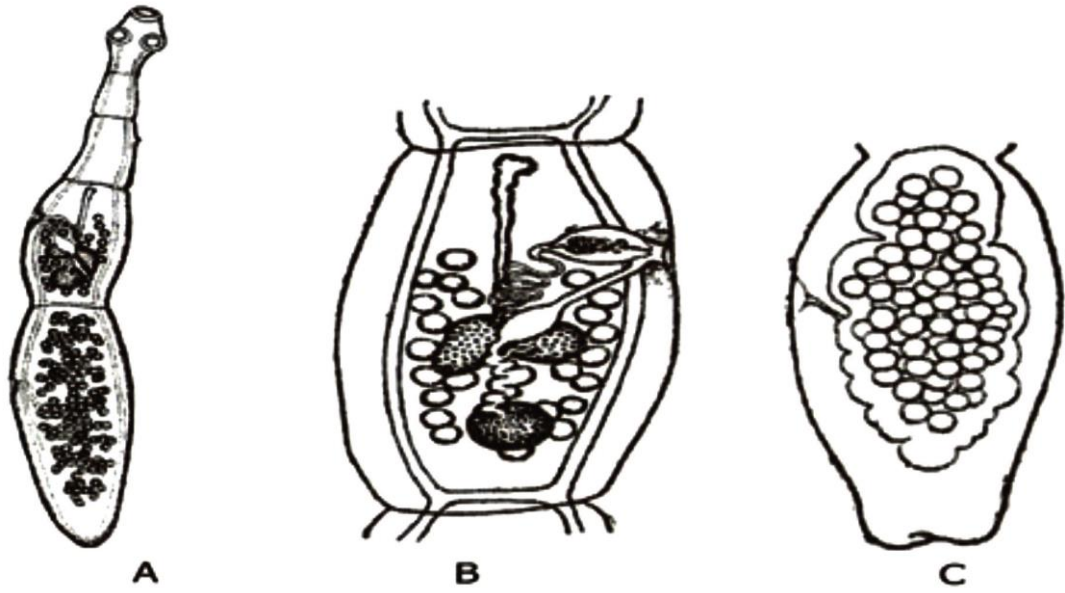


Şekil 2. *Echinococcus* spp. yumurta yapısı (Thompson, 1995).

Yumurtaların taşıdığı onkosferler fiziksel ve çevresel etmenlere diğer *Taenia* yumurtalarından daha dayanıklı olup, enfektivitelerini uzun süre koruyabilirler. Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezler. Yumurtaların yaşam süresi sıcaklık, nem oranı, güneş ışığı, toprak yapısı ve bitki örtüsü gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Tiğın ve ark., 1991). Çevre şartlarına karşı oldukça dayanıklı olan bu yumurtalar +4°C ile +15°C arasındaki ısılarında bir yıl kadar canlı kalabilmekte ve 60°C'nin üstündeki 70°C'nin altındaki ısılarında ise kısa sürede ölebilmektedir (Tiğın ve ark., 1991; Thompson ve McManus, 2002a). Ekinokok yumurtaları kuraklığa karşı oldukça duyarlı olmasına rağmen donma ısılarında canlı kalabilmektedirler. *E. granulosus* yumurtaları 7°C de 200 günden fazla, 21°C de ise 50 gün canlılığını koruyabilmektedir. Bağıl nem %25 ise dört gün, %0 ise bir gün içinde ve 60-80°C'de ısı işlemiyle 5 dk'dan daha az bir sürede ölmektedir (Rommel ve ark., 2000; Thompson ve McManus, 2002b).

Echinococcus multilocularis'in morfolojisi

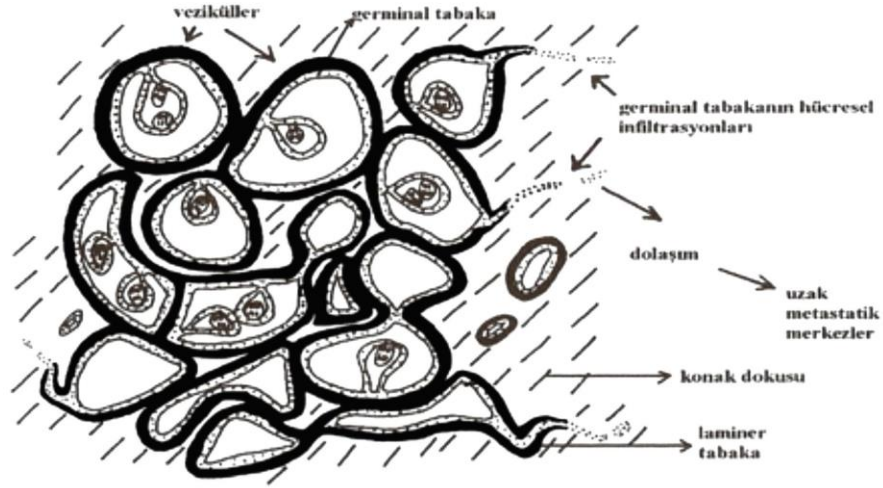
Echinococcus multilocularis'in son konakların ince bağırsaklarında gelişen olguları, *E.granulosus*'un erişkin formlarına çok benzemekte ise de genelde 4-5 halkalı olup, 1.5-4.5 mm uzunluktadır. Rostellumdaki çengel sayısı daha az olup, 14-34 adettir. Büyük çengeller 24.9-34 (ortalama 31) μm , küçükler 20.4-31 (ortalama 27) μm dir (Şekil, 3). Ovaryum üzüm salkımı şeklinde olup iki tane lopludur. Genital delik halkanın ön yarısında yer alır. Gebe halka vücut uzunluğunun yarısından daha kısa olup, 250-400 kadar yumurta içerir (Tınar, 2006).



Şekil 3. *Echinococcus multilocularis*'in A: Erişkin formu B: Olgun halkası C: Gebe halkası (Merdivenci ve Aydınöğlu, 1982).

Echinococcus multilocularis'in larva formu *E. granulosus*'dan, farklı ve komplike bir yapıya sahiptir. Kemirici ve insanların başta karaciğer ve akciğer olmak üzere iç organlarında gelişir. Kistlerin çok boşluklu (multilocular) olup, boşluklar biri biriyle irtibatlıdır, içlerinde kız keseler ve protoskoleksler bulunur. Alveolar kist olarak adlandırılan kistin en dışında hidatidoz da bulunan fibröz kapsül (adventital tabaka) yoktur, laminer (kütiküler) katman zayıf ve kolay yırtılabilir özelliindedir (Şekil, 4). Kist sıvısı jelatini kıvamda olup çevre dokuyu eritici özelliğe sahiptir. İnfiltrate olan bu sıvı, kistin organda yayılmasına, dağılan germinal hücreler proliferasyon olarak yeni kistlerin

oluşmasına, kan ve lenfle diğer organlara giderek yeni kistlerin oluşumuna neden olur (Şenlik, 2004).



Şekil 4. Alveolar kistin yapısı (Thompson, 1995).

2.2. *Echinococcus* Türlerinin Yaşam Çemberi

2.2.1. *Echinococcus granulosus*'un yaşam çemberi

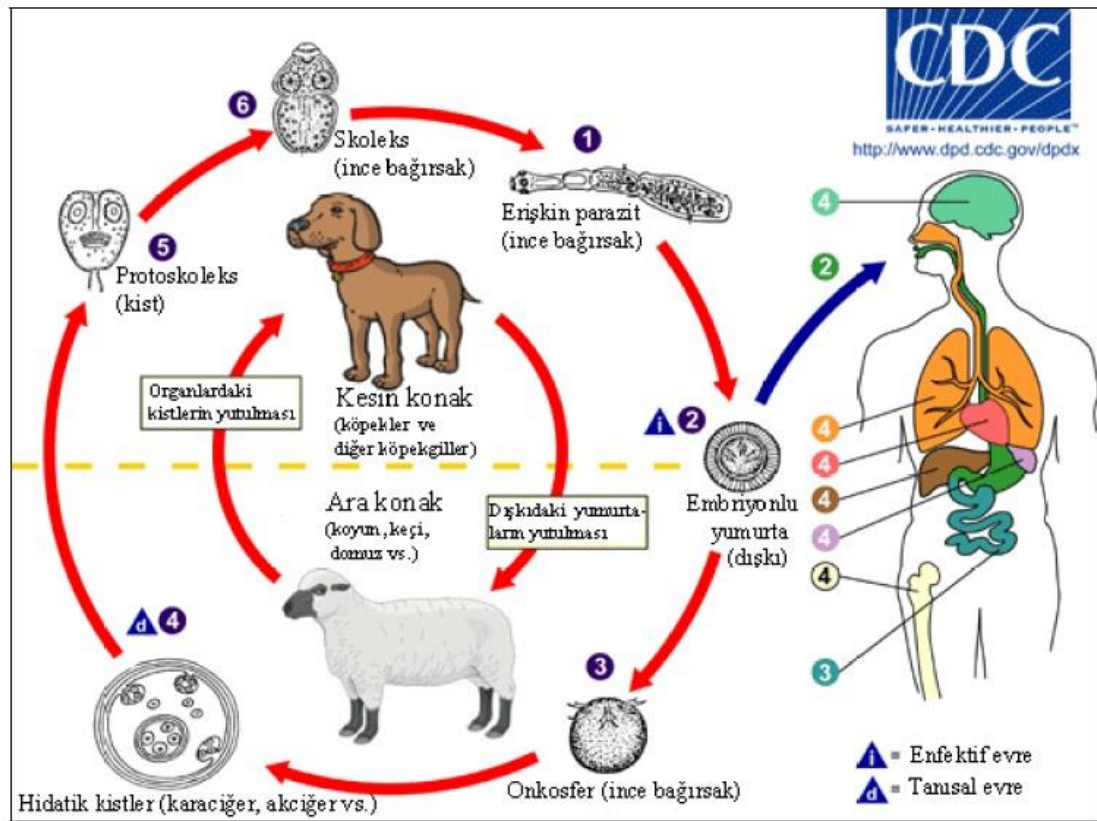
Genel yaşam döngüleri birbirine büyük ölçüde benzerlik gösteren bütün Ekinokok türleri biyolojik gelişmelerini tamamlayabilmek için iki farklı memeli konağa ihtiyaç duyarlar.

Echinococcus granulosus'un ergin formu, son konak olan köpek ve diğer köpekgillerin ince bağırsaklarında, larva formu ise insan dahil ara konak olan çeşitli omnivor ve herbivor hayvanların iç organlarına yerleşir. Enfekte ara konak hayvanların parazitik kist içeren organları, son konak tarafından çiğ olarak yendiği zaman son konak hayvanların ince bağırsaklarında erişkin haline gelir (Merdivenci ve Aydınoğlu, 1982; Xiao ve ark., 2005).

Köpeklerin dışkıları ile atılan yumurtalar ara konaklar tarafından yiyecek ve içeceklerle alınır. Bunlar bağırsaklarda pepsin, safra ve enzimlerin etkisiyle açılır. Serbest kalan onkosfer bağırsak mukozasını delerek kana karışır ve karaciğere ulaşır.

Embriyoların çoğunluğu ilk karşılaştıkları kılcal damar ağının yoğun olduğu karaciğerde tutunurlar, burada tutunamayanlar sağ kalbe, oradan akciğerlere giderler ve orada tutunurlar. Akciğerde tutunamayan embriyoların bir kısmı ise sol kalbe dönerek büyük dolaşım sistemine katılıp diğer organ ve dokulara ulaşırlar. Zamanla gelişip, büyür, içi su dolu kese halini alır bu yapıya sulu kist veya uniloküler hidatidoz adı verilir (Tınar ve ark., 2011). Evcil ruminantlarda hidatik kistlerin % 70'i karaciğerde, % 25'i akciğerlerde, % 5'i ise diğer organ ve dokularda görülmüştür (Güralp, 1981).

Kesin konaklar fertil kistleri yiyerek enfekte olur. Bağırsakta evagine olup mukozaya yapışan skoleksler gelişir, 33–37. günlerde üçüncül halka şekillenir, 6–8 haftada gelişmelerini tamamlar ve gebe halka atmaya başlarlar. Hayvan ölür ve karaciğeri tekrar bir etçil memeli tarafından yenirse parazitin hayat döngüsü tamamlanmış olur (Şekil, 5) (Tınar ve ark., 2011).



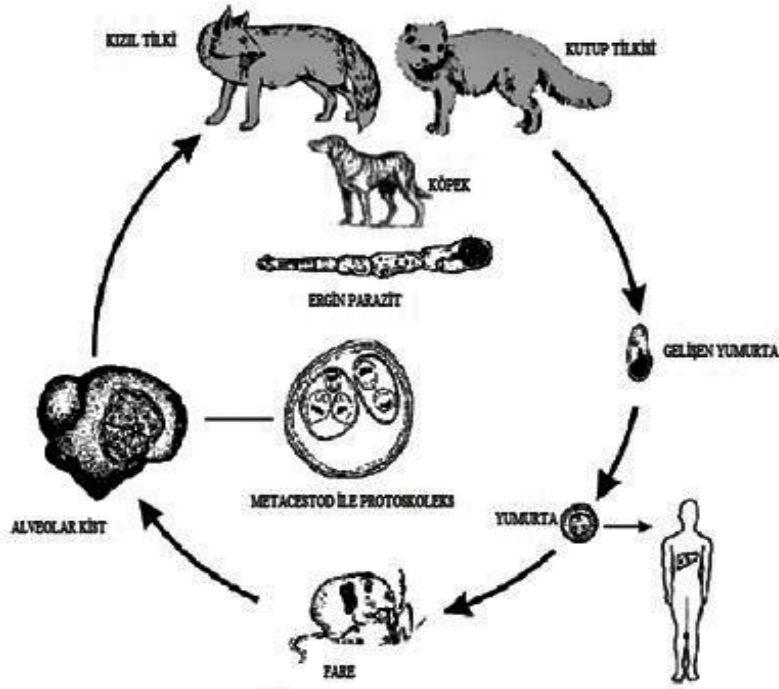
Şekil 5. *Echinococcus granulosus*'un yaşam çemberi (www.dpd.cdc.gov/tr/).

2.2.2. *Echinococcus multilocularis*'in yaşam çemberi

Echinococcus multilocularis'in gelişim siklusu genelde *E.granulosus*'a benzer ise de son konak, ara konak ve kistlik formları farklıdır. Tilkilerin dışkıları ile çıkan halkaların parçalanması ile dağılan yumurtalar ara konak kemiriciler tarafından alınır. Bunların bağırsaklarında serbest kalan onkosfer kan ve lenf yoluyla karaciğere ulaşır ve burada tutunarak vezikül, daha sonra da kist oluşturur ve 2-4 ay içinde protoskoleksler şekillenir. Son konaklar kemiricileri yiyerek enfekte olurlar. Bunların bağırsaklarında evagine olan protoskoleksler ince bağırsak cidarına tutunarak 25-38 günde gelişimlerini tamamlarlar. Olgun parazitlerin yumurta üretimi 1.5-4 ay kadar devam eder (Tınar, 2006).

Echinococcus multilocularis'in epidemiyolojik siklusu daha çok ormansal (silvatic) olup, bunda son konak olarak tilkiler ara konak olarak tarla fareleri rol oynar. Nadiren görülen kırsal siklus köpek ve fareler, şehirsal siklus kedi ve fareler arasında geçer (Şekil, 6). Soğuk iklime sahip ülkelerde daha yaygın olan parazitin yumurtaları -20°C de 15 gün canlı kalır (Tınar, 2006).

Ohnishi ve ark. (1984), *E. multilocularis*'in doku içindeki protoskolekslerinin fizyolojik su içinde 0°C de 5gün, 4°C de 10gün, 12°C de 16 gün, 24°C de 6 gün, 37°C de 2 gün canlı kalabildikleri bildirilmektedir.



Şekil 6. *Echinococcus multilocularis*'in yaşam çemberi (www.wikimedia.com).

2.3. *Echinococcus* Türlerinin Patogenezi ve Klinik Belirtiler

2.3.1. Patogenezi

Hayati organlarda oluşan kistler mononükleer hücre infiltrasyonuna neden olarak şiddetli yangı oluşturur. Kistlerin çevre dokulara uyguladıkları basınç atrofilere neden olmaktadır. Ayrıca karaciğere yerleşen kistler safra akışını engelleyebilmektedir. Karaciğere yerleşenler ikterusa, akciğere yerleşen kistler ise solunum güçlüğüne neden olmaktadır. Damarlardaki kan akışını engelleyen larvalar bu organların nekroze olmasına yol açar. Yırtılan kistlerden vücuda dağılan kist sıvıları sekonder kistlerin oluşumuna yol açar. Sekonder kistler, toksikasyona, alerjiye ve anafilaktik şok sonucunda ölüme sebep olmaktadır (Gönenç ve ark., 2004).

Echinococcus türlerinin larval formu diğer birçok helmint türünün aksine ara konakta çoğalma (pedogenesis) gösterir. Alınan bir yumurtadan gelişen kistin içinde yüzlerce hatta binlerce protoskoleksler oluşabildiği gibi, endojen ve ekzojen kız keselerde gelişebilir. Bunlar parazite enfeksiyöz karakter ve patojenite kazandırır. Yırtılan kistlerden vücuda dağılan protoskoleksler ara konak insan ve hayvanlarda

sekonder (ikincil kuşak) kistlerin oluşumuna neden olur. Bu özellik *Echinococcus* türlerinin patojenitesini artırır (Tınar ve ark., 2011).

Hidatidozların antijenik etkisi konak organizmasında antikorların varlığı ile ispatlanmaktadır. Antikorlar hastalarda anaflaktik komplikasyonlara neden olur ve teşhise katkı sağlar. Kist sıvısı, germinal membran ve protoskoleskler antijenik özellik gösterirler (Şenlik, 2004).

Echinococcus multilocularis'in larvasının dış kısmında konağın bağlayıcı dokusunun stroması içerisine giren ve biri biriyle irtibatlı çok sayıda veziküller bulunmaktadır. Konak tarafından fibröz kapsül oluşturulamamaktadır. Kistlerin çevresi genellikle polimorf eosinofil, makrofaj ve yabancı dev hücre infiltratı ile çevrilidir. Bu *Echinococcus* türü metastaz yapabilmektedir (Gönenç ve ark., 2004).

