

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

**MUŞ YÖRESİNDE KÖPEKLERDE PCR YÖNTEMİYLE,  
KESİM HAYVANLARINDA KESİM TAKİPLERİYLE VE  
İNSANLARDA ELISA YÖNTEMİYLE ECHINOCOCCOSIS  
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ  
**MEHMET ACIÖZ**

Danışman Öğretim Üyesi  
Doç. Dr. ALİ ÇELİKSÖZ

**2008  
SİVAS**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 05. 01. 1984 tarih ve 84/1 nolu kararı ile kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

|   |    |
|---|----|
| <b>TEŞEKKÜR</b>   |    |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>                                      |    |
| <b>TABLO ve RESİM DİZİNİ</b>                                |    |
| <b>GRAFİK ve ANKET FORMU DİZİNİ</b>                         |    |
| <b>1.GİRİŞ ve AMAÇ</b>                                      | 1  |
| <b>2.GENEL BİLGİLER</b>                                     | 3  |
| 2.1 Tarihçe   | 3  |
| 2.2 <i>Echinococcus</i> 'ların Taksonomisi ve Morfolojisi   | 4  |
| 2.2.1 <i>Echinococcus granulosus</i>                        | 5  |
| 2.2.2 <i>Echinococcus multilocularis</i>                    | 6  |
| 2.2.3 <i>Echinococcus vogeli</i>                            | 6  |
| 2.2.4 <i>Echinococcus oligarthrus</i>                       | 6  |
| 2.3 <i>Echinococcus</i> Yumurtaları                         | 6  |
| 2.4 Metasestod  | 7  |
| 2.4.1 <i>Echinococcus granulosus</i> Metasestodu            | 8  |
| 2.4.2 <i>Echinococcus multilocularis</i> Kistlerinin Yapısı | 12 |
| 2.5 <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Yaşam Döngüsü        | 12 |
| 2.5.1 <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Son Konağı         | 13 |
| 2.5.2 <i>Echinococcus multilocularis</i> 'in Son Konağı     | 13 |
| 2.5.3 Arakonaklar   | 14 |
| 2.6 <i>Echinococcus</i> Cinsinin Moleküler Karakterizasyonu | 16 |
| 2.7 <i>Echinococcus granulosus</i> 'a İlaç Denemeleri       | 16 |
| 2.8 Kist Hidatik İmmünolojisi                               | 18 |
| 2.9 Kist Hidatiğin Klinik Belirtileri                       | 19 |
| 2.10 Kist Hidatiğin Tanısı                                  | 20 |
| 2.10.1 Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri                    | 20 |
| 2.10.2 Casoni Cilt Testi                                    | 20 |

|          |  |    |
|----------|--|----|
| 2.10.3   | Serolojik Testler  | 21 |
| 2.10.3.1 | Serolojik Yöntemlerde Kullanılan Antijenler                | 21 |
| 2.10.3.2 | Kist Hidatikte Kullanılan Serolojik Yöntemler              | 22 |
| 2.11     | Kist Hidatikte Moleküler Tanı yöntemleri                   | 25 |
| 2.11.1   | <i>Echinococcus</i> 'lardan Nükleik Asitlerin İzolasyonu   | 26 |
| 2.11.2   | Nükleik Asitlerin Manüplasyonu                             | 26 |
| 2.11.3   | Genomik DNA'ların Klonlanması                              | 27 |
| 2.11.4   | cDNA Klonlanması   | 27 |
| 2.11.5   | Restriksiyon Fragman Long Polimorfizm(RFLP)                | 28 |
| 2.11.6   | PCR-RFLP Analizi   | 28 |
| 2.11.7   | RAPD-PCR   | 29 |
| 2.12.    | <i>E. granulosus</i> 'un Köpeklerde Tanısı                 | 29 |
| 2.12.1   | Dışkı İncelemesi   | 29 |
| 2.12.2   | Nekropsi   | 29 |
| 2.12.3   | Serumda Antikorun Aranması                                 | 30 |
| 2.12.4   | Arekolin Purgasyon Yöntemi                                 | 30 |
| 2.12.5   | Kopro Antijen ELISA Yöntemi                                | 30 |
| 2.13     | Besi Hayvanlarında Kist Hidatiğin Tanısı                   | 31 |
| 2.14     | Köpeklerde <i>E.granulosus</i> 'un Tedavisi                | 34 |
| 2.14.1   | Arekolin ile Tedavi  | 34 |
| 2.14.2   | Praziquantel ile Tedavi                                    | 34 |
| 2.15.    | Besi Hayvanlarında Tedavi                                  | 35 |
| 2.16     | Koruma Kontrol Programı                                    | 36 |
| 2.17     | Kist Hidatikte Epidemiyoloji                               | 39 |
| 2.17.1   | Ülkemizde Kist Hidatiğin İnsanlardaki Yaygınlığı           | 42 |
| 2.17.2   | Ülkemizde <i>E. granulosus</i> 'un Köpeklerdeki Yaygınlığı | 43 |
| 2.17.3   | Ülkemizde Kist Hidatiğin Besi Hayvanlarındaki Yaygınlığı   | 45 |
|          |  |    |

|   |    |
|---|----|
| <b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>   |    |
| 3.1 Köpeklerde <i>E. granulosus</i> Yaygınlığının PCR Yöntemi ile Araştırılması | 46 |
| 3.1.1 Köpek Dışkılarında DNA İzolasyonu   | 47 |
| 3.1.2 <i>E. granulosus</i> DNA'sının İzole Edilen DNA'larda Araştırılması       | 48 |
| 3.2 Köpek Dışkısının Mikroskopik İncelenmesi                                    | 49 |
| 3.2.1 Direkt İnceleme yöntemi   | 49 |
| 3.2.2 Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi   | 49 |
| 3.3 Kesim Hayvanlarında Kist Hidatiğin Yaygınlığının Belirlenmesi               | 50 |
| 3.4 İnsanlarda Kist Hidatik Yaygınlığının Belirlenmesi                          | 51 |
| <b>4. BULGULAR</b>  |    |
| 4.1 Köpeklerde PCR Yöntemiyle <i>E. granulosus</i> Sıklığı                      | 54 |
| 4.2 Köpek Dışkılarında <i>Taenia</i> spp. Yumurtalarının Sıklığı                | 59 |
| 4.3 Sığırlarda Kist Hidatiğin Sıklığı   | 62 |
| 4.4 Koyunlarda Kist Hidatiğin Sıklığı   | 66 |
| 4.5 Keçilerde Kist Hidatiğin Sıklığı  | 70 |
| 4.6 İnsanlarda Kist Hidatiğin Sıklığı   | 74 |
| <b>TARTIŞMA</b>   | 78 |
| <b>SONUÇLAR</b>   | 93 |
| <b>ÖZET</b>   | 95 |
| <b>SUMMARY</b>  | 96 |
| <b>KAYNAKLAR</b>  | 97 |

## **TEŐEKKÖR**

Her zaman bilgi birikiminden yararlandığım, bilimsel düşünme yetisi kazanmamı sağlayan hocam Doç. Dr. Ali ÇELİKSÖZ'e çalışmalarımda gösterdiği sabır ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Çalışmalarımday verdiği destekten dolayı Prof. Dr. Semra Özçelik, Doç. Dr Serpil DEĞERLİ ve Parazitoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmamday verdikleri katkı ve desteklerden dolayı Prof Dr Eray BULUT'a, Doç Dr. Yasemin ÖZTOP'a teşekkür ederim.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                 |   |    |
|-----------------|---|----|
| <b>Şekil 1.</b> | Kist Hidatiğn Yapısı                        | 9  |
| <b>Şekil 2.</b> | <i>E. granulosus</i> 'un Dünyadaki Dağılımı | 41 |

## RESİM DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| <b>Resim 1.</b> Erişkin <i>E. granulosus</i>                         | 5  |
| <b>Resim 2.</b> Protoskoleks   | 10 |
| <b>Resim 3.</b> Protoskoleks çengelleri                              | 12 |
| <b>Resim 4.</b> 1000 bp pozitif <i>E. granulosus</i> bantları        | 57 |
| <b>Resim 5.</b> 1000 bp pozitif <i>E. granulosus</i> bantları        | 57 |
| <b>Resim 6.</b> 1000 bp pozitif <i>E. granulosus</i> bantları        | 58 |
| <b>Resim 7.</b> 1000 bp pozitif <i>E. granulosus</i> bantları        | 58 |
| <b>Resim 8.</b> Köpek dışkısında <i>Taenia</i> spp. yumurtası (X 40) | 61 |
| <b>Resim 9.</b> Köpek dışkısında <i>Taenia</i> spp. yumurtası (X 10) | 61 |