2.3.2. Klinik belirtiler

Hayvanların hidatidozun da klinik belirtiler; kistin geliştiği organa, yerleşim yerine, büyüklüğüne, sayısına, hayvanın yaşına ve kondisyonuna göre değişebilmektedir. Kistin zarar verebilecek ebatlara ulaşabilmesi için uzun yıllar gerekmektedir. Bu yüzden genç hayvanlarda hidatidozis daha nadir ve daha hafif olarak görülmektedir. Enfeksiyon yaşlı hayvanlarda gelişen ve büyüklüğü artan kistlere bağlı olarak daha ağır seyretmektedir (Gönenç ve ark., 2004).

Enfeksiyon, son konak köpeklerde genellikle hafif seyreder, klinik belirtiler dikkati çekmez. Yoğun enfeksiyonlarda genellikle anal bölgede, nadiren vücudun diğer taraflarında kaşıntı ve kıl dökülmeleri, iştah ve sindirim bozuklukları, zayıflama, aşırı duyarlılık, sinirsel bozukluklar dikkati çeker (Rommel ve ark., 2000). Zaman zaman yapışık olarak perianal bölgede ve dışkıda gebe halkada görülebilir.

İnsanlarda kistin başlıca yerleşim organları karaciğer (% 50–70) ve akciğerdir (% 20–30). Kistler kemik, böbrek, beyin, kalp, dalak, kas, tiroid, subkutan dokular, göz, tükürük bezleri ve uterus gibi doku ve organlarda daha seyrek olarak görülmektedir. Kistin yerleşmediği organ ve doku neredeyse yok gibidir (Sayek, 2004).

Karaciğerdeki yerleşimde; iştah da düzensizlik, koyun ve sığırlarda geviş getirme ve sindirim bozuklukları, inatçı ishal, safra kanallarına baskı sonucu şekillenen ikter, bu organda büyüme ve palpasyonda ağrı, karın bölgesinde şişkinlik, asites, peritonit, düşkünlük görülmektedir. Akciğerdeki yerleşimde; öksürük, hırıltı ve solunum hızında artış ve azalış, dolgunluk, balgam çıkarma olarak görülmektedir. Kistlerin bronşlara boşalması halinde ise burundan gelen pembe renkli bir sıvı protoskolekslerin ve germinatif membran parçalarını içermektedir. Kalpteki yerleşimde; dolaşım bozukluğu, nabızda değişim, aritmi, üfürüm sesleri, kollaps görülmektedir. Periton yerleşiminde, bağırsaklar, idrar kesesi ve üreter üzerine baskı olarak görülür. Beyin yerleşiminde hareketlerde inkoordinasyon, görme ve çiğneme bozuklukları meydana gelmektedir. Kemik yerleşiminde ise kemik kırılmaları görülmektedir. Böbrek yerleşimi; Olguların % 4 'ünü oluşturmaktadır. Ele gelen renal kitle, karın ağrısı, hematüri, albuminüri veya hidatidüri olabilmektedir (Çetin ve ark., 1995; Angula ve ark., 1997). Dalak yerleşimi; olguların % 2–3 kadarını oluşturmaktadır. Hastalarda sol hipokondriumda şişkinlik, çok az bir ağrı, bulantı gibi yakınmalara neden olabilmektedir. Dalak kist büyüklüğüne bağlı büyüyebilir ve baskıya bağlı segmental portal hipertansiyona neden olmaktadır (Çetin ve ark., 1995).

Genel semptom olarak kilo kaybı, halsizlik, durgunluk görülür. Komplikasyon olarak; daha çok karaciğerdeki kistlerde meydana gelen bakteriyel enfeksiyon vücut ısısının artmasına ve lokal ağrıya, kistin kısmen yırtılması ve kist sıvısının yavaş yayılması alerjiye, tam yırtılması ise akut toksikasyona, anafilaktik şoka ve ölüme neden olur. Aynı zamanda kistin yırtılması sonucu açığa çıkan protoskoleksler safra kanallarını tıkayarak sarılığa neden olduğu gibi, sekonder kistlerin oluşmasına da sebep olabilirler (Tınar ve ark., 2011).

2.4. Hidatidozun Ekonomik Önemi

Karaciğerin ortadan kaldırılması hidatidozun ekonomik açıdan en önemli kayıplarından biridir. Uruguay gibi bazı ülkelerde farmasötik endüstrisinde değerlendirilirken diğer birçok ülke de bu tür organlar tamamen imha edilmektedir. (Torgerson, 2003). Çiftlik hayvanlarında meydana gelen verim düşüklüğü hidatidozun sebep olduğu en büyük kayıplardan biridir. Bu kayıpları canlı ağırlık artışında azalma,

elde edilen süt miktarında ve fertilite oranında düşme, yn verimlerinde azalmalar takip etmektedir (Torgerson, 2003).

Merdivenci ve Aydınlioğlu (1982)'nin Vibe'den aktardığı verilere bakıldığında; hasta koyunlarda et veriminde % 10.4 azalma, yağ veriminde % 19, süt veriminde % 56–62, yn veriminde % 9.5 azalma görülmektedir. Ayrıca gebe koyunlarda % 12 oranında düşük olabilceği öngörülmektedir.

Hasta hayvanların sebep olduğu maddi kayıpların hesaplanmasında, ortaya çıkan verim kayıpları ve ortadan kaldırılan organların değeri birlikte dikkate alınmalıdır. Ayrıca hastalığın hayvanlar tarafından iyi tolere edilmesi sebebiyle hastalıklar çoğunlukla kesimden sonra mezbahalarda tespit edilmekte olup, ekonomik kayıplar bu veriler esas alınarak hesaplanılmaktadır (Perry ve Randolph, 1999).

Konya'da bulunan Et ve Balık Kurumu Kombina'sındaki çalışmalarda, Dik ve ark. (1992), 13.049 tane koyundan 6783 (% 51.98)'nde hidatidoza rastlamışlardır. Hidatidoza bağlı olarak yok edilen organların sebep olduğu maddi kaybı 360 milyon TL olarak belirtmişlerdir.

1992'de Kars Belediye Mezbahası'nda yaptıkları çalışmada Umur ve Aslantaş (1993), hidatidoz sebebiye oluşan maddi kaybı 170 milyon TL olarak belirtmişlerdir.

Dzli ve ark. (2010), Kayseri'de  farklı yerdeki çalışmalarında hidatidoz sebebiyle enfekte olan ve yok edilen organlardan oluşan maddi kaybı 368 TL (240 \$) ve büyükbaş hayvanların imha edilen organlarından dolayı oluşan maddi kaybı ise 252 TL (165 \$) olarak belirtmişlerdir. Bir yılda meydana gelen verim kayıpları ve insan sağlığı harcamaları dışında kalan hidatidozun neden olduğu maddi kayıpların 48.000 TL (31.372 \$) olduğu belirtilmiştir.

Balkaya ve şimşek (2010), Erzurum'da Et ve Balık Kurumu Kombinasi'nda ve ayrıca farklı bir mezbahada yaptıkları çalışmalarda hidatidoz nedeniyle karaciğerlerin tamamının ortadan kaldırıldığı düşünülecek olursa toplam da maddi kaybın 3.320 TL olabileceğini belirtmişlerdir.

Hidatidoz sebepli senelik maddi kayıp Türkiye’de sığırlar için 32.4 milyon ABD Doları (26.2–39.1), koyun için 54.1 milyon ABD Doları (43.8–65.5) ve keçiler için ise 2.7 milyon ABD Doları (2.2–3.3) olabileceği varsayılmaktadır. 2008’ de Türkiye’de hidatidoz nedeniyle meydana gelen verim kaybı 89.2 milyon ABD Doları (72.2–107.9) olarak hesaplanmıştır. Bütün bu kayıplar incelenirse en baştaki sırayı sığırlardaki süt verim kaybı (% 60) almaktadır ve sırasıyla bunu koyun (% 36) ve keçilerdeki (% 30) fertilitite kaybı olacağı belirtilmektedir (Sarıözkan ve Yalçın, 2009).

Portekiz’de hidatidoz nedeniyle süt ve et kaybının yaklaşık olarak sırasıyla % 7–10, % 5–20 olabileceği tahmin edilmektedir (Houin, 1998).

Çin’deki bir çalışmada hidatidoz nedeniyle karkas ağırlığında sığır başına 7.21 kg, koyun başına 1.15 kg kayıp olduğu bildirilmiştir (Yang, 1992).

İspanya’da hidatidoza bağlı olarak meydana gelen ekonomik kayıpta koyunlarda karkas ağırlığında % 5, süt veriminde ise % 10 azalma olduğu bildirilmiştir (Jimenez ve ark., 2002).

Dünya genelinde çiftlik hayvanlarında hidatidoz nedeniyle meydana gelen senelik verim kaybının 141, 605, 195 ABD Doları olabileceği varsayılmaktadır (Budke ve ark., 2006).

2.5. Tanı

Tanı; klinik bulgular yanında görüntüleme teknikleri, serolojik ve moleküler tekniklerle elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile yapılmaktadır (Çakan ve ark., 2001; Plorde, 2004).

2.6. Ara Konaklarda Tanı

Parazitin ara konaklarda gelişen larva formu olan hidatidozun canlı hayvanlardaki teşhisi olgun formunun teşhisine göre daha güçtür. İnsanlarda sık kullanılan, ancak ekonomik olmadığı için hayvanlarda pek uygulanmayan radyolojik yöntemlere, çok değerli damızlık hayvanlarda nadiren başvurulmaktadır (Tınar ve ark., 2011).

2.6.1. Klinik tanı

Ara konaklarda spesifik klinik belirtiler oluşmamakla birlikte tanıya yardımcı olabilecek karakteristik bir semptom tespit edilememektedir. Kistin bulunduğu organın çevre dokularda meydana getirdiği mekanik baskı sonucu sarılık, göğüsten gelen sesli solunum, öksürük gibi hastalıklar görülebilmektedir. Ancak görülen bu hastalıklar kesin tanı için yeterli değildir. Bu sebeple klinik tanı neredeyse mümkün değildir (Tınar ve Coşkun, 1991; Eckert ve ark., 2002; Dueger ve ark., 2003).

2.6.2. Görüntüleme teknikleri

İnsanlarda sık başvurulan görüntüleme yöntemleri uygulanabilir olmasına rağmen hayvanlarda nadiren başvurulmaktadır. Bu yöntemlerde amaç radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans ile kistlerin görüntülenmesidir (Sever ve Elmaz, 2004; Şenlik, 2004). Ancak görüntülenen kistlerin gerçekten hidatidoz olduğunu kesinleştirmek için punksiyon veya serolojik yöntemlere gereksinim duyulmaktadır.

2.6.3. İmmunolojik tanı

Hastalığın ara konaklarda pahalı olmayan, duyarlı ve özel serolojik testlerle tanısı kontrol çalışmalarına önemli ölçüde katkı sağlayacaktır.

İmmünolojik tanı amacıyla gerçekleştirilen çalışmalarda dünyanın birçok bölgesinde *E. granulosus* sebebiyle meydana gelen enfeksiyonlarda yoğunlaşmıştır. Bu çalışmaların önemli bir kısmı ise parazitin ara konağı olan koyunlarda gerçekleştirilmektedir (Lightowers, 1990; Lightowers ve Gottstein, 1995).

Hidatidozun, ara konaklarda immunolojik tanı için yapılabilecek olan birden fazla test tekniğı vardır. Bunlar:

- Kompleman fiksasyon testi
- Indirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA)
- Indirekt Floresans Antikor Testi (IFAT)

- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
- Presipitasyon testi
- Western Blot (WB)

2.6.4. Nekropsi ile tanı

Ara konaklarda erişkin olamayan echinococcosis tanısının kesin olarak yapılabilmesi amacıyla nekropside kistlerin makroskopik olarak görülmesiyle yapılabilmektedir (Eckert ve ark., 1984).

Nekropside bulunan normal kistleri diğer kistlerden; kist cidarının kalın ve opak oluşu, delindiğinde püskürecek düzeyde basınçlı kist sıvısı bulundurması ve fertil kistlerde “hidatik kum”un oluşundan dolayı çok rahat ayırt edilebilir. Buna ek olarak fertil ve steril kistlerin cidarı suya konulduğunda spiral gibi bükülmektedir. İrinleşmiş ve kireçlenmiş kistlerin tanısı bir hayli güçtür. Mikroskopta irinleşmiş veya peynirleşmiş anlamda membran artığı veya fertil kistlerde çengel artıklarının fark edilmesi tanıyı oldukça kolaylaştırır. Fakat kalsifiye kistlerde bu gibi spesifik faktörlerin kaybolması nedeniyle teşhis neredeyse imkânsızdır (Tınar ve Coşkun, 1991).

Makroskopik muayenede organlarda kistlerin görülmediği durumlarda bu organlar palpe edilmeli, gerektiğinde kesitler atılmalıdır. *Echinococcus* metasetodları için laminar tabakanın PAS (+) özelliği spesifik bir özelliktir. Nekropside saptanan erişkin olmayan setodların özellikle çok büyük olmayan ve atipik lezyonlarını birbirinden ayırmak için monoklonal antikorlarla yapılan immunohistokimyasal teknikler DNA hibridizasyon teknikleri ve PCR’den yararlanılmaktadır. Ayrıca bunlara ek olarak histolojik muayene ve protoskoleks morfolojisinden de faydalanılmaktadır (Eckert ve ark.,1984; Eckert ve ark., 2002).

2.6.5. DNA teknikleri

Son konak olmayan hayvanlardan alınan metasetod materyalleri kullanarak *Echinococcus*’un türlerinin belirlenebilmesi için birden fazla DNA amplifikasyon

tekniki kullanılmaktadır (Thompson ve McManus, 2001; Eckert ve ark., 2002; Boufana ve ark., 2008). Bunlar:

- Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)
- Restriksiyon Fragman Uzunluğu Polimorfizmi (RFLP)
- Polimeraz Zincir Reaksiyonu- Restriksiyon Fragman Uzunluğu Polimorfizmi (PCR-RFLP)
- Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik Deoksiribonükleik Asit – Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RAPD-PCR)
- Polimeraz Zincir Reaksiyonu - Tek Sarmal Konformasyon Polimorfizmi (PCR-SSCP) Analizi'dir.

2.7. Son Konaklarda Tanı

Son konak köpeklerde enfeksiyonun tanısı, hidatidoza göre çok daha kolay ve kesindir. Canlı hayvanlarda tanı, dışkının makroskopik incelenmesinde parazit halkalarının ya da yüzdürme veya teleman yöntemleriyle muayenesinde yumurtaların görülmesi ile mümkündür. Ölüm sonrası teşhiste ise bağırsak içeriği ve mukozada parazit aranır. Muayeneler esnasında yumurtaların el ve ağza bulaşmamasına önemli ölçüde dikkat edilmedir (Tınar ve ark., 2011).

Son konaklarda echinococcosisin tanısı amacıyla kullanılan birçok metod kullanılmaktadır. Bu metodlar dışkı muayenesi, arekolin purgasyon yöntemi, serumda spesifik antikorların belirlenmesi ve dışkıda antijenlerin aranmasıdır (Eckert ve ark., 1984; Jenkins ve ark., 2000; Eckert ve ark., 2002).

2.7.1. Dışkı bakısı

Dışkı bakısı ile köpekgillerde echinococcosis enfeksiyonlarının belirlenmesi kolay değildir. Muayenelerde yumurtalar tespit edilebilirken bu yumurtaların *E. granulosus*, *E. multilocularis* veya diğer *Taenia* türlerinin yumurtalarından

morfolojik olarak birbirinden ayırt etmek neredeyse imkânsızdır. Konaktaki parazitten çıkan halkalar, dışkı ile dışarı atılırken genellikle dışkı numunelerinin üzerinde yer almaktadır. Bu sebeple teşhis amacıyla dışkıda bulunan parazite ait spesifik halkalar da aranabilir. Bu halkalar bozulmamış ise morfolojik olarak doğru bir teşhis yapılabilir. Ancak 1.02-3.2 mm uzunluktaki *E. granulosus* ve 0.44-1.11 mm uzunluktaki *E. multilocularis* gebe halkaların muayene esnasında gözden kaçırılabilceği ihtimali de gözardı edilmemelidir (Jenkins ve ark., 2000; Eckert ve ark., 2002).

2.7.2. Arekolin purgasyon yöntemi

Echinococcus granulosus enfeksiyonunun tanısında kullanılabilir yöntemlerden biridir. Bu yöntemde köpeklere arekolin uygulandıktan sonra purgasyon neticesinde dışarı atılan dışkı tetkik edilerek parazit bakılmaktadır. Arekolin hidrobromid köpeklere 1.75 mg/kg–3.5 mg/kg arasında farklı dozlarda verilmesi uygundur.

Sıvı veya tablet şeklinde olan ilaç ağız yoluyla verilirken, rektumdan da uygulanabilmektedir. Uygulamaya geçilmeden önce köpeklerin tercihen 12 saat öncesinden beslenmeleri kesilmelidir. Kusma ihtimalini artırıp purgasyonu azaltması nedeniyle midesi dolu olan hayvanlara ilaç verilmemesi gerekmektedir. Bu uygulama gebe köpeklerde, yaşlılarda, genç yavrularda ve kalp rahatsızlığı olan hayvanlarda kullanılmamalıdır (Eckert ve ark., 1984; Eckert ve ark., 2002).

Purgasyon sonucu oluşan mukus örneği 100 ml musluk suyu ile sulandırılarak yüzeyi 1 ml gaz yağıyla ince bir katman olacak şekilde doldurulur. Daha sonra alevde 5 dakika kaynatılmaktadır. Bütün bu işlemlerden sonra örnekler direkt olarak ya da flotasyon, sedimentasyon gibi yöntemlerle incelenmektedir. Bu testin uygulanması esnasında hijyen kurallarına mutlaka uyulmalı ve gerekli güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır (Eckert ve ark., 1984, 2002; Şenlik, 2004).