## TABLO DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo 1.</b> Kist hidatikte kullanılan serolojik testler                        | 25 |
| <b>Tablo 2.</b> Türkiye’de <i>E.granulosus</i> ’un köpeklerde yaygınlığı           | 44 |
| <b>Tablo 3.</b> Köpeklerde <i>E. granulosus</i> ’un cinsiyete göre dağılımı        | 54 |
| <b>Tablo 4.</b> Köpeklerde <i>E. granulosus</i> ’un yaş gruplarına göre dağılımı   | 55 |
| <b>Tablo 5.</b> Köpeklerde <i>E. granulosus</i> ’un ırklara göre dağılımı          | 55 |
| <b>Tablo 6.</b> <i>E. granulosus</i> ’un sahipli ve sahipsiz köpeklerde dağılımı   | 56 |
| <b>Tablo 7.</b> Köpeklerin ilaç alıp almamasına göre <i>E. granulosus</i> dağılımı | 56 |
| <b>Tablo 8.</b> Köpeklerde <i>Taenia</i> spp.’nin cinsiyete göre dağılımı          | 59 |
| <b>Tablo 9.</b> Köpeklerde <i>Taenia</i> spp.’nin yaş gruplarına göre dağılımı     | 60 |
| <b>Tablo 10.</b> <i>Taenia</i> spp.’nin sahipli ve sahipsiz köpeklerde dağılımı    | 60 |
| <b>Tablo 11.</b> Sığırlarda kist hidatiğin cinsiyet ve ırklara göre dağılımı       | 63 |
| <b>Tablo 12.</b> Sığırlarda kist hidatiğin yaş gruplarına göre dağılımı            | 63 |
| <b>Tablo 13.</b> Sığırlarda kist hidatiğin aylara göre dağılımı                    | 64 |
| <b>Tablo 14.</b> Sığırlarda kist hidatiğin ay gruplarına göre dağılımı             | 65 |
| <b>Tablo 15.</b> Koyunlarda kist hidatiğin cinsiyet ve ırklara göre dağılımı       | 67 |
| <b>Tablo 16.</b> Koyunlarda kist hidatiğin yaş gruplarına göre dağılımı            | 67 |
| <b>Tablo 17.</b> Koyunlarda kist hidatiğin aylara göre dağılımı                    | 68 |
| <b>Tablo 18.</b> Koyunlarda kist hidatiğin ay gruplarına göre dağılımı             | 69 |
| <b>Tablo 19.</b> Keçilerde görülen kist hidatiğin cinsiyet göre dağılımı           | 71 |
| <b>Tablo 20.</b> Keçilerde kist hidatiğin yaş gruplarına göre dağılımı             | 71 |
| <b>Tablo 21.</b> Keçilerde kist hidatiğin aylara göre dağılımı                     | 72 |
| <b>Tablo 22.</b> Keçilerde kist hidatiğin ay gruplarına göre dağılımı              | 73 |



|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 23.</b> İnsanlarda kist hidatiğın cinsiyete göre dağılımı          | 74 |
| <b>Tablo24.</b> İnsanlarda kist hidatiğın yaş gruplarına göre dağılımı      | 75 |
| <b>Tablo 25.</b> İnsanlarda kist hidatiğın eğitim durumlarına göre dağılımı | 76 |
| <b>Tablo 26.</b> İnsanlarda kist hidatiğın meslek gruplarına göre dağılımı  | 77 |

### GRAFİK DİZİNİ

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>Grafik 1.</b> | Sığırlarda kist hidatiğın aylara göre dağılımı | 65 |
| <b>Grafik 2.</b> | Koyunlarda kist hidatiğın aylara göre dağılımı | 70 |
| <b>Grafik 3.</b> | Keçilerde kist hidatiğın aylara göre dağılımı  | 73 |

### ANKET FORMU DİZİNİ

|                 |                                     |     |
|-----------------|-------------------------------------|-----|
| <b>Anket 1.</b> | Sığırlar için uygulanan anket formu | 111 |
| <b>Anket 2.</b> | Koyunlar için uygulanan anket formu | 112 |
| <b>Anket 3.</b> | Keçiler için uygulanan anket formu  | 112 |
| <b>Anket 4.</b> | İnsanlara uygulanan anket formu     | 113 |
| <b>Anket 5.</b> | Köpekler için uygulanan anket formu | 113 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kist hidatik ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülen, insanlarda ve hayvanlarda ölümlere ve ekonomik kayıplara neden olan önemli bir paraziter hastalıktır. Bu hastalığa *Echinococcus granulosus*'un larvası neden olmakta, erişkini ise köpeklerin bağırsağında yaşamaktadır(58,81).

Kist hidatiğin insan ve hayvanlara en önemli bulaş kaynağı infekte köpeklerdir. Bir toplumlarda kist hidatik hastalığı yaygınlığı ile köpeklerde parazit görülme oranı arasında doğrudan ilişkisi vardır. Yeni Zelanda, Şili, Avustralya, Kıbrıs gibi ülkelerde infekte köpeklerin düzenli tedavileri sonucunda insanlarda kist hidatik görülme oranında önemli düşmeler kaydedilmiştir(34,93). Ülkemizde kaçak kesimlerin sık olması, kesimevlerinin denetimsizliği, sorumlu veteriner hekimlerin olmaması, kistli organların uygun şekilde imha edilememesi gibi birçok faktör bu hastalıklı organların köpeklere ulaşmasına neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak köpeklerde *E. granulosus* varlığının yaygın olması kaçınılmazdır.

Kist hidatik insanlarda iş, güç, ekonomik ve sosyal kayıplara neden olmaktadır. Ayrıca hastalığın tanısına yönelik harcamalar, ameliyat masrafları, hastanede yatış, bakım ve ilaç masrafları, ulaşım giderleri, iş gücü ve verim kayıpları, yaşamsal verimliliğin düşmesi bulunmaktadır. Kist hidatik nedeniyle operasyon geçiren bir insanda fiziksel fonksiyonlarında azalmalar olduğu bildirilmiştir(7). Ülkemizde 1991 yılında Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2826 kişi kist hidatik nedeniyle hastaneye yatırılmış bunların 184'ü ölmüştür. Kist hidatiğe bağlı ölüm oranı % 6.5 olarak hesaplanmıştır, bu hastalar için toplam 49602 yatak günü harcanmıştır. 1991 yılı birim fiyatları dikkate alındığı zaman toplam maliyet 22,6 milyar TL'dir. Bu hesaplamalar dolar üzerinden yapılırsa hasta başına 1839 dolardır (7).

Kist hidatiğin besi hayvanlarında neden olduğu en önemli kayıp iç organların imha edilmesidir. Kist hidatiğin organlardaki yaygınlığına bağlı olarak organların bir kısmı veya tamamı imha edilmektedir. Yenilebilir organların imhası dışında et, süt ve yapağının kalite ve miktar olarak azalması, doğum oranının düşmesi, büyümenin gecikmesi, infekte organ ve ölmüş hayvanların imha masrafını

sıralayabiliriz. İnfekte koyunlarda yaklaşık % 7–10 süt verimi kaybı, % 5–10 karkas ağırlığı kaybı, % 10–40 yapağı verimi kaybı ve infekte koyunlardan doğan kuzuların doğum ağırlığının azalmasına neden olmaktadır (24,97).

Prevalans çalışmalarının zorluğu, sahadan materyal toplama, hayvan hareketleri ve kırsal kesimde insanların sağlık kuruluşlarına ulaşamaması gibi sorunlar hastalığın yaygınlığını tam olarak ortaya konulmasını engellemektedir (9,15,37,61,62,87,112).

Muş ve yöresinde yaşayan insanların tamamına yakını hayvancılık ile geçinmektedir. Hastalığın bulaş kaynağında önemli yeri olan köpekler ülkemizin her yerinde olduğu gibi bu yörede de yaygındır. Bu köpekler insanlara ve bazı evcil hayvanlara bulaştırdıkları birçok infeksiyon hastalığı bulunmaktadır. Bunlardan etkin ilaç tedavisi olmayan, sadece cerrahi yöntemlerle iyileşebilen, insan ve hayvanlardaki kist hidatik hastalığı daha da önem arz etmektedir.

Çalışmada, Muş yöresindeki köpeklerde *E. granulosus*'un yaygınlığı Nested-PCR yöntemiyle araştırılmıştır. Bu yöntem köpek otopsisini yapılmadan özgüllüğü ve duyarlılığı % 100 olan bir yöntemdir. İnsanlarla birlikte evrim döngüsünde aynı yerde yer alan sığır, koyun, keçi gibi evcil hayvanlarda mezbaha izlemleriyle kist hidatik hastalığının yaygınlığı belirlenmiştir. İnsanlardaki kist hidatik seroprevalansı ise ELISA yöntemiyle saptanmıştır.

Böylece insan, sığır, koyun, keçi ve köpek gibi canlılarda parazitin yaygınlığına yönelik geniş kapsamlı çalışma yapılarak elde edilen veriler; yöre halkına, sağlık kuruluşlarına ve hayvancılıkla uğraşanlara ulaştırılarak kist hidatik hakkında farkındalık yaratmak, korunma ve kontrol programlarının oluşturulmasını sağlamak için kullanılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tarihçe

M.Ö.16. yy.'daki Eski Mısır hekimliği hakkında bilgi içeren Eber Papirusunda intestinal teanosisten bahsedilmektedir. Yine İsa'dan önce kesimi yapılan koyun, sığır ve keçilerin iç organlarında içi sıvı dolu keselerin olduğu görülmüştür. Ancak bu içi sıvı dolu keselerin ne olduğu hakkında bilgi yoktur. Bunlar tümör veya dokunun kiste dönüşümü olarak yorumlanmıştır(124).

Francesco Redi 1864 yılında hayvanlardaki *Taenia*'ların skolekslerini tarif etmiş, kistlerin hayvan kökenli olduğunu ortaya koymuş ve kistler için veziküllü solucan terimini kullanmıştır(7).

Erişkin *Echinococcus*'u gören ilk kişinin 1640–1707 yıllarında yaşayan Philip Hortmann olduğu kabul edilmektedir(7).

1717–1811 yıllarında yaşayan J.A.E Gooze yayınladığı kitabında Linnaeus gibi *Taenia*'yı tek bir cins olarak kabul etmiştir ve iç organlardaki kistlere *Taenia visceralis*, bağırsakta görülen şeritlere *Taenia intestinalis* adını vermiştir. Kist hidatikteki skoleksleri ve bunların çengellerini tanımlamış, coenurustan farkını belirtmiştir. *Echinococcus* cinsinin özellikleri ilk defa 1801 yılında C.A Rudolphi tarafından tarif edilmiştir. Tarife göre çok küçük bölmeleri yoktur, ön kısmında dört çekmen ve çengellerden şekillenmiş bir taç vardır. Bunlar hidatiform kesenin içinde duvara yapışmış veya kist sıvısı içinde serbest olarak bulunurlar. Kist içinde skoleks tanımlanarak, parazitin larval formu tarif edilmiştir. Oysa olgunlarında halkanın varlığını kabul ederek bunlar için *Taenia* adını kullanmıştır. O yıllarda parazitin erişkini ile larvasının ilişkisi bilinmiyordu(7).

Köpek bağırsağında görülen parazitler Diesing tarafından *Taenia crassicellis*, Rall tarafından *Taenia serrata* zannedilmiştir. Van Beneden ise 1858 yılında erişkin paraziti ayrı bir tür kabul edip *Taenia nana* olarak adlandırmıştır(7).

Carl Theoder Vansiebed, 1852 yılında koyun ve sığırlardaki kistleri köpeklere yedirerek bağırsaklarından olgunları elde etmiş, hidatiğin larval formu olduğunu ortaya koymuştur ve olgun şekline *Taenia echinococcus* adını vermiştir.

Bazı araştırıcılar insan orijinli kistlerle infekte ettikleri köpek denemelerinde başarı olamamışlar ancak Almanya’da Nçuyun, İzlanda’da Kresse ve Finse 1863 yılında insan orijinli kistlerle infekte ettikleri köpeklerde parazitin olgun formunu elde etmişlerdir(69).

Lecket ve Heuble olgun parazitlerden elde ettikleri yumurtalarla infekte etmeye çalıştıkları koyun ve keçilerde başarılı olamamış ancak süt kuzularında infeksiyonu gerçekleştirebilmişlerdir(7).

Batsch 1786 yılında *E. granulosus*’ u tanımlamıştır.

## **2.2 *Echinococcus*’ların Taksonomisi ve Morfolojisi**

*Echinococcus*’ların taksonomik olarak 4 (dört) tür bulunmaktadır. Bunlar:

- ✓ *Echinococcus granulosus*
- ✓ *Echinococcus multilocularis*
- ✓ *Echinococcus vogeli*
- ✓ *Echinococcus oligarthrus*

Beşinci tür olarak belirtilen *E. cruzi*’nin, *E. oligarthrus*’un sinonimi olduğu bildirilmiştir.

Şube: Metazoa

Alem: Plathelminthes

Sınıf: Cestoda

Altsınıf: Eucestoda

Takım: Cyclophyllidea

Aile: Taenidae (Ludwig,1886)

Cins: *Echinococcus* (Rudolphi,1801)

Tür: 1. *Echinococcus granulosus* (Batsch,1786)

Bazı araştırmacılar *E. granulosus*’un dört alt türünün bulunduğunu ve bunların *E. granulosus granulosus*, *E. granulosus canadensis*, *E. granulosus borealis* ve *E. granulosus equinus* olduğu belirtilmektedir. Ancak bildirilen bu alt türlerin, genetik çalışmalar sonunda bu konunun aydınlatılmasına kadar alt tür olarak kalması görüşü daha çok hakimdir(127).

### 2.2.1 *Echinococcus granulosus*

Erişkin *E. granulosus* köpeklerin ince bağırsağında yaşar(Resim1). Genellikle 2–7 mm uzunluğunda olup skoleks çapı 0.25-0.35 mm arasındadır. Rostellumunda iki sıra halinde dizilmiş olan 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Skolekste çapları 0,10-0,13 mm arasında değişen dört tane çekmen bulunmaktadır. Parazitin boyun bölgesi çok kısa olup gövde genellikle 3 halkadan bazen 2-7 halkadan oluşmaktadır. Son halka gebe, ondan önceki olgun halkadır(96).



**Resim1.** Erişkin *Echinococcus granulosus* (137).

Olgun halkanın boyu eninin iki katı kadar olup, genital organları gelişmiş durumdadır. Dişi dölleme organları halkanın üçte birinde bulunmaktadır. Böbrek şeklindeki ovaryum ise halkanın ortasında yer almaktadır. Ovaryumun arkasında vitellus kesesi bulunmaktadır. Sayıları 25-80 arasında değişen sayıdaki testisler genital deliğin ön ve arka kısmında bulunmaktadır(96).

Gebe halka olarak adlandırılan son halka 1,02-3,2 mm olup, parazitin toplam uzunluğunun yarısı kadar veya daha büyüktür. Uterus yanlara değişik sayıda kısa, geniş ve kör dallar vermektedir. Uterus içinde yaklaşık 200-800 kadar yumurta bulunmaktadır(119).

### **2.2.2 *Echinococcus multilocularis***

*E. multilocularis*'in erişkin formu *E. granulosus*'a çok benzemekte olup, ondan daha küçüktür. Boyu 1,2-4,5 mm.dir. Skoleks çapı 0,24-0,29 mm arasındadır. Skoleks'te bulunan çengellerin sayısı *E. granulosus*'un çengel sayısından daha azdır. Halka sayısı 2-6 arasındadır.

Olgun halkada erkek ve dişi genital organları gelişmiş durumdadır. Yumurtalık, vitellus bezi, uterus ve testisler iki yana doğru paralel uzanmış olarak boşaltım borucuklarının arasında bulunmaktadır. Son halka gebe halka olup uzunluğu 0,44-1,11 mm dir. Bu halkada diğer organlar körelmiş sadece uterus kalmıştır. Torba biçimindeki uterus belirgin yan dalları yoktur ve içinde yaklaşık 250-400 adet yumurta bulunmaktadır(33,119).