2.7.3. Serumda antikor aranması

Genel olarak antikor aranan testlerin son konaklardaki sensitivite ve spesifiteleri yeterli düzeyde olmadığından *E. granulosus* enfeksiyonlarında son konaklarda serumdaki spesifik antikorların saptanmasına yönelik serolojik yöntemler bireysel

olarak hastalığın tanısında güvenilir bulunmamakta, popülasyon düzeyinde hastalığın belirlenmesinde kullanılabileceği bildirilmektedir (Craig ve ark., 1995; Eckert ve ark., 2002; Craig ve ark., 2003). Köpek serumlarında *E. granulosus* antikorlarının saptanması amacıyla rekombinant protoskoleks antijenleri kullanıldığında % 100 spesifite elde edilmesine rağmen sensitivitenin natif protoskoleks antijenlerinden daha düşük olduğu bildirilmiştir (Gasser ve ark., 1990)

Benito ve ark. (2006), tarafından 754 köpekten elde edilen serum örneğinden serum antikor ELISA ile *E. granulosus*'a ait spesifik antikorları % 9.1 oranında belirtilmiştir. Aynı zaman da bu çalışma serum antikor ELISA ile sensitivitenin % 80.5 ve spesifitenin ise % 92.1 olduğu bildirilmiştir.

Deneysel olarak enfekte olan son konaklarda ELISA ile protoskoleks antijenlerine karşı serumdaki spesifik antikorların (IgG, IgA ve IgE) olduğu söylenebilir. ELISA ile *E. granulosus* nedeniyle enfekte olmuş köpekte 2 veya 3 hafta sonra anti-ekinokok antikorlarının meydana geldiği görülmektedir. Fakat serolojik testler enfeksiyonun bulaşma ihtimalinin yüksek olduğu alanlarda köpeklerde çok da güvenilir bir yöntem değildir (Jenkins ve Rickard, 1986).

Echinococcus multilocularis enfeksiyonlarının tanısında dolaşımdaki antikorların saptanması uygun görülmemektedir. Bu yöntemin ancak enfeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olunmayan tilki popülasyonlarında ön tarama testi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Deplazes ve Eckert, 1996).

Antikor arayan testlerin en büyük dezavantajı, konaklardaki parazitin elemine edilmesinden sonra antikorların bir süre daha varlığını sürdürmesi olarak belirtilmektedir.

2.7.4. Dışkıda koproantijenlerinin aranması

ELISA son yıllarda koproantijenlerin belirlenmesinde kullanılan en kullanışlı ve en iyi yöntem olduğu bildirilmektedir. Dışkıdaki spesifik *Echinococcus* antijenlerini saptamak amacıyla koproantijen ELISA yönteminde *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in somatik ya da ekskresyon/sekresyon antijenlerine karşı geliştirilmiş

poliklonal ya da monoklonal antikorlar kullanılarak dışkıdaki spesifik *Echinococcus* antijenleri saptanabilmektedir. β -galaktoz ve N-asetil β -glukozamin içeren *E. granulosus*'un koproantijenleri, çevre şartlarına maruz bırakıldığında 6 günden daha fazla bir süre antijenik özelliklerini kaybetmeden stabil kalabilmektedirler (Jenkins ve ark., 2000; Eckert ve ark., 2002; Elayoubı ve ark., 2003).

Koproantijen ELISA testi spesifik serum antikorlarının saptanmasına yönelik serolojik testlerden 2.5 kat daha sensitive olup, antijenler enfeksiyonun patent ve prepatent dönemlerinde saptanabilmektedir (Craig ve ark., 1995; Jenkins ve ark., 2000). Serum antikorlarının aranmasına yönelik testlere göre diğer bir üstünlüğü de tedaviden sonra 2-5 gün içerisinde antijenlerin kaybolması olarak bildirilmiştir (Craig ve ark., 2003). Koproantijen ELISA testlerinde diagnostik sensitivite, hayvanda bulunan parazit sayısına göre değişiklik göstermekte olup, parazit sayısının 100'den az olduğu durumlarda sensitivitenin % 29-70 arasında değiştiği, 100'den fazla olduğunda ise sensitivitenin % 92-100'e yakın çıktığı bildirilmiştir (Deplazes ve ark., 1994; Craig ve ark., 1995; Malgor ve ark., 1998).

Koproantijen ELISA yönteminin diğer yöntemlere göre birçok önemli avantajları bulunmaktadır. Her şeyden önce bu yöntem için öncelikle örnek toplanması kolay olup, daha az personel ile hızlı bir şekilde uygulanabilmekte ve uygulayıcı için daha güvenli olmaktadır. Bu avantajlarının yanında arekolin purgasyon yönteminde olduğu gibi köpekleri belirli yerlerde toplamaya gerek olmadan sahadan toplanan dışkı örnekleri de bu yöntemle incelenebilmektedir. Toplanan bu örnekler derin dondurucuda veya buzdolabında birkaç gün saklanabilmektedir (Eckert ve ark., 2002; Lopera ve ark., 2003; Acosta-Jamet ve ark., 2010). Hatta bu yöntem ile koproantijenler parazitler seksüel olgunluğa erişmeden ve gebe halkalar oluşmadan enfeksiyonun erken dönemlerinde belirlenebilmektedir (Deplazes ve ark., 1992; Ahmad ve Nizami 1998; Jenkins ve ark., 2000).

İncelenecek dışkıda bulunan *Echinococcus* yumurtalarının bu dışkı ile çalışan laboratuvar personeli için enfeksiyon riski oluşturabilmektedir. Bu riski ortadan kaldırmak için örneklerin kullanılmadan önce -80 °C'de 4 gün bekletilmesi ya da

70 °C’de 12 saat ısı işlemine tabi tutulması ve böylece inaktive edilmesinde mümkün olduğu belirtilmektedir (Nonaka ve ark., 1996; Deplazes ve ark., 1999).

ELISA sonuçlarının değerlendirilmesi için *Echinococcus granulosus* ile enfekte olmuş 75 köpeğin post mortem muayenesinde koproantijenlerinin % 100 sensitivite ve % 98 spesifite olarak belirlenmiştir (Buishi ve ark., 2005).

Koproantijen ELISA yöntemi ile 721 köpeğin fekal süpernatantının 101 (% 14)’inde pozitif *E. granulosus* coproantijenleri belirlenmiştir. koproantijen ELISA’da sensitivite % 78.4 ve spesifite % 93.3 saptanmıştır (Benito ve ark., 2006).

Echinococcus granulosus tanısı amacıyla geliştirilmiş çift katlı antikor sandviç ELISA metoduyla yapılan çalışmalarda sensitivite % 78.4; % 100 ve spesifite % 93.3; % 96.94 olarak belirlenmiştir (Benito ve Carmena 2005; Prathiush ve ark., 2008).

2.7.5. Nekropsi ile tanı

Echinococcus enfeksiyonlarının tanısında en kesin sonuç nekropsi ile elde edilmektedir. Ancak yoğun iş yükü gerektiren bu yöntem, uygulayıcı için de biyo tehlike oluşturmaktadır. Nekropsi işleminde konağın ölümünden sonra ince bağırsaklar hemen çıkarılıp iki ucundan bağlanmalı ve numaralı plastik ya da metal kaplara konularak mümkün olan en kısa sürede laboratuara ulaştırılmalıdır. Bağırsak içerisinde bulunan ve biyo tehlike arz eden parazit ve yumurtalarının inaktivasyonu amacıyla, alınan materyaller muayene edilinceye kadar -70°C ya da -80°C’de saklanmalıdır. Bağırsak içeriğindeki parazitler kısa sürede parçalanağı için mümkünse taze materyal kullanılmalı ve tespit edilmemiş materyalin mümkün olan ek kısa sürede muayene edilmesi önerilmektedir. Ancak materyal uzak bir mesafeye götürülecekse buz içerisine konulup öyle transfer edilmelidir. Materyalin preservasyonu amacıyla bağırsaklar tespit solüsyonu içerisine konulup, bağırsak lumenine % 4-10’luk formalin enjekte edilmektedir. Fakat bu işlem yapılacak olan diğer muayeneleri zorlaştırabileceğinden tavsiye edilmemektedir (Eckert ve ark., 1984, 2002; Şenlik, 2004; Deplazes, 2006).

2.7.6. Bağırsakların direkt muayenesi

Ölüm sonrası uygulanan bu yöntemde bağırsak 25–30 cm uzunluğunda birçok parçalara bölünür. Bu parçalar metal kaplara konular ve makas yardımıyla açıldıktan sonra 37°C’ de serum fizyolojik içerisine alınırlar. Sonrasında bağırsak mukozasına yapışan bu parazitler lup veya stereo mikroskop aracılığıyla toplanırlar. Bir veya iki segmentten oluşan küçük parazitlerin gözden kaçabilmesi bu yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır (Eckert ve ark., 1984; Eckert ve ark., 2002).

2.7.7. Sedimentasyon ve sayım tekniği

Bu yöntemde net sonuçlar elde edildiğinden taze ve tespit edilmemiş bağırsak üç ya da üçten fazla parçaya ayrılırlar. Bu parçaların her biri makasla bir baştan diğer başa açılarak içerisinde 37°C serum fizyolojik bulunan geniş plaklara bırakılırlar. Daha sonra 30 dakika süreyle 37°C sıcaklıktaki etüve bırakılır. Daha sonrasında bağırsak duvarı bir kazıyıcı yardımıyla kazılır. Bütün bu materyal kaynatılıp eleklerden geçirilerek yıkanılır. Yıkanılmış olan bu bağırsakların içeriği ve kazıntısı siyah bir yüzey üzerine bırakılarak büyüteç ya da stereo mikroskopla parazit sayımı yapılır.

Şayet bağırsaklar nekropsiden sonra bu yöntemle muayene edilecekler ise ve parazitler canlıysa serum fizyolojik içerisinde 30 dakikalık bekleme süresi tamamlanır. Sonrasında bağırsak parçaları uzaklaştırılarak sedimentte parazitlerin sayılması önerilmektedir. Çünkü 30 dakikalık sürenin ardından parazitlerin çoğunluğu bağırsak duvarından ılık serum fizyolojik içerisine geçebileceğinden bağırsak mukozasının kazılmasına ihtiyaç duyulmamaktadır (Eckert ve ark., 1984; Eckert ve ark., 2002).

2.8. Echinococcosisde Tedavi ve Kontrol

2.8.1. Tedavi

Echinococcosis ile mücadelede son konaklardaki olgun parazitlere karşı yapılacak olan tedaviler, ara konaklardaki larval formlarına karşı yapılacak olan tedavilerden daha fazla önem ve öncelik taşımaktadır (Tınar ve ark., 2011).

Ara konaklarda larval echinococcosisin tedavisi

Ara konak hayvanlarda *E. granulosus* larval formlarının tedavisi işlevsel ve hesaplı değildir. Ancak yapılan çeşitli çalışmalarda değişik gruptan antelmentiklerin *Echinococcus* türlerinin ara konaklardaki larva evrelerine olan etkileri araştırılmıştır. Yapılan değişik bilimsel çalışmalarda sitostatikler, antibiyotikler, sülfonamidler, antiprotozoer bileşikler gibi değişik gruptan ilaçların *Echinococcus* türlerinin ara konaklardaki metasestod safhalarına olan etkileri araştırılmıştır. En ümit verici sonuçlar ise benzimidazol grubu antelmentiklerden elde edilmiştir. Benzimidazollerin son konaklardaki olgun parazitlere karşı kayda değer bir etkilerinin olmamasına rağmen ara konaklardaki metasestod formlara karşı iyi düzeyde etki göstermektedirler (Diker, 2006).

İlk kez Tınar (1979), tarafından yapılan çalışmada koyunlarda hidatidosisin tedavisi konusunda mebendazole, cambendazole, praziquantel ve thiabendazole uygulamalarının maksimum etki düzeyleri sırasıyla % 95, % 85, % 84, % 78 olarak tespit edilmiştir.

Ancak evcil hayvanlardaki kistik echinococcosis olgularında tedavi yapılmamaktadır. Çünkü benzimidazollerin tesirli dozlarının aşırı yüksek olması ve uygulanmasının çok zaman alması çok pahalıya mal olmaktadır.

Ara konak hayvanlarda kistik echinococcosise yönelik yapılacak tedavilerde, bugün itibarıyla kullanılan antelmentiklerden hiçbirinin ciddi bir tedavi değeri bulunmamaktadır. Bu durum, *Echinococcus* türlerinin metasestod safhalarına yüksek oranda ve kısa sürede etkili, aynı zamanda düşük maliyetli yeni kemoterapötiklerin bulunması ve diğer taraftan aşı çalışmalarına önemli bir boyut kazandırmaktadır (Çırak, 2004).

İnsanların tedavisinde ise, daha çok cerrahi ve perküten yöntemler uygulanmakla birlikte son yıllarda cerrahi ve kemoterapi birlikte uygulanmakta, alınan başarılı sonuçlarla hastalar kısa sürede önceki kondisyonlarına kavuşmaktadır (Akhan, 2004). Cerrahi tedavide sakınılması gereken en önemli husus, kistlerin patlaması ve

protoskolekslerin vücut boşluklarına dağılarak sekonder kistlerin oluşumuna neden olmasındır (Tınar ve ark., 2011).

Genellikle, kist sayısının çok fazla olduğu hastalarda başvuru kemoterapi süresince arzu edilmeyen yan etkiler görülmekle birlikte, kontrollü yapılan tedaviden çok iyi sonuç alınmaktadır. Echinococcosisin ara konak hayvanlardaki kistik formunun cerrahi ve ilaçlarla tedavisi ekonomik değildir (Tınar ve ark., 2011).

Son konaklarda *Echinococcus granulosus*'un tedavisi

E. granulosus ile enfekte olan son konak hayvanların hem tedavilerinde hem de teşhislerinde uzun yıllar kullanılan arekolin hidrobromid parazitlerin önce felç olmalarına sonra ise bağırsak hareketlerinde artışa neden olarak dışarı atılmalarına neden olmaktadır. Ancak purgatif etkisi yetersiz olursa parazitler tekrar bağırsağa tutunurlar. Gerekliğinde hayvana etkili bir purgatif verilmelidir. Arekolin verildikten sonra parazitlerin atılması ise dördüncü saate kadar devam eder. Bu ilacın şeritleri öldürücü etkisi yoktur (Çırak, 2004).

Günümüzde son konaklardaki erişkin parazitlerin yok edilmesi amacıyla ilk tercih edilen ilaç bir izoquinolin türevi olan praziquantel'dir. Parazitlerin ön kısmındaki kütikülada hasara neden olan bu ilaç, daha sonra Ca geçirgenliğini ve metabolizmayı bozmak suretiyle ölümlerine neden olmaktadır. Praziquantel *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in hem genç ve hem de erişkin formlarına karşı etkilidir. Ancak ovisidal etkisi bulunmamaktadır. Oral yolla alınan ilaç başta karaciğer olmak üzere bütün organlara dağılmakta, daha sonra da bağırsak lümenine geri salgılanmaktadır. Bu sebeple Liberkühn kriptlerinde bulunan genç dönemlere de etkilidir. Praziquantel köpeklerde oral yoldan 5 mg/kg, kedilerde ise kas içi 7.5 mg/kg dozlarında uygulanmakta olup, ilaç tek doz olarak uygulandığında % 100 etkili olmakla birlikte, konakta bazı parazitlerin kalabileceği ihtimaline karşı peş peşe iki gün uygulanması önerilmektedir (Çırak, 2004; Deplazes, 2006a; Şenlik, 2013). Bu ilaç gebelerde de güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir. Köpeklerde kas içi uygulanabilen formülasyonları da bulunmakla birlikte, deri altı yolla kullanımı tercih edilmektedir. Deri altı uygulamalarda doz 20 mg/kg'a çıkarıldığı takdirde etkili olabilmektedir.

Kedilerde kas içi uygulamalara ilave olarak 8 mg/kg dozunda spot on olarak da kullanılabilir. Ayrıca yabani konaklara karşı mücadele amacı ile ilaçlı yemlerin (50-65 mg) kullanılabileceği bildirilmiştir (Eckert ve ark., 2001; Çırak, 2004; Deplazes, 2006b; Şenlik, 2013).

Son zamanlar da geliştirilen bir başka ilaç epsipiranteldir. Epsipirantel köpeklerde 5.5 mg/kg, kedilerde ise 2.75 mg/kg dozda uygulanmaktadır (Manger ve Brewer, 1989). Çırak (2004)'ın Eckert'e atfen bildirdiğine göre son konakların echinococcosis enfeksiyonlarında kullanılan bir diğer bileşik, "nitroscanate"tır. Etki mekanizması, sestodlarda oksidatif fosforilasyonu engellemek şeklindedir. 50 mg/kg dozda etki göstermesine rağmen çoğu zaman bu etki *Echinococcus* türleri için yetersiz kalmaktadır. Onun için özellikle echinococcosis hedefli yapılacak tedavilerde doz 100 mg/kg'a çıkarılmalı ve 48 saat sonra ikinci bir uygulama yapılmalıdır. Kedilerde yan etkilerinden dolayı kullanılmaması önerilmektedir.

Hangi antelmantik kullanılırsa kullanılsın biyo güvenlik için konakların tedaviden sonraki 3-5 gün çıkardıkları dışkıların yakılarak ya da başka şekillerde imha edilmesi gerekmektedir. Tedavilerin *E. granulosus* enfeksiyonlarında 6 hafta, *E. multilocularis* enfeksiyonlarında ise 4 haftada bir tekrarlanması önerilmektedir (Çırak, 2004).

2.8.2. Kontrol

Ara konakların korunması

İnsan dahil ara konakların korunmasında parazitin son konak köpeklerde kontrol altına almak ve tedavi etmek en önemli faktördür. Bu nedenle:

- Sahipli köpeklerin paraziter kontrolleri ve tedavileri yapılmalı,
- Parazit kontrolü yapılmayan köpeklere üç ay ara ile anticestodial ilaç verilmesi,
- Tedavi sonrası köpekler kapalı bir yerde tutulmalı ve 2-3 gün süre ile dışkıları toplanarak yakılmalı veya gömülmeli,

- Koyun, keçi, sığır başta olmak üzere ara konak hayvanlar, köpeklerin yoğun olarak dolaştıkları meralardan uzak tutulmamalı,
- İnsanlar sebze ve meyve bahçelerinden toplanan yiyeceklerini çok iyi yıkandıktan veya pişirdikten sonra yemeli,
- Sebze ve meyve bahçelerin köpek ve diğer karnivorların girmemeleri için çit ile çevrilmeli,
- Köpekle teması olanlar ellerini çok iyi yıkamalıdır (Tınar ve ark., 2011).

Ara konakların immunizasyonu amacıyla yapılan çalışmalarda Eg95 aşısının koyunlarda koruma sağlığı bilinmektedir. Ancak ürün henüz ticarileşmemiştir (Ligtowers ve ark., 1996, 1999).

Son konakların korunması

Son konakların korunmasındaki en önemli faktör kistli organların köpekler ve diğer karnivorlar tarafından yenmesini önlemektir. Bu amaçla:

Mezbahalarda kesimi yapılan her hayvanın iç organları çok dikkatli muayene edilmeli, kist sayısı fazla ise organ tümünden, az ise kistler çevredeki doku ile birlikte kesilip çıkarılıp, yakılarak veya derin çukurlara gömülerek imha edilmelidir.

Bir diğer yöntem, kistli organların zararsız hale getirildikten sonra değerlendirilmesidir ki bu amaçla kaynatma ve -20°C' nin altında dondurma gibi fiziksel işlemlerden faydalanılabilir.

Bu konuda dikkate alınması gereken diğer önlemleri şöyle sıralayabiliriz:

- Başıboş sokak köpeklerinin sayısını azaltmak,
- Köpekleri kesim mahallerine sokmamak,
- Kesimleri mutlaka veteriner hekim kontrolünde yapmak,

- Kurban bayramlarında ve kırsal alanda kontrolsüz kesim yapmamak,
- Kistli organları çevreye atmamak, yakarak veya gömerek imha etmek (Tınar ve ark., 2011).

2.9. Hidatidozda İmmünite

Hidatidozun ilerleyişini etkileyecek en önemli faktör immün sistemin uyardığı ve T hücreleri vasıtasıyla harekete geçirilen immün yanıtın tipidir. Konağın immün savunmasında belirleyici rolü CD4+ yüzey reseptörünü taşıyan ve yardımcı T lenfositleri olarak bilinen hücreler üstlenmektedir. T hücreleri tarafından üretilen bu sitokinlere lenfokinler adı verilir (Turgay ve Üstün, 2004).

Echinococcus granulosus enfeksiyonlarını insan ve hayvanlarda ortaya çıkaran patojenite ve immün mekanizmalarının şartlara göre geniş bir değişim aralığı bulunmaktadır. Enfeksiyonun gelişim hızı, kistlerin lokalizasyonu, büyüklüğü, genetik faktörler ve T hücreleri immün mekanizma ve patolojik değişiklikleri etkileyen en önemli faktörlerdir. Etkili bir immün yanıt paraziti öldürürken, yetersiz bir immün yanıt parazitin hızla gelişmesine ve hatta konağın ölümüne bile yol açabilir. Parazit ve konak arasındaki ilişkide sitokinler, interferonlar ve bağışıklık sistemi hücreleri parazitin canlılığının devamında ve gelişmelerinde etkendirler (Turgay ve Üstün, 2004).

İmmünolojik tanıda yaygın olarak kullanılan antijen kaynakları, fertil kistlerden elde edilen kist sıvısı, kist membranı ve protoskolekslerdir. Koyun ve insan kistleri, domuz ve sığır kistlerine göre, karaciğer kistleri akciğer kistlerine göre daha çok antijenik protein taşırlar (Musiani ve ark., 1978).

Ara konaklardaki *E. granulosus* enfeksiyonları aylar hatta seneler sonra bile teşhis edilemeden yavaş gelişen bir kist özelliğini gösterebilirler. Tamamıyla şekillenmiş hidatik kistlerin konak immün yanıtı tarafından etkilenmemesi immünojik olarak oldukça önem arz eder (Rogan ve Craig, 1997).

Parazit iki çeşit mekanizma ile konağın immün yanıtını bozar. Parazit ya hidatik kist oluşturarak immün yanıtın zararlı etkilerinden korunur (pasif kaçış) yada konak

yanıtının etkisini azaltmak için konağın immün sistemiyle aktif bir etkileşime girer (immünomodulasyon) (Zhang ve ark., 2003).

2.10. *Echinococcus* Türlerinin Yayılışı

2.10.1. Dünya’da *Echinococcus granulosus*’un yayılışı

Echinococcus granulosus kozmopolit bir dağılıma sahiptir. Avrasya (Akdeniz ülkeleri, Rusya Federasyonu ve komşu ülkeler, Çin), Avustralya ve Güney Amerika’nın bir bölümü ve Afrika (Kuzey ve doğu bölümleri) yüksek prevalansa sahiptir. Grönland, izlanda gibi birkaç bölgede parazitin bulunmadığı kabul edilmektedir (Eckert ve ark., 2001).

Tablo 1. Dünya’da kıtalara göre *E. granulosus*’un son konak ve ara konaklardaki yayılışı (%) (Akyol, 2004).

Kıta	Son Konak		Ara Konak					
	Köpek	Tilki	Sığır	Koyun	Keçi	Domuz	Deve	Geyik
Kuzey Amerika	-	-	-	-	-	0.27	-	2
Güney Amerika	2.1–19.7	-	0.9	0.47-18	-	0.23	-	-
Avrupa	1-8. 1	1.8–35	0.04-70	1.2-100	15.4-65	0.001-20.8	-	0.013-2.6
Afrika	22-72	-	0.002-46	0.3-96.3	0.05-56.4	0.003	2-61.4	-
Asya	10.2-48	5-48. 7	0.05-38.9	2.1-71	2.2-12.7	7.7	4.7-58.9	2.1
Avusturalya	86.9-100	7-50	0.66	-	-	18.9-49	-	-

2.10.2. Türkiye’de *Echinococcus granulosus*’un yayılışı

Türkiye’deki zoo-coğrafi yapı, iklim, halkın bu konudaki yetersiz eğitimi, toplumun sosyo-ekonomik seviyesi ve veteriner sağlık örgütündeki yetersizlik gibi sebeplerle hidatidoz geniş bir coğrafi yayılış göstermiştir. Hastalığın görülme sıklığı bölgelere göre değişmektedir. En sık görüldüğü bölgeler, Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgesidir (Kaypmaz, 2002; Erkan, 2004; Karaman ve ark., 2005a, 2005b).

Tablo 2. Türkiye’de *E. granulosus*’un son konak¹ (köpek) ve ara konaklardaki² (sığır, koyun, keçi) yayılışı.

Şehir	Son Konak	Ara Konak			Kaynak
	Köpek	Sığır	Koyun	Keçi	
Elazığ	3.33 - 18.09	59.9	62 - 66.4	-	¹ Güralp ve ark., (1977); ¹ Taşan (1984); ² Şimşek ve Köroğlu (2004); ² Şimşek ve ark., (2005).
İstanbul	0.8 -22.72	-	-	-	¹ Merdivenci (1963); ¹ Öter ve ark., (2011).
Ankara	0.94 - 14 - 54.5	31.8	42.4	9	² Zeybek ve Tokay (1990); ¹ Zeybek ve ark., (1992); ¹ Ayçiçek ve ark (1998); ¹ Öge ve ark., (2017)
Aydın	1	-	-	-	¹ (Boğa, 2012)
İzmir	5.5 - 15	56.5	22.5	-	¹ Üner (1989); ¹ Yolasıgımaz ve ark., 2001; ² Erkut ve Kahyaoğlu, (1996)
Bursa	36	-	-	-	¹ Tınar ve ark (1989);
Kayseri	24	3	28	-	¹ Şahin ve ark., (1993); ² Düzlü ve ark. (2010)
Sivas	16	35.7	-	-	¹ Ataş ve ark., (1997); ² Acıöz ve ark. (2008)
Konya	28.33	11.2	51.98	5.9	¹ Aydenizöz, (1997); ² Cantoray ve ark. (1992); ² Dik ve ark., (1992);
Kars	40.5	24.65	48.35	-	¹ Umur ve Arslan (1998); ² Umur ve Aslantaş, (1993)
Adana	24.72	-	-	-	¹ Demirkazık ve ark., (2007)
Muş	9	-	-	-	¹ Acıöz (2008)
Antakya	8.86	-	-	-	¹ Güzel ve ark., (2008)
Malatya	-	54.1	-	-	² Şimşek ve ark., (2005)
Erzurum	-	43.9	-	-	² Şimşek ve ark., (2005)
Kırıkkale	-	14.16	-	-	² Yıldız ve Tunçer, (2005)
Van	4	37.8	68.7	32.6	² Değer ve ark., (2001); ¹ Oğuz ve ark., (2018)

2.10.3. *Echinococcus multilocularis*’in yayılışı

Echinococcus multilocularis, *Echinococcus granulosus*’a göre daha az yaygın olup, Kuzey Yarım Küre’de daha çok soğuk iklimin hüküm sürdüğü Avrupa, Asya ve Amerika Kıtalarının kuzey ülkeleri olan Alaska, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, Sibiryaya, Rusya, Polonya, Almanya, Avusturyaa, İsviçre, Fransa, İngiltere, İtalya, Kuzey Afrika Ülkeleri, Balkan Ülkeleri, Çin ve Japonya’da görülmektedir. Türkiye’de insan vakalarına rastlanmakta olup, Trakya’da bir tilkide olguları bulunmuştur (Merdivenci, 1963, 1965).

Tablo 3. Değişik ülkelerde son konaklarda *E. multilocularis*'in yayılışı.

Ülke	Son Konaklarda enfeksiyon oranı (%)				Kaynak
	Tilki	Köpek	Kedi	Çakal	
Almanya		0.24	0.25		Dyachenkoa ve ark., (2008)
Almanya		1.3	0.4		Mueller ve Partridge, (1974)
İsviçre		0.3	0.38		Deplazes ve ark., (1999)
İsviçre	47-56				Gottstein ve ark., (2001)
Japonya		1.07			Morishima ve ark., (2006)
İran	10				
İran	22.9			16	Zariffard ve Massoud, (1998)
Polonya	37.5				Machnicka ve ark., (2003)
Polonya		1.5	6		Karamon ve ark., (2019)
Litvanya		0.8			Bruzinskaite ve ark., (2009)
Kanada	21			24	Kotwa ve ark., (2019)
Türkiye	0.9-5.1				Gürler ve ark., (2018)
Almanya	6-75				
Çek Cumhuriyeti	10.6				Akyol, (2004)
Fransa	4.3-63.3	0.8 ²	9.3 ³		¹ Antolová ve ark., (2009)
Hollanda	1.8-9.4				² Umhang ve ark., (2014)
İtalya	6.4				³ Knapp ve ark., (2016)
Lüksemburg	51				
Slovakya	70.1	2.8 ¹			

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışma Sahası ve Örneklerin Toplanması

Çalışmada incelenecek dışkı örnekleri, Aralık 2015 - Haziran 2016 tarihleri arasında Van ilinde bulunan 91'i erkek, 59'u dişi toplam 150 sahipsiz köpeğin rektal yolundan alınan ve/veya taze yapılmış olan dışkılarından (defekasyonun hemen sonra) oluşmuştur. Köpekler bir yaşından küçük (<1) ve bir ve bir yaşından büyük (≥1) olmak üzere gruplandırılmıştır. Alınan dışkılar ağzı kapalı plastik poşetlere konulup numaralandırılarak Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na getirilmiş ve porsiyonlara ayrılarak yumurtaların inaktivasyonu için inceleninceye kadar -80°C' de muhafaza edilmiştir.

3.2. Dışkı Örneklerinin İncelenmesi

Köpeklerden alınan dışkı örnekleri öncelikle cestod halkalarının varlığı yönünden makroskobik olarak incelenmiştir. Daha sonra her örnekten 4-5 gr. dışkı *Taenia* spp. ve diğer helmint yumurtalarının aranması amacıyla çinko-sülfat (ZnSO₄) (dansite=1.50) flotasyon metodu ile incelenmiştir. Arta kalan dışkılar daha sonra *Echinococcus* spp. varlığı yönünden koproantijen ELISA yöntemiyle incelenmiştir.

3.2.1. ELISA metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay) ile koproantijen tayini

Dışkı örneklerinde *Echinococcus* spp.'ye spesifik kopro-antijenlerin belirlenmesi için ticari ELISA kiti (Combined kit) (Shenzhen COMBINED BIOTECH CO., LTD, P.R. China) kullanılmıştır (Şekil, 7). Test prosedürü üreticilerin talimatlarına göre gerçekleştirilmiştir. Bu talimatlara göre;

Kitin uygulanmasında aşağıdaki aşamalar izlenmiştir.

1. Tüm malzemeler test yapılmadan önce oda sıcaklığına (18-25°C) dengelenmiştir.

2. Yıkama solüsyonu (10x) 1: 9 oranında distile su ile seyreltilerek hazırlanmıştır (Ör: 100 ml. yıkama solüsyonu (10x) + 900 ml. distile su).

3. Sample diluent (2x) 1: 1 oranında distile su ile seyreltilerek hazırlanmıştır.

(Ör: 100 ml. sample diluent (2x) +100 ml. distile su).

4. 1g dışkı örneği 1ml sample diluent (2x) ile bir tüpte karıştırılmıştır. 10 dakika beklendikten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve sonraki işlemlerde kullanılmak üzere süpernatant toplanmıştır.

5. Bu dilue edilmiş dışkı örneklerine ait süpernatantlar ve kullanıma hazır pozitif ve negatif kontroller aşağıda tarif edildiği gibi mikropleyt kuyucuklarına 100 µl olacak şekilde konulmuştur (Şekil, 8).

- A₁ ve B₁ gözlerine pozitif kontrolden 100 µl konulmuştur.
- C₁ ve D₁ gözlerine negatif kontrolden 100 µl konulmuştur.
- E₁ ve F₁ gözlerine boş kontrol olarak 100 µl sample diluent konulmuştur.
- G₁ gözünden başlamak üzere geri kalan bütün gözlere sırayla dilue edilmiş her bir dışkı süpernatantından 100 µl konulmuştur. Daha sonra mikropleytin üzeri plastik bir film ile kapatılmış ve 30 dk. süreyle 37 °C'de inkübasyona bırakılmıştır.

6. İnkübasyondan sonra mikropleyt 6 kez daha önceden hazırlanan yıkama solüsyonu ile yıkanmıştır.

7. Boş kuyucuklar (E₁ - F₁) hariç tüm kuyucuklara 100 µl enzim konjugatı konulmuştur. Kuyular plastik filme örtülüp 30 dakika boyunca 37 °C'de inkübasyona bırakılmıştır.

8. Yıkama prosedüründe tarif edilen 6. adım tekrarlanmıştır.

9. Substrat A ve substrat B'den eşit hacimde mevcut kuyu sayısı için yeterli miktarda substrat A / substrat B solüsyonu hazırlanıp iyice karıştırılmış ve her

kuyucuğa 100 µl bu solüsyondan dağıtılmıştır. Sonrasında pleyt plastik filme örtülüp 37 °C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır.

10. Her kuyucuğa 50 µl kullanıma hazır stop solüsyonu eklenmiştir.

11. 450/630 nm’de kuyucukların absorbansı ölçülmüştür.



Şekil 7. *Echinococcus* spp.’ye spesifik ticari koproantijen ELISA kiti (COMBINED BIOTECH CO., LTD, Shenzhen, P.R. China).

3.2.2 ELISA test sonuçlarının değerlendirilmesi

Bu testin geçerli sayılması için; Negatif kontrol absorbans değeri $\leq 0,30$ ve pozitif kontrol absorbans değerinin $\geq 0,50$ olması gerekmektedir. Eğer bu kriterler karşılanmıyorsa, test geçerli değil ve tekrarlanması gerekir.

Cut-off değeri= 2. 1 x negatif kontrolün absorbansı (negatif kontrolün absorbans değeri 0.15’in altında olursa bu değer 0.15 olarak kabul edilmelidir).

Örneklerin absorbans değerleri Cut-off değerine eşit veya daha büyükse örnek pozitif, Cut-off değerinden küçükse örnek negatif olarak değerlendirilmiştir.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	PK	N3	N11	N19	N27	N35	N43	N51	N59	N67	N75	N83
B	PK	N4	N12	N20	N28	N36	N44	N52	N60	N68	N76	N84
C	NK	N5	N13	N21	N29	N37	N45	N53	N61	N69	N77	N85
D	NK	N6	N14	N22	N30	N38	N46	N54	N62	N70	N78	N86
E	BK	N7	N15	N23	N31	N39	N47	N55	N63	N71	N79	N87
F	BK	N8	N16	N24	N32	N40	N48	N56	N64	N72	N80	N88
G	N1	N9	N17	N25	N33	N41	N49	N57	N65	N73	N81	N89
H	N2	N10	N18	N26	N34	N42	N50	N58	N66	N74	N82	N90

Şekil 8. Örneklerin mikropleytlere konulması; N1-N90: dışkı örneklerinden hazırlanan ekstraktlar, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol, BK: Boş Kontrol.

3.3 İstatistiksel analiz

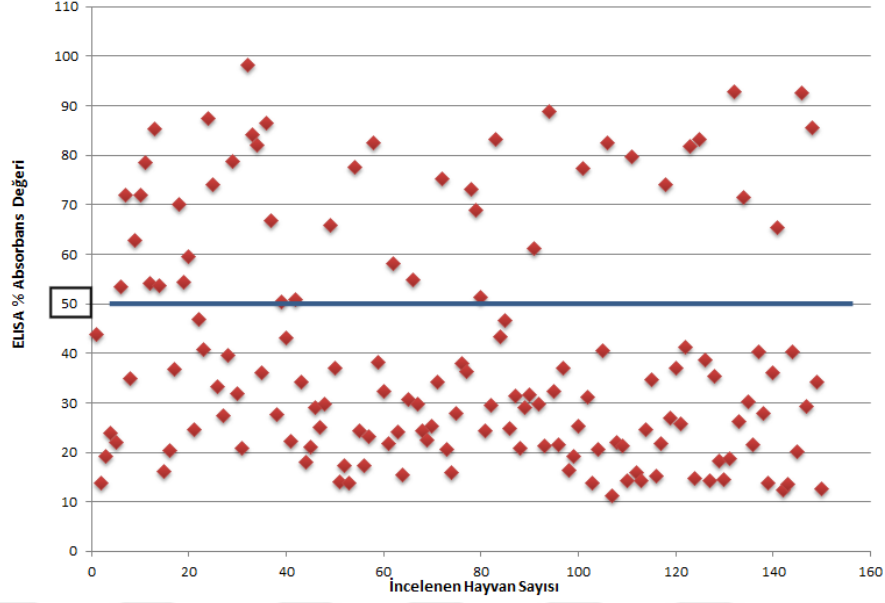
Verilerin istatistiksel analizinde gruplar arasındaki farkın anlamlılık derecesine göre SPSS paket programı ile ki-kare testi kullanılarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edilip değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada Van yöresindeki köpeklerde *Taenia* spp. ve *Echinococcus* spp'nin yaygınlığını araştırmak amacıyla 150 adet sokak köpeği dışkısına önce flotasyon yöntemi daha sonra koproantijen ELISA yöntemi uygulanmıştır. Muayene edilen 150 dışkının 23'ünde (% 15.3) *Taenia* spp. yumurtaları görülmüştür (Şekil, 9). Koproantijen ELISA yöntemi ile 44 köpeğin (% 29.3) *Echinococcus* spp. ile enfekte olduğu belirlenmiştir (Şekil, 10).