### **2.2.3 *Echinococcus vogeli***

Olgun parazitlerin uzunluğu 3,9-5,5 mm dir. Skolekste 28-36 adet çengel bulunmaktadır. Vücut 3 halkadan oluşmaktadır. Olgun halka dikdörtgen şeklinde olup kenarları birbirine paralel seyretmektedir. Bu halkanın boyu eninden daha fazladır (115).

### **2.2.4 *Echinococcus oligarthrus***

Erişkin parazit 2,2-2,9 mm uzunluğunda olup skolekste çengel sayısı 26-40 arasında değişmektedir. Çengellerin uzunluğu genel olarak *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'den büyük *E. vogeli*'den küçüktür. Vücut 3 halkadan oluşmakta olup ilk halka genç diğerleri olgun ve gebe halkalardır (115).

## **2.3 *Echinococcus* Yumurtaları**

*Echinococcus* yumurtaları karnivorlarda bulunan diğer *Taenia* yumurtalarına benzemekte olup, ışık mikroskopunda birbirinden kesin olarak ayıramamaktadır. Ancak Smyth (1994)'in bildirdiğine göre Craing ve arkadaşlarının geliştirdikleri anti-onkosferal monoklonal antikorlar ile *Echinococcus* yumurtalarını spesifik olarak tanımlamışlardır. Yuvarlak ve

ovalimsi olan *Echinococcus* yumurtaları kapaksız ve 32-36 X 25-30 mm çapında olup tam gelişmiş altı çengelli embriyo (onkosfer) taşımaktadır(102).

*Echinococcus* onkosferlerinde üç çeşit salgı hücresinin varlığı tespit edilmiş ve bu hücrelerin başta bağırsak cidarının delinmesi, onkosferal gelişim sırasında tegumentlerin oluşumuyla ilgili fonksiyon gösterdikleri düşünülmektedir.

Yumurtaların kapsülü çok ince olup, gebe halka dışkıyla dışarı atılırken uterus içinde parçalanmakta bu nedenle dışkıda bulunan yumurtalarda kapsül görülmemektedir. Onkosferi çevreleyen çok sayıdaki zardan biri olan embriyofor oldukça kalın olup, yumurtaya radial (ışınal) çizgili bir görünüm vermektedir. Pratikte kabuk adı verilen embriyofor, keratin benzeri bir proteinden oluşur. Geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır (33).

Yumurtaların taşıdığı onkosfer fiziksel ve çevresel faktörlere dayanıklı olup, infektivitesini uzun süre koruyabilmektedir. Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı ise fazla direnç gösteremezler(31).

## 2.4 Metasestod

*Echinococcus* türlerinin arakonaklarda oluşturdukları yapılara kist hidatik, alveolar kist ve polikistik kist adı verilir. Uygun ara konaklar tarafından alınan *Echinococcus* yumurtalarındaki onkosferler mide ve ince bağırsaklarındaki enzimlerin etkisiyle serbest kaldıktan sonra portal yolla başta karaciğer ve akciğer olmak üzere sistemik dolaşım ile göz, böbrek, dalak, kalp, pankreas ve beyin gibi organlara ayrıca kemik iliği boşluğu ve bağlayıcı dokulara yerleşirler. Metasestod temelde biri hücre katmanlı tabaka ve diğeri seksüel tomurcuklanma yoluyla çimlenme kapsüllerini oluşturan çekirdekli germinal tabakadan oluşmuş kese biçimindeki larval formdur(102).

Arakonaklarda *E. granulosus* metasestodlarının yaptığı hastalığa kist hidatik (cystic echinococcosis) denir. *E. multilocularis* metasestodlarının yaptığı hastalığa alveolar echinococcosis, *E. oligarthrus* ve *E. vogeli*'nin metasestodlarının yaptığı hastalığa ise polikistik echinococcosis denir(102).



### 2.4.1 *Echinococcus granulosus* Metasestodu

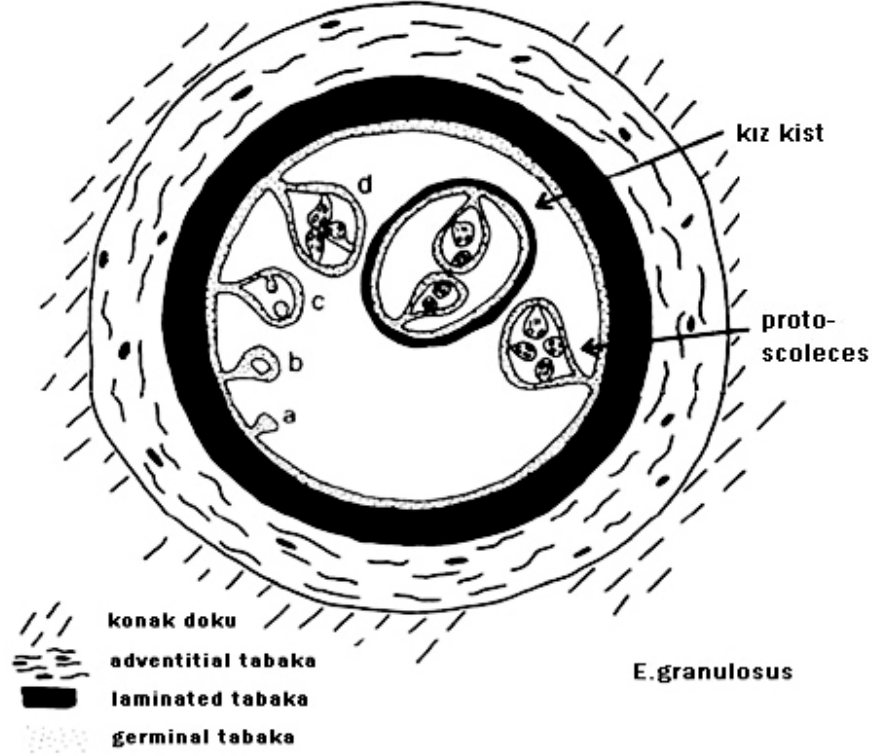
*Echinococcus* türleri içinde en basit yapıya sahip olan bu larva tipine hidatik kist( Kistik ekinokokosuz) veya kist hidatik denir. *E. granulosus* kistleri makroskobik olarak uniloküler veya multikistik (multiveziküler) olmak üzere iki tipte görülmektedir. Uniloküler tip kistten büyükçe bir keseden ibaret olup içerisinde izole olmuş çok sayıda kız keseler bulunabilir. Multiveziküler tipteki kistler ise tek bir kistten dışa doğru çok sayıda kız keseler oluşturmasıyla meydana gelen birbirine yapışık çok sayıda küçük ve bağımsız kistler topluluğudur (115).

Uniloküler kistler daha çok insan ve koyunlarda, multiveziküler kistler ise, sığırlarda görülmekte olup çoğu sterildir.

*E. granulosus* kistleri içi sıvı dolu büyük kese biçiminde olup içte germinal tabaka, onun dışında elastik, hücresiz laminar tabakadan oluşmaktadır. Onun dışında konağa ait kiste yapışık olmayan fibröz adventisiyal bir tabaka görülmektedir. Konağın oluşturduğu fibröz tabaka ile parazitin arasındaki boşlukta az miktarda renksiz, berrak, açık sarı renkte sıvı bulunmaktadır.

Bu larval tipte dıştan içe doğru;

- ✓ Dışta kutikular tabaka
- ✓ İçte germinal tabaka
- ✓ Germinal tabakaya bağlantılı skoleks
- ✓ Germinal tabakadan kopmuş serbest yüzen protoskoleksler
- ✓ Germinal tabakaya bağlantılı üreyici kapsüller
- ✓ Serbest üreyici kapsüllerin gelişmesi sonucu meydana gelen kız keseler ve germinal tabakadan kopmuş serbest yüzen üreyici kapsüller
- ✓ Kisti çevreleyen konağa ait fibröz tabaka (perikist) bulunmaktadır(Şekil 1).