Şekil 9. *Taenia* spp. yumurtası (Orijinal).



Şekil 10. Koproantijen ELISA’da pozitif ve negatif örneklerin absorbans değerleri.

Tablo 5’de görüldüğü gibi dışkı muayenesinde *Taenia* spp. yumurtası tespit edilen 10 köpek dışkısında *Echinococcus* spp. koproantijenlerine rastlanmamıştır. Ayrıca dışkı muayenesinde *Taenia* spp. yumurtası tespit edilmeyen 31 köpek dışkısında ise *Echinococcus* spp. koproantijenleri tespit edilmiştir. Koproantijen ELISA sonuçlarına göre *Echinococcus* spp.’nin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir. *Echinococcus* spp. pozitif köpekler arasında yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken, cinsiyet ($p>0.05$) açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Enfeksiyona bir ve bir yaşından büyük köpeklerde bir yaşından küçük köpeklere oranla daha fazla rastlanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) ($p=0.043$).

Tablo 4. Yaş ve cinsiyete göre *Echinococcus* spp. enfeksiyonu dağılımı.

Parametreler	Muayene edilen Köpek Sayısı	Koproantijen Pozitif	
		Sayı	%
*Yaş Grubu			
< 1	41	7	17.1
≥ 1	109	37	33.9
**Cinsiyet			
Erkek	91	29	31.9
Dişi	59	15	25.4

*p<0.05, **p>0.05

Tablo 5. Dışkı muayenesi (*Taenia* spp.) ve Koproantijen ELISA (*Echinococcus* spp.) testi sonuçları.

Muayene Edilen Köpek Sayısı	Dışkı Muayenesi + koproantijen ELISA +		Dışkı Muayenesi + koproantijen ELISA -		Dışkı Muayenesi - koproantijen ELISA +	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
150	13	8.6	10	6.6	31	20.6

Dışkı muayenesinde *Taenia* spp. yumurtası haricinde köpeklerin 20'sinde (% 13.3) *Toxascaris leonina*, 17'sinde (% 11.3) *Toxocara canis*, 4'ünde (% 2.7) *Ancylostoma caninum* ve birinde (% 0.7) *Trichuris vulpis* yumurtalarına rastlanmıştır. Dışkı muayenesine göre köpek dışkılarında tespit edilen helmint türlerinin yaşa ve cinsiyete göre yayılışı Tablo 6'da gösterilmiştir. *Toxascaris leonina* ve *T. canis* enfeksiyonları bir yaşından küçük köpeklerde bir ve bir yaşından büyük köpeklerle oranla daha fazla rastlanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Helmint enfeksiyonları arasında sadece *T. canis* enfeksiyonunda erkek ve dişiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0.05$) ($p=0.023$). Köpeklerde tespit edilen tek veya birden fazla tür ile olan enfeksiyonların dağılımı ise Tablo 7'de gösterilmiştir.

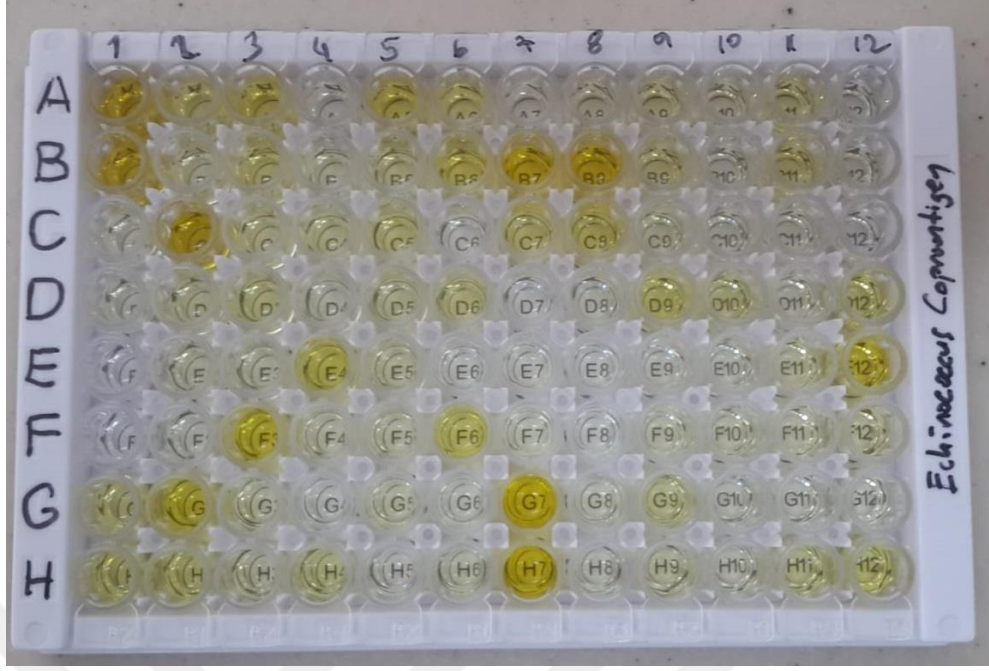
Tablo 6. Yaş ve cinsiyete göre helmint enfeksiyonlarının dağılımı.

Yaş	Muayene Edilen Köpek Sayısı	Helmint Türü				
		<i>Taenia</i> spp.	<i>T. leonina</i>	<i>T. canis</i>	<i>A. caninum</i>	<i>T. vulpis</i>
< 1	41	3 (7.3)	^a 10 (24.4)	^b 9 (22.0)	2 (4.8)	-
≥ 1	109	20 (18.3)	10 (9.2)	8 (7.3)	2 (1.8)	1(0.9)
Cinsiyet						
Erkek	91	15 (16.5)	13 (14.3)	6 (6.6)	1(1.1)	1 (1.1)
Dişi	59	8 (13.6)	7 (11.9)	^c 11 (18.6)	3 (5.1)	-
Toplam	150	23 (15.3)	20 (13.3)	17 (11.3)	4 (2.7)	1 (0.7)

^a: $p<0.05$ ($p=0.015$), ^b: $p<0.05$ ($p=0.012$), ^c: $p<0.05$ ($p=0.023$).

Tablo 7. Dışkı muayenesine göre tek tür ve mix helmint enfeksiyonlarının oranı.

Helmint Türü	Enfekte Köpek	
	n	%
<i>Taenia</i> spp.	11	22
<i>T. leonina</i>	10	20
<i>T. canis</i>	12	24
<i>A. caninum</i>	2	4
<i>T. vulpis</i> + <i>T. leonina</i>	1	2
<i>Taenia</i> spp. + <i>T. leonina</i>	8	16
<i>Taenia</i> spp. + <i>T. canis</i>	4	8
<i>T. leonina</i> + <i>A. caninum</i>	1	2
<i>T. canis</i> + <i>A. caninum</i>	1	2



Şekil 11. Koproantijen ELISA’da mikropleyette pozitif (C2, F3, A5, B7, G7, H7, B8, D12, E12) ve negatif (A4, B4, E2, E6, G6, E8, C12, G12) numunelerden örnekler, A1-B1: pozitif kontrol, C1-D1: negatif kontrol, E1-F1: boş kontrol.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Başta ruminantlar olmak üzere çoğu memeli türlerinde larval echinococcosis hastalığına sebep olan *Echinococcus granulosus* dünyanın pek çok ülkesinde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. *Echinococcus granulosus*'un larva formu kist hidatik, hem insan hem de kasaplık hayvanların sağlığını, iş gücünü ve verimini olumsuz yönde etkilemekte, ciddi boyutlara varan ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Saygı 1998; Umur 2003). WHO, sosyo-ekonomik öneminden dolayı bu hastalığı tüm dünyayı ilgilendiren zoonoz bir hastalık olarak tanımlamaktadır (Eckert ve ark., 2001) Akdeniz ülkeleri ile Ortadoğu'da oldukça yaygın olan kistik ekinokokkozis ülkemizde koyun, keçi ve sığırlarda değişen oranlarda yaygınlık göstermektedir. Türkiye'de kasaplık hayvanlardaki kist hidatik yayılışı sığırlarda % 3-69.5, koyunlarda % 1.83-79.6 ve keçilerde % 1.6-74.4 kaydedilmiştir (Toparlak ve Gül, 1989; Özkan 1991; Arslan ve Umur, 1997; Öge ve ark., 1998; Gözün ve Kıran, 1999; Umur, 2003; Gıcık ve ark., 2004; Değer ve Biçek, 2005; Şimşek ve ark., 2005 Düzlü ve ark., 2010). Van'da ise kasaplık hayvanlarda hidatidoz yaygınlığı Toparlak ve Gül (1989), tarafından sığırlarda % 19.4, koyunlarda % 32.9, keçilerde % 4.5, 2001 yılında Değer ve ark. tarafından sığırlarda % 37.8, koyunlarda % 68.7, keçilerde % 32.6, 2005 yılında ise Şimşek ve ark. tarafından sığırlarda % 69.5 olarak bildirilmiş olup, yıllar geçtikçe hidatidoz oranının kasaplık hayvanlarda arttığı görülmüştür. Dünyanın farklı ülkelerinde hidatidoz oranı sığır, koyun ve keçilerde sırasıyla % 4.3 - 41, % 1.3 - 67, % 0.13-18 oranlarında bildirilmiştir (Chobanov ve ark., 1991; Dar ve Alkarmi, 1997; Dakkak, 2010). *Echinococcus granulosus*'un son konağı olan köpeklerdeki yayılışı ise farklı ülkelere ve Türkiye'de sırasıyla % 0.012 - % 56, % 0.8 - % 54.5 oranları arasında değişmektedir (Chobanov ve ark., 1991; Zeybek ve ark., 1992; Dakkak, 2010; Öter ve ark., 2011). Zoonoz bir paraziter enfeksiyon olan hidatidoz insanlarda ise Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda Marmara bölgesinde % 4.83, Ege bölgesinde % 3.55, Akdeniz bölgesinde % 5.25, İç Anadolu bölgesinde % 5.47, Karadeniz Bölgesinde % 0.8, Doğu Anadolu Bölgesinde % 3.1, Güney Doğu Anadolu Bölgesinde % 2.7 oranlarında yayılış göstermiştir (Yazar ve ark., 2008). Özellikle Van yöresi ve Doğu-Güneydoğu Anadolu bölgeleri hastalığın endemik olarak bulunduğu yörelerdir. Bu bölgelerde prevalans değerleri 100.000'de 300-400'lere kadar çıkmaktadır. Van'da

2003-2011 yılları arasında göğüs cerrahisi ameliyatları yapılan iki hastanede hidatidozlu toplam 412 hastanın opere edildiği bildirilmiştir (Sayır ve Çobanoğlu, 2013). Verilen bilgiler doğrultusunda *Echinococcus* spp. Van'da hem son konaklarda hem de ara konak olan kasaplık hayvanlar ve insanlarda oldukça yaygın olarak görüldüğü ve halk sağlığını tehdit ettiği söylenebilir.

Dünyanın çeşitli ülkelerinde ve Türkiye'de köpeklerde *Taenia* spp.'nin epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar yapılmış ve çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çeşitli ülkelerde *Taenia* türlerinin köpeklerdeki yayılışı üzerine yapılan çalışmalarda; Macaristan'da (Fok ve ark., 2001) % 2.8-2.4, Sırbistan'da (Nikolić ve ark., 2008) % 6.6, İran'da (Beiromvand ve ark., 2013) % 18, Brezilya'da (Balassiano ve ark., 2009) % 3. İspanya'da (Martínez-Carrasco ve ark., 2007) % 12, Meksika'da (Trasviña-Muñoz ve ark., 2017) % 3.9, Kanada'da (Villeneuve ve ark., 2015) % 1.6, Sahra-Altı Afrika bölgesinde (Chidumayo, 2018) % 5-15 ve Yunanistan'da (Despoina ve ark., 2017) çoban köpeklerinde % 6.9 oranlarında enfeksiyon görüldüğü bildirilmiştir. Türkiye'de *Taenia* spp. yumurtalarının geleneksel mikroskopik bakıyla prevalansı incelendiğinde; Aydın'da (Ünlü ve Eren, 2007) % 7.5, Van'da (Orhun ve Ayaz, 2006) % 14.8, Ankara'da % 14.2 (Ayçiçek ve ark., 1998) ve % 27 (Öge ve ark., 2017), Muş'da (Acıöz, 2008) % 28, Samsun'da (Gürler ve ark., 2015) % 0.4, Afyon'da % 2.9, Eskişehir'de (Kozan ve ark., 2007) % 23.9, Diyarbakır'da (İpek ve Koçhan, 2017) % 3.8 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada köpeklerde *Taenia* spp. yumurtaları flotasyon tekniğiyle % 15.3 oranında bulunmuştur. Bu sonuç yurt dışında Macaristan (Fok ve ark., 2001), Sırbistan (Nikolić ve ark., 2008), Brezilya (Balassiano ve ark., 2009), Meksika (Trasviña-Muñoz ve ark., 2017), Kanada (Villeneuve ve ark., 2015) ve Yunanistan (Despoina ve ark., 2017), yurt içinde ise Samsun (Gürler ve ark., 2015), Afyon (Kozan ve ark., 2007), Diyarbakır'da (İpek ve Koçhan, 2017) ve Aydın'da (Ünlü ve Eren, 2007) yapılan çalışmalardaki yaygınlık oranlarından yüksek olmakla birlikte; Sahra-Altı Afrika bölgesi (Chidumayo, 2018), İran (Beiromvand ve ark., 2013), İspanya (Martínez-Carrasco ve ark., 2007), Ankara (Ayçiçek ve ark., 1998; Öge ve ark., 2017), Muş (Acıöz, 2008), Eskişehir (Kozan ve ark., 2007) ve Van'da (Orhun ve Ayaz, 2006) daha önceki yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Dünya'nın çeşitli ülkelerinde köpeklerde *E. granulosus*'un yayılışı ile ilgili yapılan çalışmalarda; Azerbaycan'da % 56 (Chobanov ve ark., 1991), Irak'da % 38, Ürdün'de % 14, Sudi Arabistan'da % 15 (Dar ve Alkarmi, 1997), İran'da % 36.19 (Mehrabani ve ark., 1999), Kıbrıs'da % 0.012 (Dakkak, 2010) enfeksiyon oranları bildirilmiştir. *Echinococcus multilocularis*'in ise son konaklarında yayılışıyla ilgili yapılan çalışmalarda; tilkilerde; İsviçre'de % 47-56 (Gottstein ve ark., 2001), İran'da % 22.9 (Zariffard ve Massoud , 1998), Polonya'da % 37.5 (Machnicka ve ark., 2003), Kanada'da % 21 (Kotwa ve ark., 2019), köpeklerde ise; Almanya'da % 0.24 (Dyachenkoa ve ark., 2008) - % 1.3 (Mueller ve Partridge, 1974), İsviçre'de % 0.3 (Deplazes ve ark, 1999), Japonya'da % 1.07 (Morishima ve ark., 2006), Polonya'da % 1.5 (Karamon ve ark., 2019), Litvanya'da % 0.8 (Bruzinskaite ve ark., 2009), Fransa'da % 0.8 (Umhang ve ark., 2014) ve Slovakya'da % 2.8 (Antolová ve ark., 2009) oranlarında enfeksiyon bildirilmiştir.

Türkiye insanlarda alveolar echinococcosis için endemik bir bölge olarak kabul edilmekle birlikte hastalığın diğer ara konaklarda ve son konaklardaki epidemiyolojisiyle ilgili çok az bilgi bulunmaktadır (Altıntaş, 2008; Torgerson ve ark., 2010). Alveolar echinococcosis öncelikle Doğu Anadolu Bölgesi'nde daha fazla görülmekte olup, özellikle en fazla insan vakası Erzurum'da tespit edilmiştir (Altıntaş, 2003). Türkiye'de *E. multilocularis* ile ilgili son konaklarda birkaç vaka bildirilmiştir. Bunlardan ilki Merdivenci (1963), tarafından Türkiye'nin kuzeybatısındaki bir tilkide, ikincisi ise Avcıoğlu ve ark. (2016), tarafından Erzurum'da bir tilkide kaydedilmiştir. Başka bir çalışmada ise Avcıoğlu ve ark. (2018), Erzurum'da trafik kazası sonucu ölen bir vaşağın nekropsisinde 745 adet *E. multilocularis* tespit etmiş ve bunu PCR ile doğrulamışlardır. İlk geniş kapsamlı saha çalışmasını ise Gürler ve ark. (2018), Türkiye'nin Orta Anadolu ve Trakya bölgelerinde yapmıştır. Toplam 405 tilki dışkısının PCR ile incelendiği bu çalışmada Trakya bölgesinde % 0.9, Orta Anadolu bölgesinde ise % 5.1 oranında *E. multilocularis* tespit edilmiştir. Türkiye'de henüz köpeklerde *E. multilocularis* bildirilmemiştir.

Türkiye'nin farklı illerinde köpeklerde *E. granulosus*'un yayılışı ile ilgili yapılan araştırmalarda 1963 ve 1998 yılları arasında nekropsi, 2007 yılından sonra ise köpek dışkısında etkenin antijenini aramaya yönelik serolojik veya parazitin DNA'sını

aramaya yönelik moleküler yöntemler kullanılmıştır. Bu çalışmada sahihsiz köpeklerde tespit ettiğimiz % 29.3'lük *Echinococcus* spp. oranı; *E. granulosus* için bildirilen Ankara (% 44, Doğanay, 1983; % 54.5, Zeybek ve ark., 1992) ve Kars'ta (% 40.5, Umur ve Arslan, 1998) yapılan çalışmalardan daha düşük, İzmir (% 5.5, Üner, 1989), Elazığ (% 3.33, Taşan, 1984), Muş (% 9, Acıöz, 2008), Antakya (% 8.86, Güzel ve ark., 2008), İstanbul (% 0.8, Öter ve ark., 2011), Van (% 4, Oğuz ve ark., 2018) ve Ankara'da (% 0.94, Ayçiçek ve ark., 1998) yapılan çalışmalardan daha yüksek olup, Bursa (% 36, Tınar ve ark., 1989), Kayseri (% 24, Şahin ve ark., 1993), Adana (% 24.72, Demirkazık ve ark., 2007), Konya (% 28.33, Aydenizöz, 1997), Sivas (% 28, Ataş ve ark., 1997) ve İstanbul'da (% 22.72, Merdivenci, 1963) yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Ortaya çıkan prevalans farklılıklarının çalışma alanındaki köpeklerin sahipli veya başıboş olmaları, mezbaha çevresinde bulunup bulunmadıkları ya da enfekte organ ile temas ihtimallerinin olması, bölgedeki ara konak yoğunluğu, insanların sosyoekonomik ve kültürel yapıları benzeri kriterlere bağlı olabileceği gibi, aynı zamanda araştırmada kullanılan hayvan sayısı ve yöntem ile de ilgili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek *Echinococcus* spp. oranının bu çalışmadaki köpeklerin tamamının sahihsiz başıboş olması ve büyük bir kısmının mezbaha çevresinde bulunmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada erkek ve dişi köpekler arasında *Echinococcus* spp. prevalansı değerlendirildiğinde Lopera ve ark. (2003), Güzel ve ark. (2008), Seres ve Cosma (2008), Seres ve ark. (2010) ve Karamon ve ark. (2019)'nın bulgularına benzer şekilde anlamlı bir fark gözlenmedi. Moro ve ark. (2005), ise dişi köpeklerin erkek köpeklere oranla daha fazla enfekte olduklarını bildirmişlerdir. Yaş grupları açısından değerlendirdiğimizde bu çalışmada bir yaş ve bir yaş üstü köpeklerde *Echinococcus* spp. enfeksiyonuna daha fazla rastlanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bizim bulgularımızla paralel olarak Seres ve Cosma (2008), Seres ve ark. (2010) ve Karamon ve ark. (2019)'da yaşlı hayvanlarda gençlere göre daha fazla enfeksiyonlara rastladıklarını bildirmişlerdir. Lopera ve ark. (2003) ve Öge ve ark. (2017), ise enfeksiyon prevalansı ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Echinococcosis ile savaşta profilaksi çok önemlidir. Köpek, insanlara ve hayvanlara enfeksiyonu taşıyan en önemli kaynaklardan birisidir. Bu durum göz önüne alındığında, son konak olan köpeklerde enfeksiyonun teşhisinde güvenilir bir tanı yönteminin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Köpeklerde *Echinococcus* türlerinin tanısında kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. Dışkı incelemeleriyle enfekte köpekleri saptamak ve bunları dehelmintize etmek korunma yollarının başında gelir. *Echinococcus* spp. yumurtalarını diğer *Taenia* türlerinin yumurtalarından morfolojik olarak ayırt etmek mümkün değildir. Bu nedenle konvansiyonel dışkı metodlarıyla kesin tür teşhisine gidilememektedir. Nekropsi yöntemiyle köpeklerde erişkin parazitin görülmesi en güvenilir yöntemdir (Şenlik, 2004). Ancak günümüz çağında canlıların yaşam hakları gereğince, bilimsel çalışmalarda zaruri olmadıkça hayvanların öldürülmemesi öngörülmektedir. Üstelik artık birçok ülke gibi Türkiye’de de prevalans çalışmalarında nekropsi yöntemine hayvan deneyleri etik kurulları tarafından onay verilmemektedir.

Köpeklerde *E. granulosus*’un tanısında uygulanan arekolin purgasyon yönteminde direkt parazitin erişkinini görme ve çapraz reaksiyon görülmemesi gibi avantajlar yanında, uygulama sonrası köpeklerde titreme, kusma ve bilinç kaybı görülmesi, gebelerde riskli olması ve etrafa saçılan yumurtaların halk sağlığını tehdit etmesi gibi dezavantajlar bulunmaktadır (Acıöz, 2008). Bu yöntemin spesifitesinin oldukça yüksek, sensitivitesinin ise % 78 civarında olduğu belirtilmiştir (Deplazes, 2006).

Klasik flotasyon veya Teleman yöntemlerinde ise mikroskopta görülecek ekinokok yumurtalarını diğer *Taenia* türlerinin yumurtalarından morfolojik olarak ayırt etmek ve kesin tür teşhisine gitmek mümkün değildir. Ayrıca oldukça küçük olan *E. granulosus* halkaları her zaman dışkıda olmayabilir veya gözden kaçabilir. Bu nedenle tanı amacıyla iki alternatif yöntem uygulanmaktadır, bunlardan biri PCR, diğeri koproantijen ELISA’dır. *Echinococcus granulosus*’un tanısında son yıllarda kullanılan PCR yönteminde dışkıdan izole edilen DNA’ların jel görüntüleme cihazında oluşturduğu uygun bantların görülmesiyle teşhis konur. Yüksek oranda duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan bu yöntemde henüz yumurta üretiminin başlamadığı 21-33 gününde enfeksiyonun tespit edildiği bildirilmiştir (Naidich ve ark., 2006; Lahmar ve

ark., 2007). Ayrıca *E. granulosus* ve *E. multilocularis*' in koendemik olduğu bölgelerde, bu yöntemle kesin olarak tür ayırımı yapılabilmektedir. Ancak dışkı örneklerinden DNA izolasyonunun zahmetli bir iş ve pahalı bir yöntem olması nedeni ile geniş çaplı çalışmalar için bu yöntemin pratik olmadığı, ancak konfirmasyon testi olarak kullanılabilmesi ileri sürülmüştür.

Echinococcus türlerinin dışkıdaki spesifik somatik veya ekskresyon /sekresyon antijenlerinin arandığı koproantijen ELISA yönteminin amacı gerek prepatent, gerekse patent dönemde koproantijen varlığını saptamaktır. Yöntemin asıl önemi parazit henüz halka atma, yani çevreyi bulaştırma dönemine gelmeden erken dönemde teşhis edilerek tedaviye olanak sağlamasıdır (Tınar, 2006). Yüksek spesifiteye sahip olan koproantijen ELISA testinin spesifik serum antikorlarının saptanmasına yönelik serolojik testlerden 2.5 kat daha hassas olmakla birlikte, *Taenia hydatigena* ve *Dipylidium caninum* ile çapraz reaksiyonlar gösterdiği bildirilmektedir (Craig ve ark., 1995; Jenkins ve ark., 2000; Şenlik, 2004). Bu sebeple yöntem nadiren de olsa hatalı pozitiflik oranlarına neden olabilmektedir. Koproantijen ELISA yönteminin diğer yöntemlere göre birçok önemli avantajları bulunmaktadır. Her şeyden önce bu yöntem için örneklerin toplanması kolay olup, daha az personel ile hızlı bir şekilde uygulanabilmekte ve uygulayıcı için daha güvenli olmaktadır. Oldukça basit bir test olan koproantijen ELISA ile günde yaklaşık olarak 200 hayvan bir kişi tarafından muayene edilebilmektedir. Bu yöntem ile sadece canlı hayvanlardan alınan taze dışkılarda değil, nekropside ince bağırsaklardan alınan ve sahadan toplanan dışkı örneklerinde de koproantijenler saptanabilmektedir (Eckert ve Deplazes, 2004). Bunun yanında koproantijen ELISA yöntemi ile enfeksiyonlar ancak tür düzeyinde ortaya konabilmekte, tür düzeyinde bir teşhis yapılamamaktadır. Bu durumun *E. granulosus* ve *E. multilocularis*' in birlikte seyrettiği bölgelerde ciddi bir dezavantaj oluşturduğu bildirilmiştir (Abbasi ve ark., 2003).

Çalışmamızda Taeniid tip yumurta rastlamadığımız 31 dışkı örneğinde *Echinococcus* spp. koproantijen varlığı tespit edildi. Bu köpek dışkılarının makroskobik ve mikroskobik incelemesinde Taeniid tip yumurtaya rastlanmaması durumu enfeksiyonun prepatent dönemde olabileceği, yumurtaların düzensiz atılımı veya halka ve yumurtaların çok küçük olmalarından kaynaklı gözden kaçabilmeleriyle ilişkili

olarak dışkı muayene yönteminin sensitivitesinin oldukça düşük olması ile açıklanabilir (Deplazes, 2006; Şenlik, 2013). Boğa (2012), çalışmasında tekrarlayan makroskobik ve mikroskobik bakılara rağmen Taeniid tip yumurtaya rastlamadıkları bir köpek dışkısında PCR ile *E. granulosus* varlığının tespit etmiş ve dışkıda genellikle Taeniid tip yumurta görüldüğünde akla gelen “*E. granulosus* olma riskinin” herhangi bir yumurta ya da halka görülmediği durumlarda da varlığını sürdürdüğünü bildirmiştir. Güzel ve ark. (2008), 79 dışkı örneğinin 7’sinde *Taenia* spp. yumurtasına rastladıklarını ancak bunlardan sadece bir tanesinin koproantijen ELISA ile pozitif olduğunu ve ayrıca koproantijen pozitif altı dışkının hiçbirinde *Taenia* spp. yumurtasına rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Zare-Bidaki ve ark. (2009), İran’da 27 koproantijen pozitif kanidelerin sadece üçünde *Taenia* spp. yumurtalarına rastladıklarını ve koproantijen varlığının erişkin parazitler ile mevcut bağırsak enfeksiyonunu yansıttığını bu sebeple koproantijen ELISA’nın *Echinococcus* enfeksiyonu tanısı için en faydalı immünolojik yöntemlerden biri olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmada 106 köpek dışkısı *Echinococcus* spp. koproantijeni açısından negatif bulunmuştur. Bu koproantijen negatif köpeklerin 10 tanesinin dışkısı *Taenia* spp. yumurtası ile enfekte olduğu belirlendi. Bu çalışmada nekropsi, purgasyon veya PCR ile herhangi bir doğrulama çalışması yapılmadığı veya parazit yükü belirlenmediği için kıyaslama yapmak doğru ve kolay değildir. Deplazes ve ark. (1999), yaptıkları çalışmada koproantijen ELISA testinin sensitivitesinin parazit yükü ile doğru orantıda arttığı bildirilirken, Sivashi ve Motamedi (2006), çalışmalarında yüksek ve düşük enfeksiyon yoğunluklu gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.

Son yıllarda çeşitli ülkelerde *E. granulosus*’un yaygınlığını koproantijen ELISA ile araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Peru’da *E. granulosus* koproantijen ELISA yöntemiyle % 82, arekolin yöntemiyle % 34 (Lopera ve ark., 2003), Tunus’da (Lahmar ve ark., 2007) nekropsi ile % 89.2, arekolin purgasyon ile % 43-76.9, koproantijen ile % 82.8, Romanya’da (Seres ve ark., 2010) % 19.2, Güney Brezilya’da koproantijen ELISA yöntemiyle % 27.69, arekolin yöntemiyle % 11.36, Libya’da nekropsi ile % 25.8, koproantijen ELISA yöntemiyle % 21.6 (Buishi ve ark., 2005), İran’da % 13.25 (Dalimi ve ark., 2006), % 21.6 (Zare-Bidaki ve ark., 2009), Kıbrıs’ta % 0.012 (Dakkak, 2010) - % 1.1-4.9 (Christofi ve ark., 2002) oranında köpeklerde *E. granulosus* tespit

edilmiştir. Türkiye’de ise Antakya’da % 8.86 (Güzel ve ark., 2008), İzmir’de % 15 (Yolasıǧmaz ve ark., 2001), Adana’da % 24.72 (Demirkazık ve ark., 2007) oranında köpek dışkılarında parazite ait antijen varlığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise Van’ da sokak köpeklerinin % 29.3’ünde koproantijen ELISA ile *Echinococcus* spp. enfeksiyonu tespit edilmiştir.

Mevcut tüm ticari koproantijen-ELISA kitleri poliklonal antikorlara dayanır ve cins spesifiktir. *Echinococcus granulosus* ve *E. multilocularis* arasında ayırım yapamazlar. Bu sebeple iki türün son konaklarda aynı coğrafi bölgede görüldüğü alanlarda çapraz reaktivite olabilir. Bu çalışmada her ne kadar daha çok *E. granulosus* için birinci derecede son konak olan köpek dışkıları incelenmesine rağmen köpeklerin de *E. multilocularis*’in ikincil derecede son konağı olabileceği ve yapılan çalışmalarda tilkilere oranla köpeklerde *E. multilocularis*’e ait daha düşük de olsa prevalans oranları bildirildiği dikkate alındığında Van ilindeki köpek dışkılarında tespit ettiğimiz *Echinococcus* spp. koproantijenlerinin her iki türe de ait olabileceği ihtimal dahilindedir.

Yapılan birçok çalışmada köpeklerde *Echinococcus* spp. koproantijenleri ticari ELISA veya ticari olmayan “in house ELISA” ile araştırılmış ve bu testler için farklı oranlarda spesifite ve sensitivite değerleri tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda kullanıldığı bildirilen ticari kitlerden Chekit Bommeli (İsviçre) ve Genzyme Virotech GmbH (Almanya) kitleri artık üretilmediği için temin edilememektedir. Günümüzde temin edilebilen “Combined kit” (Shenzhen Combined Biotech Co. Ltd, Guang Dong), “Haitai kit” (Zhuhai Special Economic Zone Haitai Biological Pharmaceuticals Co. Ltd, Guang Dong) ve “Tiankang kit” leri (Xinjiang Tiankang Animal Husbandry Biotech Co. Ltd, Xinjiang) Çin menşeyli olup değişken sensitivite ve spesifiteye sahiptirler. Farklı çalışmalarda Chekit Bommeli koproantijen ELISA kitine ait %80 – 98 spesifite ve %62 - 83 sensitivite oranları bildirmiştir (Deplazes ve ark., 1994; Deplazes ve ark., 1995; Zariffard ve ark., 1999; El-Shehabi ve ark., 2000). Huang ve ark. (2014), çalışmalarında *E. granulosus* ile hem deneysel hem de doğal enfekte köpeklerde üç farklı koproantijen ELISA kitinin performansını nekropsisi sonuçlarıyla karşılaştırmışlar. Çalışmalarında; Tiankang kitinin, deneysel enfeksiyonların % 84’ünü, doğal enfeksiyonların % 60’ını tespit ettiğini ve % 7’sinde yanlış pozitiflik gösterdiğini, Haitai

kitinin, deneysel enfeksiyonların % 10'unu, doğal enfeksiyonlarının % 60'ını tespit ettiğini ve % 20'sinde yanlış pozitiflik gösterdiğini, Combined kitin ise deneysel enfeksiyonların % 53'ünü, doğal enfeksiyonların % 100'ünü tespit ettiğini ve % 33'ünde yanlış pozitiflik gösterdiğini bildirmişlerdir. Testlerde kullanılan antikor çeşidinin (Huang ve ark., 2014) ve fekal ekstrakt çözeltisi bileşiminin Benito ve ark., (2006) test sonuçlarını etkileyebildiği bildirilmiştir. Bu sebeplerden dolayı ELISA testlerinin özgüllüğünü, duyarlılığını ve tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak Van ilinde sokak köpeklerinin % 15.3' ünün çinko sülfat flotasyon tekniği ile *Taenia* spp. ve % 29.3' ünün ise koproantijen ELISA tekniği ile *Echinococcus* spp. ile enfekte olduğu ortaya konulmuştur. Koproantijen ELISA ile *Echinococcus* spp. antijenleri tespit ettiğimiz dışkıların % 70.45'inde *Taenia* spp. yumurtasına rastlanmamıştır. Bu durum halk sağlığı açısından köpek dışkılarının her zaman potansiyel risk teşkil ettiğini doğrulamaktadır. Bu sebeple belirli aralıklarla köpeklerin beslenme şekilleri de dikkate alınarak anthelmentik uygulamaları yapılmalıdır. Bunun yanısıra ara konak olan enfekte hayvanların iç organları imha edilip kontrol altına alınmalı ve toplum hem son konak hem de ara konaklardaki *Echinococcus* enfeksiyonları yönünden bilinçlendirilmelidir. Çalışmamızda kullandığımız koproantijen ELISA tekniğinin kullanışlı, kolay, çok sayıda numuneye uygulanabilir ve prepatent enfeksiyonların erken teşhisinde kullanılabilir olması avantajlarının yanısıra, yapılan diğer çalışmalarda Echinococcosis enfeksiyonlarının kontrolünde ve epidemiyolojik çalışmalarda güvenle kullanılabilir olmasına rağmen, çapraz reaksiyonların önüne geçmek için yöntemin özgüllük ve duyarlılığının geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbasi I, Branzburg A, Campos PM, Hafez SKA, Raoul F, Craig PS, et al. Copro-diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by amplification of a newly identified repeated DNA sequence. Am. J. Trop. Med. Hyg, 2003; 69(3):324-30.
- Acıöz M, Çeliksöz A, Özçelik S, Değerli S. Sivas'ta Nisan-Mayıs 2005 tarihleri arasında kesilen sığırlarda kist hidatik yaygınlığı. Türkiye Parazitoloj Derg. 2008; 32(3):205-207.
- Acıöz M. Muş ve yöresinde *Echinococcus granulosus* yaygınlığının PCR yöntemi ile araştırılması [Doktora Tezi]. Sivas: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi; 2008.
- Acosta-Jamet G, Cleaveland S, Bronsvoort BM, Cunningham AA, Bradshaw H, Craig PS. *Echinococcus granulosus* infection in domestic dogs in urban and rural areas of the Coquimbo region. North-central Chile, Vet Parasitol. 2010; 169:117-22.
- Ahmad G, Nizami WA. Coproantigens: Early detection and suitability of an immunodiagnostic method for echinococcosis in dogs. Vet Parasitol. 1998; 77: 237-44.
- Akhan O. Karaciğer kist hidatiklerinin perkütan tedavisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Editörler. echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Dern Yay no:1, ISBN:975-98657-0-X, 2004; s. 239-48.
- Akyol ÇV. Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojisi. "Echinococcosis" Altıntaş N, Tınar R ve Çoker A. Editörler. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, 2004;
- Akyol ÇV. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Hidatidoz ve Halk Sağlığı Yönünden Önemi. Fac Vet Med. 2001; 20: 137-142.
- Altıntaş N. Parasitic zoonotic diseases in Turkey. Vet Ital. 2008; 44: 633-46. 4.
- Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. Acta Tropica. 2003; 85, 105-112.
- Angula JC, Sanchez CM, Diego A, et al. Renal echinococcosis: clinical study of 34 cases. J Urol. 1997; 157, 787-94.
- Antolová D, Reiterová K, Miterpaková M, Dinkel A, Dubinský P. The first finding of *Echinococcus multilocularis* in dogs in Slovakia: an emerging risk for spreading of infection. Zoonoses Public Health. 2009; 56: 53-8.
- Arslan MO, Umut S. Prevalence and economic importance of hydatidosis in slaughter sheep and cattle at Erzurum abattoir. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 1997; 3(2):167-71.
- Ataş AD, Özçelik S, Saygı G. Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parazitoloj Derg. 1997; 21 (3): 305-09.
- Avcioğlu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R. Echinococcus multilocularis in a Eurasian lynx (*Lynx lynx*) in Turkey. Parasitol. 2018; <https://doi.org/10.1017/S003118000082>.
- Avcioğlu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R, Bia MM, Gulbeyen H. First molecular characterization of *Echinococcus multilocularis* in Turkey. Vector Borne Zoonotic Dis. 2016; 16: 627-9. doi:10.1089/vbz.2016.1983