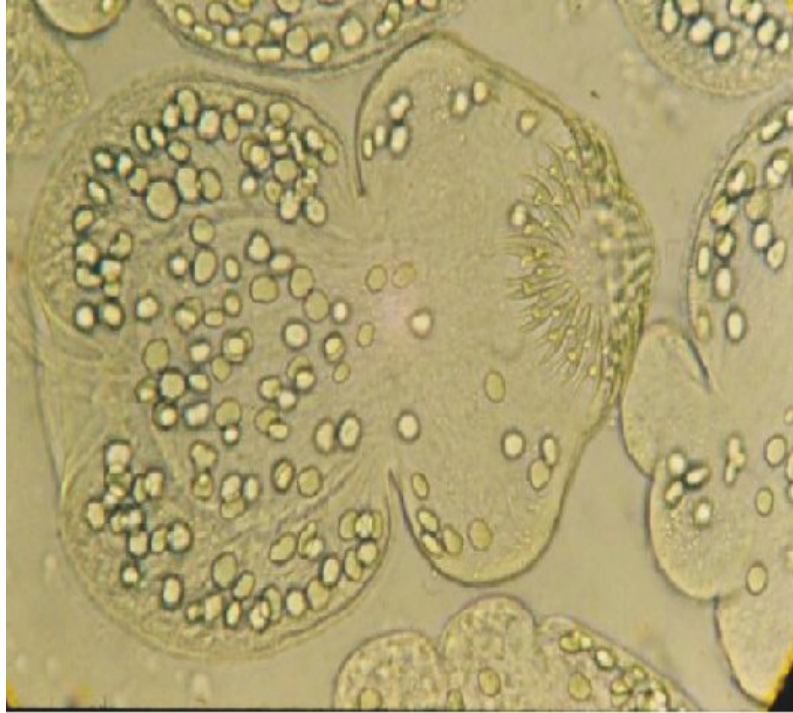


**Şekil1.** Kist hidatiğin yapısı (116).

Yapısal olarak erişkin parazitın tegümenti ile aynı özellikleri gösteren germinal tabaka, tegüment, kas, glikojen depolayıcı ve farklılaşmış hücrelerden oluşmaktadır. Tegumental hücreler hızlı gelişmelerine paralel olarak çok fazla sayıda nükleotid içerir. İki katman arasındaki bağlantı sürekliliğini sağlar. Perinükleer ve üreyici tabakanın farklılaşmamış hücreleri üreme kapsüllerinin oluşumundan sorumludur. Perinükleer tabakadaki farklılaşmamış hücreler proliferasyon olarak kist içine doğru uzayan kapsülleri oluşturur ve bu kapsüller zamanla büyüyerek ortalarında bir boşluk gelişir ve bir sapla kiste bağlı olarak büyürler. Bu boşluğun içinde de yeniden kapsüller oluşur ve çok sayıda protoskoleks meydana gelir(115).

Kütiküler ve germinal membranın invaginasyonları ana kistlerin içinde kız keselerinin meydana gelmesine neden olurlar. Dışa doğru üreyen kız keseler nadir görülmekle birlikte konak tarafından oluşturulan fibröz tabaka arasındaki perikistik boşlukta görülürler. Kesenin içleri steril kist sıvısı ile doludur. Bazı kız

keselerinin içinde kese duvarının tekrar invaginasyonu ile içlerinde üreme kapsüllerinin bulunduğu üçüncü nesil torun keseler oluşabilir. Üreyici kapsüllerin etrafı kütikül tabakasıyla çevrilmiş olup içlerinde iki ya da daha fazla protoskoleks bulunabilir. Yaşlı kistlerin içerisinde kız keseler, serbest protoskoleksler, üreme kapsülleri bir arada bulunabilir ve bunlar hidatik kum olarak adlandırılırlar. İçlerinde üreme kapsülleri, protoskoleks, kız keseler görülmeyen kistlere steril, protoskoleks taşıyanlara ise fertil kist denir(Resim2). Yaşlı hayvanlar enfeksiyona daha duyarlı olup genellikle steril kistler oluşturmaktadır. Koyunlarda bulunan kistler genelde fertil, sığırlarda ise çoğunluğu sterildir. Sığırdaki kistlerin % 10'unda, koyunlardaki kistlerin % 92'sinde protoskoleks bulunmaktadır(19).



**Resim 2.** Protoskoleks (138).

Germinal tabaka dıştan laminar tabaka ile desteklenmektedir. Laminar tabaka parazit ve konağın hem bağışıklık hücreleri hem de doku hücreleri ile iletişim ve etkileşimde bulunmakta ve konak immün yanıtına karşı stratejik bir rol oynamaktadır. Bu tabaka bir engel oluşturarak kisti konağın immünolojik

reaksiyonlarından korumakta fakat immunoglobulinlerin geçişine engel olamamaktadır. Ayrıca laminar tabaka kistin etrafını sıkıca sararak bir iç basınç oluşmasına neden olmaktadır. Ancak makro moleküllerin kist içine geçişinin düzenlenmesi laminar tabakadan çok germinal tabakanın görevidir.

*E. granulosus*'da bulunan laminar tabakanın PAS boyası ile pozitif boyanması tanıda önemlidir. Laminar tabaka yapı olarak galaktozamin ve glikozamin birleşiminden oluşan polisakkarit protein kompleksidir. Bu tabaka parazit orijinli olup germinal membran tarafından salgılanma yolu ile üretilmektedir. Laminar tabaka germinal membran ve protoskolekslerde ortak antijenlerin bulunması laminar tabakanın oluşumunda germinal tabakanın fonksiyonu olduğu görüşünü desteklemektedir.

*E. granulosus*'un gelişmiş canlı kistlerini saran adventisya tabakasının (fibröz kapsül) oluşumu post onkosferal gelişmenin ilk dönemlerinde başlamaktadır. Kist oluşumunda konakların gösterdikleri reaksiyon çok değişken olup, çok şiddetli reaksiyonlarda dejenerasyon oluşarak parazitin ölümüne neden olabilmektedirler. Atlarda kistin etrafında çok kalın bir fibröz kapsül oluşmaktadır(Resim3).

Kistlerin yırtılmasıyla açığa çıkan germinal membran, üreme kapsülleri ve protoskoleksler plevral veya peritoneal boşlukta yeni kistlerin gelişmesine neden olmaktadır(19).



**Resim3.** Protoskoleks çengelleri(138).

#### **2.4.2 *Echinococcus multilocularis* Kistlerinin Yapısı**

Multiloküler veya alveolar kist olarak da adlandırılan bu larval form çok kompleks bir yapıya sahiptir ve *E. granulosus* kistlerinden çok farklıdır.

Bu kistler çok boşluklu olup sayısız küçük veziküllerden oluşmuştur. Kistin etrafını sınırlayan adventisiyal tabaka yoktur ve içlerinde jelimsi bir madde bulunmaktadır. Alveolar kistlerde büyüme germinal tabakanın farklılaşmamış hücrelerinden hem içe hem de dışa doğru olmaktadır.

*E. multilocularis* kistleri insanlarda çoğunlukla karaciğerde olmakla birlikte değişik organ ve dokularda da görülmektedir. Kistlerin gelişimi çok yavaş olup kistler büyüdükçe merkezde kalan kısım dejenere olur. Kistin dışta kalan kısımları canlılıklarını ve üremelerini devam ettirir(55).

#### **2.5 *Echinococcus granulosus*'un Yaşam Döngüsü**

Son konak olan karnivorlar kistlerin içindeki protoskoleksleri ağız yoluyla alarak infekte olurlar. Alınan protoskoleksler midedeki pepsinin etkisiyle

doudenunumun üst kısmındaki pH değişikleri ve safra ile etkileşim sonucunda tür patojenitisine ve konağın duyarlılığına bağlı olarak değişen sürede erişkin parazite dönüşürler ve ince bağırsağa yerleşirler. Belli bir süre sonra erişkin parazit halka düşürmeye başlar. Gebe halkalar dışkı ile dış ortamda uzun süre infektivitesini korurlar. Işığa karşı oldukça hassastırlar. Ara konaklar (sığır, koyun, keçi, deve, domuz, at, köpek, katır ve insan) yumurtaları ağız yoluyla alarak infekte olurlar(96).