- Ayçiçek H, Sarımehmetoğlu O, Tanyüksel M, Özyurt M, Gün H. Distribution and public health importance of intestinal helminths in stray pups in Keçiören area, Ankara. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 1998; 22(2):156-58.
- Aydenizöz M. Helminthological investigations of dogs in Konya province. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 1997; 21(4):429-434.
- Balassiano BCC, Campos MR, Menezes RDCAA and Pereira MJS. Factors associated with gastrointestinal parasite infection in dogs in Rio de Janeiro, Brazil. *Preventive Vet Me.*, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.05.030>. PMID: 19577316.
- Balkaya İ, Şimşek S. Erzurum’da Kesilen Sığırlarda Hidatidosis ve Fasciolosis’in Yaygınlığı ve Ekonomik Önemi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010; 16: 793–7.
- Beiromvand M, Akhlaghi L, Massom SHF, Meamar AR, Motevalian A, Oormazdi H. et al. Prevalence of zoonotic intestinal parasites in domestic and stray dogs in a rural area of Iran. *Preventive Vet Med.* 2013; 109; 162– 67.
- Benito A, Carmena D, Joseph L, Martinez J, Guisantes JA. Dog echinococcosis in northern Spain: Comparison of coproantigen and serum antibody assays with coprological exam. *Vet Parasitol.* 2006; 142: 102–11.
- Benito A, Carmena D. Double-antibody sandwich ELISA using biotinylated antibodies for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Acta Tropica.* 2005; 95: 9-15.
- Boğa B. Aydın yöresindeki köpeklerde *Echinococcus granulosus* yaygınlığının polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2012.
- Boufana BS, Campos-Ponce M, Naidich A, Buishi I, Lahmar S, Zeyhle E. et al. Evaluation of three PCR assay for the identification of sheep strain (Genotype 1) of *Echinococcus granulosus* in canid feces and parasite tissues. *Am Soci Trop Med Hyg.* 2008; 78(5):777-83.
- Bruzinskaite R, Sarkunas M, Torgerson PR, Mathis A, Deplazes P. Echinococcosis in pigs and intestinal infection with *Echinococcus* spp. in dogs in southwestern Lithuania. *Vet Parasitol.* 2009; 160:237–41.
- Budke CM, Deplazes P, Torgerson PR. Global socio economic impact of cystic echinococcosis. *Emerg Inf Dis.* 2006; 12: 296–303.
- Buishi IE, Njoroge EM, Bouamra O, Craig PS. Canine echinococcosis in northwest Libya: assessment of coproantigen ELISA, and a survey of infection with analysis of risk factors. *Vet Parasitol.* 2005; 130: 223 – 32.
- Cantoray R, Aytekin H, Güçlü F. Konya yöresinde keçilerde helmintolojik araştırmalar. *Veterinarius* 1992; 3(2):27-30.
- Chidumayo NN. Epidemiology of canine gastrointestinal helminths in sub-Saharan Africa. *Parasites & Vectors.* 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2688-9>.
- Chobanov RE, Salekhov AA, Iskenderov VS, Alieva TI, Dzhabarova IA. Epidemiology of echinococcosis under conditions of transhumant husbandry in Azerbaijan. *Veterinariya Moskova,* 1991; 12: 33-34.

- Christofi G, Deplazes P, Christofi N, Tanner I, Economides P, Eckert J. Screening of dogs for *Echinococcus granulosus* coproantigen in a low endemic situation in Cyprus. *Vet Parasitol.* 2002; 104, 299–306.
- Craig PS, Gasser RB, Parada L, Cabreda P, Parietti S, Borgues C. et al. Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen and serum antibody tests with arecoline purgation in Uruguay. *Vet Parasitol.* 1995; 56(4):293-301.
- Craig PS, Rogan MT, Campos-Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitol.* 2003; 127,5-20.
- Çakan A, Çağırıcı U, Veral A, Bilkay Ö. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde akciğer kist hidatid hastalığının cerrahi sağaltım sonuçları. *Türkiye Ekopatoloji Derg.* 2001; 7: 7-10.
- Çetin ET, Ang Ö, Törçü K. *Tıbbi Parazitoloji*. 5. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi; 1995.
- Çırak VY. Hayvanlarda erişkin ve larver echinococcosisin tedavisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Editörler. *Echinococcosis*, İzmir: Hidatidoloji Dern. 2004; 317-24.
- Dakkak A. Echinococcosis/hydatidosis: A severe threat in Mediterranean countries. *Vet Parasitol.* 2010; 174:2–11.
- Dalimi A, Sattari A, Motamedi Gh. A study on intestinal helminthes of dogs, foxes and jackals in the western part of Iran. *Vet Parasitol.* 2006; 142:129–133.
- Dar FK, Alkarmi T. Public health aspects of cystic echinococcosis in the Arab countries. *Acta Tropica.* 1997; 67: 125-32.
- Değer S, Ayaz E, Gül A, Biçek K, Eraslan E. Van yöresinde kesilen sığır, koyun ve keçilerde hidatidozun yayılışı. *Van Sag Bil Derg.* 2001; 7: (1-2), 37-40.
- Değer S, Biçek K. Tatvan Belediye Mezbahasında kesilen koyun ve keçilerde karaciğer trematodlarının yaygınlığı. *Yyu Vet Fak Derg.* 2005; 16(1):41-43.
- Demirkazık M, Koltaş İS, Aktaş H, Kocaçiftçi İ. Adana ili sokak köpekleri dışkısında *Echinococcus granulosus* antijen varlığının araştırılması. 15. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-23 Kasım, Kayseri ve Ürgüp. *Bildiri Özetleri*; 2007. s. 237.
- Deplazes P, Alther P, Tanner I, Thompson RC, Eckert J. *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection by enzymelinked immunosorbent assay in fox, dog, and cat populations. *J Parasitol.* 1999; 85, 115–121.
- Deplazes P, Eckert J. Diagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. *Appl Parasitol.* 1996; 37, 245-252.
- Deplazes P, Gottstein B, Eckert J, Jenkins DJ, Ewald D, Jimenez-Palacios S. Detection of *Echinococcus* coproantigens by enzyme linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes. *Parasitol Res.* 1992; 78: 303-08.
- Deplazes P, Guscetti F, Wunderlin E, Bucklar H, Skaggs J, Wolff K. Endoparasitenbefall bei Findel- und Verzicht-Hunden in der Südschweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1995; 137, 172–79.
- Deplazes P, Jimenez SP, Gottstein B, Skaggs J, Eckert J. Detection of *Echinococcus* coproantigens in stray dogs of northern Spain. *Appl Parasitol.* 1994; 35, 297–301.

- Deplazes P. Ecology and epidemiology of *Echinococcus multilocularis* in Europe. Parasitol. 2006a; 48(1-2): 37-9.
- Deplazes P. Helminthosen von Hund Katze. In: Stuttgart, Germany, Vet Parasitol. 2006b; 6. Auflage, 444-518.
- Despoina K, Edwin C, Arvanitis D, Ligda P, Voutzourakis N, Casaert S. et al. Abundance, zoonotic potential and risk factors of intestinal parasitism amongst dog and cat populations: The scenario of Crete, Greece. Parasites & Vectors, 2017; 10: 43.
- Dik B, Cantoray R, Handemir E. Konya Et ve Balık Kurumu Kombinasyonu'nda kesilen küçük ve büyük baş hayvanlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi. 1992; 16: 91-9.
- Diker Aİ. Değişik nem oranları ve sıcaklık derecelerinde *Echinococcus granulosus* protoskolekslerinin viabilite ve enfektivitelerinin incelenmesi [Doktora tezi]. Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2006.
- Doğanay A. Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. Int J Parasitol. 1983; 30(4):550-61.
- Dueger EL, Verastagui M, Gilman RH. Enzyme-Linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for ovine hydatidosis relative to age and cyst characteristics in naturally infected sheep. Vet Parasitol. 2003; 114: 285-93.
- Düzlü Ö, Yıldırım A, Sarıözkan S, İnci A. Kayseri yöresinde üç farklı mezbahada kesilen koyun ve sığırlarda Kistik Echinococcosis'in ekonomik önemi. Erciyes Univ J Fac Vet Med. 2010; 7: 7-11.
- Dyachenko V, Pantchev N, Gawłowska S, Vrhovec GM, Bauer C. *Echinococcus multilocularis* infections in domestic dogs and cats from Germany and other European countries. Vet Parasitol. 2008; 157(3-4): 7, 244-253.
- Echinococcus granulosus*'un yaşam döngüsü. [9 Temmuz 2017]. Erişim adresi: <http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/html/ImageLibrary/A>.
- Echinococcus multilocularis*'in yaşam döngüsü. [12 Ağustos 2017]. Erişim adresi: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:V%C3%BDvojov%C3%BD_____cyklus_Echinococcus_multilocularis.png.
- Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmell MA, Gottstein B, Heath D. et al. Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment, In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawłowski Z, Eds. WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, 2002; p.72-99.
- Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004; 17: 107-35.
- Eckert J, Gemmell MA, Matyas Z, Soulsby E. Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis, 2nd edition, WHO VPH/81.28, Geneva, 1984; p. 5-35.
- Eckert J, Gottstein B, Heath D, Liu FJ. Prevention of echinococcosis in humans: and safety precautions. Editors: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawłowski Z,

WHO/OIE manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, 2002; p. 238-47,

Eckert J, Schantz PM, Gemmell MA, Romig T, Sato N, Suzuki K. Control of *Echinococcus multilocularis*. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin F.-X, Pawlowski ZS (Eds.). WHO/OIE manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World organisation for animal health. Paris, 2001; p.230-7.

Elayoubı FA, Fraser A, Jenkins DJ, Craig Ps. Partial characterisation of cabohytrare-rich *Echinococcus granulosus* coproantigens. Int J Parasitol. 2003; 553–1559.

El-Shehabi FS, Kamhawi SA, Schantz PM, Craig PS, Abdel-Hafez SK. Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen detection with necropsy in stray dogs and red foxes from northern Jordan. Parasite; 2000. 7, 83–90.

Erkan HD. Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (spesifik IgE, spesifik IgG ve indirekt hemaglütinasyon testi) tanısal değeri [Uzmanlık tezi]. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2004.

Erkut MH, Kahyaoğlu T. İzmir, Buca ve Bornova mezbahalarında yapılan helmintolojik araştırma ve bölgemizde *Fasciola gigantica*'nın durumu. Bornova. Vet Kont Araşt Enst Derg. 1996; 13:19-23.

Fok E, Szatmári V, Busák K, Rozgonyi F. Prevalence of intestinal parasites in dogs in some urban and rural areas of Hungary. Vet Q. 2001; 23(2):96-98.

Gasser RB, Lightowers MW, Rickard MD. A recombinant antigen with potentiel for serodiagnosis oh *Echinococcus granulosus* infection in dogs. Int J Parasitol. 1990; 20, 943-950.

Gıcık Y, Arslan MÖ, Kara M, Köse M. Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı. Türkiye Parazit Derg. 2004; 28(3):136-139.

Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A. et al. Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans Emerging Infectious Diseases, 2001; 7, 3, 1-10.

Gönenç B, Doganay A, Öge H. Echinococcosisin patojenitesi ve kliniği Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis, İzmir: Hidatidoloji Dern. 2004; 285-294.

Gözün H, Kıran MM. Pathological studies of hepatic lesions in sheep slaughtered at Konya abattoirs. Vet. 1999; 10(1):1-19.

Güralp N, Dinçer Ş, Kemer R, Cantoray R, Taşan E. Elazığ yöresi köpeklerinde görülen gastro-intestinal helmint türleriyle bunların yayılış oranı ve halk sağlığı yönünden önemleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1977; 24(2):241-249

Güralp N. Helmintoloji. İkinci baskı. Ankara: Ankara Üniv Vet Fak Yay. 1981.

Gürler AT, Bölükbaş CS, Pekmezci GZ, Umur Ş, Açııcı M. Nematode and cestode eggs scattered with cats-dogs feces and significance of public health in Samsun, Turkey. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2015; 62, 23-26.

Gürler TA, Gori F, Bölükbaş SC, Umur S, Açııcı M, Deplazes P. Investigation of *Echinococcus multilocularis* in Environmental Definitive Host Feces in the Asian

and the European Parts of Turkey. 2018; Front. Vet. Sci.5:48.doi: 10.3389/fvets.2018.00048.

Güzel M, Yaman M, Koltas IS, Demirkazık M, Aktas H. Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs from Antakya Province, Turkey. Helminthologia. 2008; 45, 3: 150 – 53.

Houin R. Current situation of echinococcosis in Europe. Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcosis. 18–20 August 1998. Hakkaido University, Sapparo, Japan.

Huang Y, Yi DY, Liu LL, Huang L, Yu WJ, Wang Q. et al. *Echinococcus* infections in Chinese dogs: a comparison of coproantigen kits. J Helminthol. 2014; 88, 189–95.

İpek DN, Koçhan A. Diyarbakır İlinde Sokak köpeklerinde Görülen Mide Bağırsak Helmintleri Harran Üniv Vet Fak Derg. 2017; 6 (2): 133-137.

Jenkins DJ, Fraser A, Bradshaw H, Craig PS. Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in Australian canids with natural or experimental infection. J Parasitol. 2000; 86(1): 140-45.

Jenkins DJ, Rickard MD. Specific antibody responses in dogs experimentally infected with *Echinococcus granulosus*. Am J Trop Med Hyg. 1986; 35(2): 345-49.

Jimenez S, Perez A, Gil H, Schantz PM, Ramalle E, Juste RA. Progress in control of cystic echinococcosis in La Rioja, Spain: decline in infection prevalences in human and animal hosts and economic costs and benefits. Acta Trop. 2002; 83: 213–21.

Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M, Miman Ö, Daldal. N. Malatya temizlik işçilerinde anti-ekinokok antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg. 2005a; 29(4):244-6.

Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M. Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg. 2005b; 29(4):238-40.

Karamon J, Sroka J, Dabrowska J, Biliska EZ, Zdybel J, Kochanowski M. et al. First report of *Echinococcus multilocularis* in cats in Poland: a monitoring study in cats and dogs from a rural area and animal shelter in a highly endemic region. Parasites Vectors, 2019. doi: 10.1186/s13071-019-3573-x.

Kaypmaz A. Hidatik kist: Epidemiyoloji, bulaşma ve korunma yolları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hepato- Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No 28, 2002; 285-99.

Knapp J, Combes B, Umhang G, Aknouche S, Millon L. Could the domestic cat play a significant role in the transmission of *Echinococcus multilocularis* a study based on PZR analysis of cat feces in a rural area in France. Parasite. 2016; 23: 42.

Kotwa DJ, Isaksson M, Jardine MC, Campbell DG, Berke O, Pearl LD. et. al. *Echinococcus multilocularis* Infection, Southern Ontario, Canada. Emerging Infectious Diseases. February, 2019; 25(2).www.cdc.gov/eid.

Kozan E, Sevimli FK, Birdane FM. Afyonkarahisar ve Eskişehir İllerindeki Sokak Köpeklerinde Görülen Gastrointestinal Cestod ve Nematod Enfeksiyonları. Türkiye Parazitoloj Derg. 2007; 31 (3): 208-11.

- Kurt Y, Sücüllü Q, Filiz AQ, Urhan M, Akın ML. Case report pulmonary echinococcosis mimicking multiple lung metastasis of breast cancer: The role of fluorodeoxy-glucose positron emission Tomography. *World J Surg.* 2008; 6-7.
- Lahmar S, Lahmar S, Boufana B, Bradshaw H, Craig PS. Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs: Comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections. *Vet Parasitol.* 2007; 144:287-92.
- Lightowers MW. Cestode infections in animals: Immunological diagnosis and vaccination. *Rev Sci Off Int Epiz.* 1990; 9(2): 662-663.
- Lightowers MW, Gottstein B. Echinococcosis/Hydatidosis: antigens, immunological and molecular diagnosis. In: Thompson RCA, Lymbery AJ, eds. *Echinococcus* and Hydatid diseases. CAB International, Wallingford, 1995; p. 355-410.
- Lightowers MW, Jensen O, Fernandez E, Iriarte JA, Woollard DJ, Gauci CG, et al. Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep. *Int J Parasit.* 1999; 29: 531-534.
- Lightowers MW, Lawrance SB, Gauci CG, Young J, Ralston MJ, Maas D. Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. *Parasit Immun.* 1996; 18: 457-462.
- Lopera L, Moro PL, Chavez A, Montes G, Gonzales A, Gilman RH. Field evaluation of coproantigen enzyme linked immunosorbent assay of canine echinococcosis in rural Andean village in Peru. *Vet Parasitol.* 2003; 117: 37-42.
- Machnicka B, Dziemian E, Rocki B, Koodziej SM. Detection of *Echinococcus multilocularis* antigens in faeces by ELISA. *Parasitol Res.* 2003; 91, 6, 491-496.
- Malgor R, Nonaka N, Basmadjian I, Sakai H, Carambula B, Oku Y, Carmona C, Kamiya M. Coproantigen detection in dogs experimentally and naturally infected with *Echinococcus granulosus* by monoclonal antibody-based enzyme linked immunosorbent assay. *Int J Parasitol.* 1998; 27: 1605-1612.
- Manger BR, Brewer MD. Epsiprantel, a new tapeworm remedy. Preliminary efficacy in dogs and cats. *Br Vet J.* 1989; 145: 384-8.
- Martínez CC, Berriatua E, Garijo M, Martínez J, Alonso FD. and Ruiz RYD. Epidemiological Study of Non-systemic Parasitism in Dogs in Southeast Mediterranean Spain Assessed by Coprological and Post-mortem Examination. *Zoonoses Public Health.* 2007; 54, 195-203.
- Mehrabani D, Oryan A, Sadjjadi SM. Prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in stray dogs and herbivores in Shiraz, Iran. *Vet Parasitol.* 1999; 86-217220.
- Merdivenci A, Aydınoglu K. Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). İstanbul Üniversitesi Cerrahpasa Tıp Fakültesi Yayınları, No: 97. İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası; 1982.
- Merdivenci A. İstanbul sokak köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch,1786) Rudolphi, 1805. *Mikrobiyol Derg.* 1963; 16(1):23-28.
- Merdivenci A. Türkiye’de tilki (*Vulpes vulpes*)lerde ilk helmintolojik araştırma ve ilk *Echinococcus multilocularis* (Leuckart,1864) Vogel,1965 olayı. *Türk Vet Hek Dern Derg.* 1963; 33,290-296.