Alınan yumurtalar mide ve ince bağırsaktaki enzimlerin etkisiyle açılarak onkosfer serbest kalır. Portal yolla karaciğere taşınırlar. Kılcal damarlarca zengin olan bu organda onkosferlerin bir kısmı tutulur, tutulamayanlar kalbe oradan akciğerlere ulaşır ve önemli bir bölümü de bu organda kalır. Bu organda da tutulmayanlar böbrek, dalak, beyin, göz, kemik iliği ve dokulara yerleşirler. Onkosfer yerleşeceği organa ulaştığında metasestod dönemi başlamış olur(114).

### **2.5.1 *Echinococcus granulosus*'un Son Konağı**

*E. granulosus*'un son konağı olarak evcil köpek başta olmak üzere av köpeği, rakun köpeği, kurt, dingo, altın çakal, gümüş sırtlı çakal, gümüş sırtlı tilki, wagellan tilkisi, benekli sırtlan ve aslan olmak üzere sıralanabilir. Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan laboratuvar ve başka çalışmalarda evcil kedinin *E. granulosus*'un son konağı olmadığı gösterilmiştir(125).

### **2.5.2 *Echinococcus multilocularis*'in Son Konağı**

Başlıca *Vulpes* ve *Alopes* cinsine bağlı tilkiler daha az olarak evcil köpek ve kedilerdir.

Dört *Echinococcus* türünden yalnızca *E. oligarthrus* köpeklerde erişkin hale geçememekte, yabancı kedide son konak olarak kullanılmaktadır. Konak spesifitesinde bu farklılıkların nedeni tam olarak aydınlatılmamıştır. İnce bağırsaktaki bazı farklılıkların villus, kript boyları farklılığından olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca safra yapısındaki farklılıkların da konak spesifitesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Değişik safra yapıları *Echinococcus*

türlerinin yerleşmesi için uygun ortam sağlarken bazıları için toksik etki yapabilmektedirler(7).

### **2.5.3. Arakonaklar**

*Echinococcus* cinsinde yer alan türler biyolojik gelişimini tamamlayabilmek için mutlaka bir memeli konağa ihtiyaç duymaktadır. Yumurtaların alımından sonra *Echinococcus* türleri içinde en az konak özgülüğü gösteren tür *E. granulosus*'tur. *E. granulosus* arakonakları başta koyun, keçi, sığır olmak üzere Bovidae, Cervidae, Suidae, Eguidae, Camelidae, Giruffidae, Elenfitadae, Hippopotomidae, Leparidae, ailelerinde yer alan birçok hayvan türleri ile primatlar, keseli hayvanlar ve insanlarda gelişebilmektedir. Nadiren de olsa kedi ve köpeklerde bu metasestodlar oluşabilmektedir(118).

İnsan ve diğer arakonaklar embriyonlu yumurtaları ağız yoluyla alarak olmaktadır. Otçul ve evcil hayvanlar çevreye dağılan yumurtaları otlaklarda, ahırda ot ve saman yeme sırasında ya da nadiren kıllarına yumurta yapışmış köpeklerlr olabilmektedir. İnsanlar ise enfeksiyonu yumurtalarla bulaşık sebze ve meyveleri iyi yıkamadan ve çiğ yemek suretiyle, bazen su ile almaktadır. Ancak infekte köpeğe temas sonucunda yumurta bulaşan ellerini iyice temizlemeden ağızlarına götürmek suretiyle de bulaş olmaktadır. Köpeklerin enfeksiyonu bulaştırması için bağırsaklarında paraziti bulundurması şart olmayıp infekte olmayan bir köpeğin infekte olan başka bir köpeğin anüsünü koklarken yumurtaların burun ve tüyelerine yapışabileceği böylece köpeği okşayan insana da gecebileceği bilinmektedir.

Bunun dışında çok nadir de olsa solunum yoluyla da buluşmanın olabileceği havadaki tozlarla birlikte yumurtaların akciğerde tutunarak gelişebileceği bildirilmektedir.

*Echinococcus* yumurtaları uygun bir ara konak tarafından alındığında mide ve ince bağırsaklarda açılır. Embriyofor parçalanmasında pepsin ve pankreatin gibi proteolitik enzimler rol oynamakta, ancak onkosferin herhangi bir rolü bulunmamaktadır. Onkosfer membranın açığa çıkması ile birlikte safra tuzlarının etkisiyle ve membranın geçirgenliğinde değişiklikler olur ve onkosfer

aktif hale geçer. Onkosfer zarını delerek serbest kalan onkosferler ritmik hareketleri ile ince bağırsak villuslarının mikrovillus kenarına tırmanırlar. Daha sonra epitel katından geçerek 3-20 dakika içinde lamina propriaya ulaşırlar. Penetrasyon; çengeller ve bezlerin salgılarının yardımıyla olmaktadır. Onkosferdeki üç çift çengel kompleks bir kas sistemiyle donatılmış olup penetrasyon sırasında bu çengel mikser bıçağı gibi görev yapmakta ve dokuları parçalamakta, penetrasyon bezlerinde salgılanan salgılar onkosferin bulunduğu yerde konak dokularını liziz ederek bağırsak duvarını delen onkosfer kan ve lenf damarlarını delerek pasif olarak konağa taşınmaktadır. Laminal gelişim burada olabildiği gibi burada tutulmayan onkosfer portal sistemle akciğere geçip bu organda yerleşir. Akciğerlerde de tutunamayanlar portal sistemle pulmoner yollarla tekrar kalbe taşınıp oradan da sistemik dolaşım ile böbrek, dalak gibi vücudun herhangi bir organına gidip yerleşirler. Metasestodun her lokalizasyonun belirlenmesinde konağın anatomik ve fizyolojik özellikleri ile parazitin tür ve suş farklılıklarının rol oynadığı sanılmaktadır.

*E. granulosus* onkosferi infeksiyondan 3 saat sonra karaciğerin intralobüler kapillerinde bulunmakta, 24 saat sonra küçük su kabarcıklarını oluşturmaktadır. Onkosferin gelişmeye başlamasından sonra 1. günden 2. güne kadar metasestodun epiteliyumunda veziküller görülmeye başlamakta sayı ve büyüklükleri giderek artmaktadır. İkinci günde metasestodun sinsitial sitoplazması granüler bir yapıya sahiptir. Üçüncü günde metasestodu çevreleyecek olan ilk laminal tabaka meydana gelir. Dördüncü günde lokalizasyon, 7. günde belirli bir hidatik kabarcık ve 10. günde çimlenme zarında çekirdek oluşumu başlamaktadır.

İnfeksiyonun alınmasından sonraki 21. günde kist hidatik 0,25-0,35 mm çapındadır, 60. günden sonra 10-30 mm'ye çıkar ve çeper belirginleşir. 90. günde 40-50 mm'ye ulaştığı bildirilmektedir. *E. granulosus* kistleri yılda 1-5 cm kadar büyümekte ve içlerinde protoskoleks ve çimlenme kapsüllerinin meydana gelmesi 5-6 ayı bulmaktadır.

Kistlerde fertilitenin oluşum süresi parazitin genetik yapısına parazitin ve konağın türüne göre değişmekte olup, bazı kistler hiçbir zaman fertil olamazken



bazıları aşırı fertil olabilmektedir. Fertilitedeki bu aşırılık kız keselerin şekillenmesiyle ilişkilidir. Kistlerde iç ve dış olmak üzere iki tip kız (yavru) kese oluşmaktadır. İç kız keseler çimlenme zarında gelişmekte olup ana kistin içinde bulunur. Dış keseler germinal membran adacıklarından doğarak dışa doğru büyüyüp kistin dışına uzanmaktadır. Arakonakta içe veya dışa doğru gelişen kız keselerin herhangi bir nedenle yırtılması sonucu serbest kalan protoskolekslerden veya germinal membran parçalarından sekonder keseler oluşabilmektedir(7).

## **2.6 *Echinococcus* Cinsinin Moleküler Karakterizasyonu**

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda *Echinococcus* cinsi içinde 16 tür tanımlanmış ancak bunların 4 adedi taksonomik olarak kabul görmüştür. Genetik varyasyonların derecesi tartışmalı konulardır. Farklı coğrafi bölgelerde veya farklı konaklarda bulunanların çoğu resmi olmayan suşlar olarak belirtilmiştir.