- Merdivenci A. Türkiye’de tilkide *Alveococcus multilocularis* olgusu ve yurdumuzda alveococcosis (alveolar kist)in epidemiyolojisi ve epizootolojisi. Türk hidatidoloji derg. 1965; 1, 6-29.
- Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K and Kawanaka M. *Echinococcus multilocularis* in Dogs, Japan. Emerging Infectious Diseases. 2006; 12(8). p. 1292-1294
- Moro LP, Lopera L, Bonifacio N, Gonzales A, Gilman HR, Moro HM. Risk factors for canine echinococcosis in an endemic area of Peru. Vet Parasitol. 2005; 130: 99 – 104
- Morris DL, Richards KS. Hydatid Disease. Oxford: Butterworth Heinemann. 1992.
- Mueller B, Partridge A. Uber das vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei tieren in Su“dwu“rttemberg. Tierarztl Umsch. 1974; 29, 602–612.
- Musiani P, Piantelli M, Lauriola L, Arru E, Pozzuoli R. Echinococcus granulosus spesific quantification of the two most immünoactive antigens in hydatid fluids. J Clin Pathol. 1978; 31: 475-78.
- Naidich A, Mc Manus DP, Canova SG, Gutierrez AM, Zhang W, Guarnera NE. et al. Patent and pre patent detection of *Echinococcus granulosus* geno typel in the definitive host. Molecular and Cellular Probes, 2006; 20: 5-10.
- Nikolić A, Dimitrijević S, katić-Radivojević S, Klun I, Bobić B and Djurković-Djaković O. High Prevalence of Intestinal Zoonotic Parasites in Dogs from Belgrade, Serbia. Acta Veterinaria Hungarica, 2008; 56 (3), 335–40.
- Nonaka LN, Lida M, Yagi K, Ito H, Ooi HK, Oku Y. Et al. Time course of coproantigen excretion in *Echinococcus multilocularis* infections in foxes and alternative host, golden hamster. Int J parasitol. 1996; 26, 10, 1271-1278.
- Oğuz B, Özdal N, Kılınç OO, Değer MS. Preliminary studies on the prevalence and genotyping of Echinococcus granulosus infection in stray dogs in Van Province, Turkey J Vet Res. 2018; 62. p. 497–502.
- Ohnishi K, Minoru N, Tohru I. Viability and infectivity of protoscolices of *Echinococcus multilocularis* storedat different temperatures. Int J Parasitol. 1984; 14(6): 577-580.
- Orhun R, Ayaz E. Van yöresi köpeklerinde bulunan endo parazitler ve halk sağlığı önemi. Türkiye Parazit Derg. 2006; 22(2):156-58.
- Öge H, Gıcık Y, Kalınbacak F, Yıldız K. The prevalence of some metacestodes (Hydatid cyst, Cysticercus tenuicollis, Cysticercus bovis) in sheep, goat and cattle slaughtered in Ankara province. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1998; 45(1):123-130.
- Öge H, Öge S, Gönenc B, Sarımehmetoglu O, Özbakiş G. Coprodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs from Ankara, Turkey, Vet Parasitol. 2017; 242: 44-46.
- Öter K, Bilgin Z, Tınar R, Tüzer E. Tapeworm infections in stray dogs and cats in İstanbul, Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2011; 17(4):595-599.
- Özer E, Özcan C, Aslan N, Kalender H, Angın M. Elazığ Et ve Balık Kurumunda atılan koyun karaciğerlerinde bakteriyel ve paraziter etkenlerle bunların oluşturduğu ekonomik kayıplar. Tr J of Vet Anim Sci. 1996; 20: 191-01.

- Özkan MC. Edirne ve çevresinde kist hidatiğin casoni ve indirekt hemaglütinasyon testleri ile sıklığının araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Edirne: Trakya Üniversitesi; 1991.
- Perry BD, Randolph TF. Improving the assessment of the economic impact of parasitic diseases and of their control in production animals. *Vet Parasitol.* 1999; 84: 145-68.
- Plorde JJ. Cestodes (4th ed), In: Ryan KJ, Ray CG. Eds. Sherris medical microbiology an introduction to infectious diseases, New York, Mc Graw Hill Co, 2004; p.791-802.
- Prathiush PR, D'Souza PE, Gowda AKJ. Diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by a coproantigen sandwich ELISA. *Veterinäre Archives* 2008; 78(4):297-305.
- Rogan MT, Craig PS. Immunology of *Echinococcus granulosus* infections. *Acta Tropica.* 1997; 67: 7-17.
- Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schinieder T. *Veterinär Med Parasitol.* Berlin, 2000; 5. Vollst, p. 527–569.
- Sarıözkan S, Yalçın C. Estimating the production losses due to cystic echinococcosis in ruminants in Turkey. *Vet Parasitol.* 2009; 163: 330–4.
- Sayek İ. Kist hidatik hastalığı; Klinik yönleri. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Editörler. *Echinococcosis.* İzmir:Hidatidoloji Dern Yayın No:1, 2004; 141- 147.
- Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matbaacılık, Sivas, 1998; 158-163.
- Sayır F, Çobanoğlu U. Yöremizin Endemik Paraziter Hastalığı: Kist Hidatik. *Van Tıp Derg.* 2013; 20(4): 288-293.
- Schantz PM. Echinococcosis. Steele, JH. eds. *CRC Handbook Series in Zoonoses. Section C: Parasitic Zoonoses Volume I.* Florida: CRC Press. 1982; p. 231 – 277.
- Seres RŞ, Avram E, Cozma V. Coproantigen prevalence of *Echinococcus* spp. in rural dogs from Northwestern. *Sci Parasitol.* 2010; 11(3):165-169. September.
- Seres S, Cozma V. Detection Of *Echinococcus* Coproantigens By Enzyme-Linked Immunosorbent Assay In Foxes From The North – West Of Romania. *Lucrări Stiințifice Medicină Veterinară.* 2008; VOL. XLI.
- Sever A, Elmas N. Echinococcosiste görüntüleme yöntemleri. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A.eds. *echinococcosis.* İzmir: Hidatidoloji Dern Yayın no:1, 2004; 203-218.
- Sivashi MR, Motamedi GR. Evaluation of a coproantigen enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of canine echinococcosis in Iran. *Helminthologia.* 2006; 43: 17-9.
- Soulsby EJJ. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals.* Seventh ed. London: The English Language Book Society and Bailliere Tindall, 1982.
- Şahin İ, Ekinci N, Şen İ, Özcan M, Gödekmerdan A. Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 1993; 17(3-4): 69-76.
- Şenlik B, Diker Aİ. Echinococ'ların taksonomisi ve Morfolojisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, eds. *Echinococcosis.* İzmir: Hidatidoloji Dern yayın No:1, 2004.

Şenlik B. Echinococcosis. In “Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları” MA Özcel Editör. İzmir Türkiye Parazitol Dern Yay No: 24, 2013; 2, 1195-1206.

Şenlik B. Echinococcosisde Hayvanlarda Tanı. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Editörler. Echinococcosis. İzmir: Hidatoloji Der Yayın no:1, 2004; 295-316.

Şimşek S, Köroğlu E. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for immunodiagnosis of hydatid diseases in Sheep. Acta Trop. 2004; 92: 17-24.

Şimşek S, Köroğlu E, Dumanlı N, Aktaş M, Şaki CE, Altay K. et al. Seroprevalance of cattle hydatidosis in some countries of East Anatolian Region of Turkey. Turk J Vet Anim Sci. 2005; 29: 1305-1310.

Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Doğa Bil Derg. 1984; 8: 160-167.

Tenter AM, Schnieder T. Erreger von Parasitosen: Taxonomie, Systematik und allgemeine Merkmale. Schnieder, T. eds. Stuttgart Vet Parasitol. 2006; p. 26–59.

Thompson RCA, Mc Manus DP. Aetiology: Parasites and life cycles. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS. Eds. WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World organisation for animal health and World health organisation, Paris, 2001; p. 1-19.

Thompson RCA, McManus DP. Aetiology: parasites and lifecycles. In 'WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern', editors: J Eckert, MA Gemmell, F-X Messlin, ZS Pawlowski, World Organisation for Animal Health and World Health Organization, Paris, 2002a; p. 1-19.

Thompson RCA, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. Trends in Parasitol. 2002b; 18(10): 452-457.

Thompson RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*. Editors: Thompson RCA, Lymbery AJ, *Echinococcus* and hydatid disease, CAB International, Wallingford, 1995; 1–50.

Tınar R, Coşkun ŞZ, Doğan H, Demir S, Akyol ÇV, Aydın L. Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. Türkiye Parazitol Derg. 1989; 13(3-4):113-120.

Tınar R, Coşkun ŞZ. Hayvanlarda kist hidatik (*Echinococcosis*). In: Unat ve ark. eds. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (*Echinococcosis*). Türkiye Parazitol Dern Yay. No:10, İzmir: Ege Üniversitesi Ofset Basımevi, Bornova, 1991; 157-196.

Tınar R, Umur Ş, Köroğlu E, Güçlü F, Ayaz E, Şenlik B. Veteriner Helminoloji. Bursa: Dora Yayınları; 2011.

Tınar R. Helminoloji. 1. Baskı. Ankara: Nobel Yayın No: 965; 2006.

Tınar R. Kuzularda yapay olarak oluşturulan Kist hidatik'lere bazı yeni antelmentiklerin etkisi üzerinde araştırmalar. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1979; 26: 145-168.

Tigin Y, Burgu A, Doganay A. Hayvanlarda Ekinokok türleri (*Echinococcosis* sp.). Unat ve ark. Editörler. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (*Echinococcosis*), Türkiye Parazitol Dern. İzmir: Ege Üniversitesi, 1991; 129-155.

- Toparlak M, Gül Y. Prevalence of hydatidosis in slaughtered animals in the local abattoir in Van, Turkey. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1989; 36(1):129-137.
- Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveolar echinococcosis. PLoS Negl Trop Dis. 2010; 4:722. doi:10.1371/journal.pntd.0000722.
- Torgerson PR. Economic effects of echinococcosis. Acta Tropica. 2003; 85: 113-8.
- Trasviña EM, López GV, Centeno PÁ, Cueto SAG, Monge FJN, Tinoco LG. et al. Prevalence and distribution of intestinal parasites in stray dogs in the northwest area of Mexico. Austral J Vet Sci. 2017; 49, 105-111.
- Turgay N, Üstün Ş. Echinococcosis'de immün cevap, In: N Altıntaş, R Tınar, A Çoker editors. Echinococcosis. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 2004; 107-113.
- Ulutaş M. Trakya'da Kasaplık Hayvanlarda Hidatidozun Yaygınlığı [Doktora Tezi]. İstanbul Üniversitesi; 1999.
- Umhang G, Comte S, Raton V, Hormaz V, Boucher JM, Favier S, et al. *Echinococcus multilocularis* infections in dogs from urban and peri-urban areas in France. Parasitol Res. 2014; 113:2219-22.
- Umur S, Arslan MO. The prevalence of helminths in stray dogs in Kars district. Türkiye Parazitolojisi Derg. 1998; 22(2):188-193.
- Umur S. Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey. J Vet Med. Series B, 2003; 50(5):247-252.
- Umur Ş, Aslantaş Ö. Kars Belediye Mezbahası'nda kesilen ruminantlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. Türkiye Parazitolojisi Derg. 1993; 17: 27-34.
- Üner A. İzmir ve civarında köpeklerde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi üzerindeki araştırmalar. Türkiye Parazitolojisi Derg. 1989; 13(3-4):103-112.
- Ünlü H, Eren H. Aydın yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakışına göre saptanan mide ve bağırsak helmintleri. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2007; 31(1):46-50.
- Villeneuve A, Polley L, Jenkins E, Schurer J, Gilleard J, Kutz S. et al. Parasite prevalence in fecal samples from shelter dogs and cats across the Canadian provinces. Parasit Vectors. 2015; 8: 281.
- Xiao N, Qiu J, Nakao M, Li T, Yang W, Chen X. et al. *Echinococcus shiquicus* n. sp. ataeniid cestode from Tibetan fox and plateau Pika in China, Int J Parasitol. 2005; 1-9.
- Yang FC. A study of domestic animals with *Echinococcus* infection in Qinghai Province and suggestions for control. Qinghai Xumu Shouyi Zazhi. 1992; 22: 22-5.
- Yazar S, Taylan AÖ, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Özbilge H, ve ark. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2008; 32(3):208-220.
- Yıldız K, Tunçer Ç. Kırıkkale'de sığırlarda kistik hidatik'in yayılışı. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2005; 29: 247-250.
- Yolasıgımaç A, Yazar S, Sakru N, Turk M, Altıntaş N. Investigation of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by different methods in Izmir and surrounding area. In XX International Congress of Hydatidology. 8 June, 2001 Kusadasi /Turkey.

Zare-Bidaki M, Mobedi I, Naddaf SR, Kia EB, Mahmoudi M, Piazak N. et al. Prevalence of *Echinococcus* spp. Infection Using Coproantigen ELISA among Canids of Moghan Plain, Iran. Iranian J Publ Health. 2009; 38(1), 112-118.

Zariffard M, Massoud J. Study of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* infections in Canidae in Ardabile province of Iran. Arch Inst Razi. 1998; 48/49: 47-52.

Zariffard MR, Deplazes P, Basher N, Motamedi GR, Nazari JH. Detection of *Echinococcus granulosus* in carnivores in Iran. Arch Int Hidatidol. 1999; 23, 264.

Zeybek H, Tatar M, Tokay A. Parasites and their prevalence in rural dogs in the Ankara regio. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 1992; 7(2):17-27.

Zeybek H, Tokay A. Ankara yöresinde evcil ve yabani canidaelerde *Echinococcus* türlerinin yayılışı, cyst şekillerinin ensidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 1990; 6(6):1-19.

Zhang W, Li J, Mcmanus DP. Concepts In Immunology And Diagnosis Of Hydatid Disease. Clin Microbiol Rev. 2003; 18-36.

ÖZGEÇMİŞ

Pınar KARTAL VAROL 30.09.1989 yılında Diyarbakır'da doğdu. İlköğretimi Huzurevleri İlköğretim Okulunda okudu. Liseyi Süleyman Demirel Lisesinde okudu. Lisans eğitimini Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde tamamladı. 2014 yılında Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Programına başladı. Evli ve bir çocuk sahibidir.



EKLER

EK 1. Etik Kurul Belgesi.



T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
ONAY BELGESİ

YUZUNCU YIL UNIVERSITY (TURKEY)
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE
APPROVAL CERTIFICATE

Araştırmannın Adı Van ilinde köpeklerde *Echinococcus granulosus* koproantijenlerinin ELISA yöntemi ile belirlenmesi

Title of the Research Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens by ELISA in dogs from Van Province, Turkey

Araştırmacı(lar) Yürütücü / Chief investigator:
Doç Dr. Nalan ÖZDAL

Investigator(s) Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s):
Pınar VAROL

Araştırmada kullanılacak hayvanlar / Animals to be used in the research: Köpek (dışkısı)

Tür / species: Sayı / Numbers: 100

Yaş / Age: 1 ay-7 yaş Cinsiyet / Sex: Erkek-Dişi

Araştırmannın Öngörülen Başlama Tarihi / Proposed Research Starting Date: 01.12.2015

Araştırmannın Öngörülen Bitiş Tarihi / Proposed Research Completion Date: 01.12.2016

Dosya no / File no:

Karar:
Yukarıda bilgileri verilen planlanan araştırma projesi için Hayvan Deneyleri Etik Kurul Onayı gerekmektedir. Tarih: 05 / 11 / 2015 ; Karar no: 2015/12

Decision:
The proposed research project detailed above does not need Animal Researches Ethic Committee Approval. Date: 05 / 11 / 2015 Decision number 2015/12

Başkan/Chair
Prof. Dr. Semiha DEDE

Üyeler/Members

Prof. Dr. Duran BOLAT

Prof. Dr. Fazıl ŞEN

Doç. Dr. Atilla DURMUŞ

Vet. Hek. Yrd. Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN

Yrd. Doç. Dr. Fatih KAZANCI

Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Doç. Dr. Abdalbaki AKSAKAL

Doç. Dr. M. Fatih GARÇA

Yrd. Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ

Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET

EK 2. İntihal Raporu

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		

Tarih: 25/06./2019

Tez Başlığı / Konusu: Van İlinde Köpeklerde *Echinococcus* spp. Koproantijenlerinin ELISA Yöntemi İle Belirlenmesi

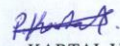
Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 40 sayfalık kısmına ilişkin, 25 / 06 / 2019 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 18 (Onsekiz) dir.

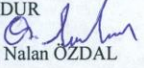
Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.


Pinar KARTAL VAROL

Öğrencinin Adı Soyadı	PINAR KARTAL VAROL
Anabilim Dalı	: Veteriner Parazitoloji
Öğrenci No	139301045
Programı	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR  Prof. Dr. Nalan ÖZDAL	ENSTİTÜ ONAYI