Moleküler çalışmalar neticesinde *Echinococcus* cinsine ait türler ve bunların suşlarıyla ilgili *E. granulosus* türü içerisinde, koyun suşu (G1), tazmanyaya koyun suşu (G2), buffalo suşu (G3), at suşu (G4), sığır suşu (G5), deve suşu (G6), domuz suşu (G7), geyik suşu (G8), vahşi hayvan suşu (aslan suşu, domuz suşuna çok benzeyen ancak ondan genetik olarak farklılık gösteren) G9 suşu ve fennoscanden geyik suşu (G10) olmak üzere çok sayıda suş bulunur(129).

*E. granulosus*'un bazı suşlarındaki (G4,G5) genetik farklılıklar bu suşların tür G4 için *E. equinus*, G5 için *E. ortleppi* statüsünde ele alınmasını gerektirecek kadar fazladır. *E. multilocularis* genotipleri arasındaki nükleotid farklılığı, *E. granulosus*'un farklı suşları arasındaki nükleotid farklılığından 40 kat daha düşüktür. Suş varyasyonunun mevcudiyeti ve miktarı hastalığın epidemik olduğu bölgelerde lokal bulaşma şekli, etkene karşı aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları, hastalığın tanı ve tedavi teknikleri üzerinde etkilidir(116).

## **2.7 *Echinococcus granulosus*'a karşı İlaç Denemeleri**

Protoskoleksler çeşitli şartlarda invitro olarak üretilmişlerdir. Bunlar emriyo salgıları, hidatik sıvı, sığır serumu ve sığır amnion sıvısıdır. Bunlardan alınan protoskoleksler pepsin yardımıyla germinal membrandan ayrılmış ve

canlılık kontrolü yapılmıştır. Canlılık kriterleri için intakt tegumentin % 0,1'lik metilen mavisi ile alev hücre aktivitesine bakılabilir. Canlılık oranı %60 üzerinde ise protoskoleksler pepsin ya da safra tuzları ile açılarak yada direkt sıvı besi yeri üzerine inoküle edildikten bir süre sonra laminar membran salgıladıkları belirlenmiştir. In vitro olarak elde edilen kültürlerle Albendazol, Sulpaxidae, Praziquantel gibi ilaç denemeleri yapılmıştır.

İvermektin, semisentetik bir makrosiklik laktanudur. Etkisi Gamma Amino Butirik Asit (GABA) sinapslarda GABA'nın etkinliğini attırarak ve embriyogenezi bozarak antihelmentik etkide rol oynadıkları sanılmaktadır. İvermektinler sinir uçlarından GABA salıverilmesine neden olurlar. Hökelek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ivermektinin kısa sürede protoskolekslere öldürücü etkisinin olduğunu bildirmişlerdir(48).

Elissodo ve arkadaşlarının flubendazolün in vivo ve in vitro olarak *E.granulosus*'a etkisini araştırdıkları çalışmada, Flubendazolün *E. granulosus* metasestodlarına etkili olduğunu saptamışlardır(36).

Albendazol parazitlerde ATP-enerji mekanizmasını etkileyerek ölüme neden olmaktadır. Erta baklar ve Altıntaşın'ın yaptıkları çalışmada, farklı konsantrasyondaki albendazol ve mebendazolün mikrokistler üzerine etkisini yedinci ve dokuzuncu günlerinde değerlendirmişler, yedinci günde kist şeklinin bozulduğu, on beşinci günde ilerlediği; otuzuncu günde ise germinal membranın laminar tabakadan ayrılıp bozulduğunu saptamışlardır(37).

Özçelik, laboratuvar farelerinde yaptığı çalışmada, albendazolün ikincil kist hidatiklerin oluşumunu önlemesi yönünden profilaktik olarak etkili olabileceğini saptamıştır(84).

Praziquantel etki mekanizması parazitin zar geçirgenliğini bozarak glukoz alımını engellemek ve parazitin enerji depolarını tüketmek yoluyla etki eder. Urreç-Paris ve arkadaşları yaptığı çalışmada, praziquantelin *E. granulosus* metasestodlarına etkili olmadığını saptamışlardır(125).

## 2.8 Kist Hidatik İmmünolojisi

Kist hidatikte oluşan immun yanıt, konağın yaşı, ırkı, beslenme durumu, infeksiyonun yerleştiği organ ve doku gibi birçok faktöre bağlıdır. Konakta parazitin immun yanıtta saklanıp uzun süre canlılığını sürdürebilmesi doku ve organlarda büyük hasarlara neden olmaktadır.

Doku yıkımı sonunda parazite ait bazı antijenlerin de sistemik dolaşıma girip daha güçlü immünolojik cevabın oluşmasına neden olabilir. Bunda T hücre tipi etkili olmaktadır. CD4 yüzey reseptörlerini taşıyan yardımcı T lenfositleri konağın savunma mekanizmasında çok önemli rol oynamaktadır. Th1 hücreleri konağın savunma mekanizmasını güçlendirirken, Th2 hücreleri ise infeksiyonu tetiklemektedir. Th1 hücrelerinden salgılanan sitokinler güçlü bir inhibisyon gösterir(8).

İnfeksiyon alındıktan 2-4 hafta sonra kist etrafında konağa ait bir tabaka oluşmakta bu da immun yanıt açısından belirleyici olmaktadır. İmmun yanıtta konağın yaşı, cinsiyeti, fizyolojik durumu, immun sistemi baskılayıcı ilaç alıp almaması infeksiyon başlangıcında 2-11 hafta içinde ilk dikkat edilecek immünolojik yanıt kist sıvı içinde oluşan IgG sentezidir. Bununla birlikte yoğun makrofaj, eozinofili, lenfositlerde oluşan inflamatuvar yangının olduğu gözlenmiştir. İlerleyen haftalarda kist etrafında nekroz oluşmaya başlamaktadır. Bu aşamada nötrofiller devreye girmektedir.

Kist hidatik hastalarında IgG düzeyleri, IgM ve IgA'ya göre daha yaygın olarak saptanmıştır. Akciğer kisti olanlarda Ig M düzeyinin 4-6 ay yüksek kaldığı 12. ayda normal değerine döndüğü IgG düzeyinin uzun süre yüksek kaldığı belirlenmiştir. Karaciğer ve peritonda oluşan kist hidatikte daha güçlü antikor titresi oluşmaktadır. Bazı hastalarda IgE yüksek seviyelerde iken, diğer Ig'ler normal düzeyde olabilmektedirler. Kist patlarsa anaflaktik şok gelişip ölüm görülebilir. Şok tablosunda yüksek IgE düzeyi belirlenmiştir. Kalsifiye olmuş kistlerde daha az IgE düzeyi vardır(24).

Kist oluşumunu önlemede ve kistin geriletilmesinde konağın immun cevabı çok önemli olmaktadır. Kompleman sistemindeki C5'e bağlı bir mekanizma bunda rol oynamaktadır. Bu sistemde C5'in eozinofil infiltrasyonu

tetiklemesine bağlı olduğu sanılmaktadır. Kist gelişimi ve büyümesi devam ederken IgG1 ve IgG4 seviyelerinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Eğer kist kalsifiye olursa IgG1 ve IgG4 seviyesinde hafif bir düşüş olduğu belirlenmiştir. Özellikle kistin büyümesinin takip edildiği durumlarda IgG4 seviyesinin ölçülmesinde faydalı sonuçlar elde edileceği düşünölmektedir(16).

Kist hidatik konağın antijenik yapısına benzeme, makrofaj ve lökosit fonksiyonlarını etkileme, antijen oluşumunu engelleme gibi birçok yolla kendini korur. Metasestod incelendiğinde iki tabakalı yapısı ile (birincisi kistin oluşturduğu laminar tabaka ikincisi konak hücreleri tarafından oluşturulan tabaka) fiziksel olarak kisti korumaktadır. Kist hidatikten salgılanan proteaz enziminin kisti immun sistem hücrelerinden koruduğu, proteolitik etkisi nedeniyle kistin dokular arasında yayılmasına yardımcı olduğu sanılmaktadır(8).

*Echinococcus granulosus*'ta köpeklerde mukozal mast hücrelerinde proteaz sentezini arttığı belirlenmiştir. Lökosit artışı, mukozal dokularda IgA, IgE'nin ve eozinofilin de arttığı dikkat çekmektedir. İmmun sistem baskılanmış köpeklerde erişkin *E. granulosus* sayısının fazla olduğu, enfeksiyona daha duyarlı hale geldiği saptanmıştır. İmmun sistem cevabının belirlenmesi hastanın takibinde önemlidir(8).

## **2.9 Kist Hidatiğin Klinik Belirtileri**

Kist hidatikte semptomlar genelde non-spesifik olup, lezyonun büyüklüğu ile ilgilidir. Semptomlar kistin yerleştiiği organa ve büyüklüğüne göre değişir. Böbrek kist hidatiğinde vakaların % 18'inde hidatüri görülür. Hidatüri sırasında renal kolik sık görölen bir semptomdur. Bu durum kistin toplayıcı sistemle ilişkisini göstermektedir. Kist hidatik sık olarak karaciğer ve akciğer gibi organlara yerleşmesine rağmen kalp gibi organlara da tutunabilmektedir. Kalpte en sık olarak sol ventrikule tutulmaktadır. Uzun süreli yerleşmesine ve boyutuna bağlı olarak atrioventriküler blok, perikardit gibi kalp kasında ciddi komplikasyonlara da neden olarak kist belli bir boyuta geldiği zaman kalp disfonksiyonu, aritmiler, perikardial regölasyon, pulmoner ve sistemik emboli

bulguları intraventriküler septum yerleşimli kardiyak kist hidatikte nefes darlığı görülebilir(86).

Kistin patlamasıyla, aniden reaksiyon görülebilir. Travmatik etki kistin yerleştiği organ ve dokuya göre değişir. Karaciğer kist hidatiğinde en sık rastlanan belirtiler karın ağrısı, dolgunluk hissi, dispepsi, kusma, sarılık, bazılarında alerjik reaksiyonlar görülebilir. Sarılık safra kanalında tıkanmaya bağlı olmaktadır. Büyük kistler mekanik etki yaparak yerleştiği organda atrofilere neden olur. Büyük karaciğer kistlerinde portal hipertansiyon görülebilmektedir. Akciğer kist hidatiğinde öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, böbreğe yerleşmesi durumunda büyüyen kistler direnç göstermeyen yerlere ilerler. Laminar membranın parçalandığı durumda bakteriler de işin içine girmekte ve apse ile karşımıza çıkmaktadır. Kist hidatikte kalsifikasyon sık görülen bir durumdur. Kalsifiye olan kisti opere etmek kontrendikedir. Kalsifiye olan kistlerin opere edilmesi sonrasında morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu belirtilmiştir(52).

## **2.10 Kist Hidatiğin Tanısı**

### **2.10.1 Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri**

Kist hidatiğin tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır. Karaciğer sintigrafisi %85-90 oranında tanı koydurucudur. Ultrasonografi tanıda değerlidir ve karaciğer kist hidatiğinde % 90 oranında tanı koydurucudur. Özgüllüğü % 91 dolayındadır. Bilgisayarlı tomografik tanı ultrasonografiye eş değerdedir. Ancak kistin lokalizasyonu, derinliği ve volümünün daha iyi değerlendirilmesine neden olmaktadır. Arteriyografi; %100 oranında doğrulama oranı olmasına rağmen invaziv bir yöntem olması nedeniyle karaciğer kist hidatiğinde sık kullanılmaz. Gerek ultrasonografi, gerekse bilgisayarlı tomografi ameliyat sonrası izlemede de yararlıdır(52,135).

### **2.10.2 Casoni Cilt Testi**

Hidatidoz ön tanılı hastaya cilt testi uygulanarak hücresel bağışıklığın olup olmadığı araştırılır. Yöntemin dezavantajı testin tekrarlanmasında sürekli pozitifliğin görülmesidir(96).

### **2.10.3 Serolojik Testler**

Günümüzde serolojik testler kist hidatiğin tanısına yardımcı olmaktadır. Karakteristik olmayan görüntüleme yöntemlerinde ve operasyon sonrası nükslerin takibinde bulguların serolojik yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir. Serolojik testlerin okunmasında bazı zorlukları vardır. Yanlış negatif sonuçlar olabilmektedir. Bazı kişilerde kistin lokalizasyonu, büyüklüğü, immun sistemi baskılayan ilaç alıp almaması gibi birçok faktöre bağlı olarak kist hidatikte immun yanıt oluşmayabilir. Kalsifiye olmuş kistlerde, beyin ve gözde yerleşen kistlerde çok düşük düzeyde veya hiçbir immun yanıt oluşmayabilir. Diğer helmint hastalıklarına sahip bireylerde çapraz reaksiyonlar görülebilmektedir(82).

#### **2.10.3.1 Serolojik Yöntemlerde Kullanılan Antijenler**

Bu amaçla kist sıvısı, protoskoleksler ve metasestod evrimin herhangi bir dönemine ait antijenler kullanılabilir. Bu materyallerin hepsi multiple antijenik bileşimler içermektedirler. Bazı antijenler sadece sestod türleriyle değil diğer helmint türleri ile de çapraz reaksiyonlar verebilmektedir. Bu antijenler çapraz reaksiyon vererek tanıda özgüllüğün düşmesine neden olmaktadır. Bunun önüne geçebilmek için antijen saflaştırma yönteminin kullanılması gerekliliği üzerinde durulmuştur. Bu amaçla en fazla kullanılan iki büyük hidatik kist sıvısı antijeni, termobil bir lipoprotein olan antijen 5 ve termostabil lipoprotein yapısında antijen B'dir.

Kist hidatik tanısında kullanılan çoğu antijenlerin kaynağı kist sıvısıdır. Kist sıvısının bir antijen karışımı olduğu, fazla protein ve karbonhidrat içerdiği bilinmektedir. Değişik canlılardan elde edilen kist sıvılarının antijenik yapıları da farklı olabilmektedir. Fertil olmayan kist sıvılarında antijenik özelliğin en az olduğu belirtilmiştir. Farklı canlılardan alınan kist sıvılarının antijen konsantrasyonlarının farklı olduğu, insan ve koyun kist sıvılarında antijenin konsantrasyonunun sığır ve domuz kistlerine göre daha fazla antijenik olduğu, karaciğer kist sıvılarında akciğer kist sıvısına oranla daha fazla antijenik protein içerdiği belirlenmiştir. Protoskolekslerdeki kist membranları ve kist sıvısının

antijenik özellikleri serolojik testler için karşılaştırıldığında kist sıvısının en uygun antijen olduğu saptanmıştır. Kist duvarındaki yapılar globülinlerin geçişini engelleyemediği için globülinler kist içine girebilmektedir. Kist sıvısı içinde bulunan globülinlerin konakta yeterli düzeyde antikor oluşmamasına neden olarak kistin uzun süre canlı kalmasına etkili olduğu düşünülmektedir(47).

Serolojik tanı diğer paraziter hastalıklarda olduğu gibi konağın parazite gösterdiği hücrel ve humoral yanıtın ortaya konulması esasına dayanır. İnfeksiyonlu kişilerde serumdaki spesifik antikorları tespit etme kapasitesine duyarlılık, diğer parazitik ve klinik hastalığı olanlardan ayırma kapasitesine özgüllüğü denir(7).

### **2.10.3.2 Kist Hidatikte Kullanılan Serolojik Yöntemler**

Weinberg Testi: İlk kez Ghedini tarafından 1906 yılında kullanılmıştır. Spesifik antikorla antijenin bağlanması ile oluşan antijen-antikor kompleksinin serbest halde bulunan komplemanı absorbe etme özelliğine dayanır. Günümüzde yeni tekniklerin geliştirilmesi nedeniyle terk edilmiştir(68).

Laleks Aglutinasyon (LA) Testi: İlk kez 1960 yılında kullanılmıştır. Testte inert antijen taşıyıcısı olarak laleks partikülleri kullanılmaktadır. Kist sıvısı antijenleri ile duyarlaştırılmış laleks partiküllerinin serum dilüsyonları ile karıştırılması sonucu 10 dk içinde aglutasyon oluşması esasına dayanır(82).

İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testi: Bu testi ilk kez Ekrem Kadri UNAT hocamız kullanmıştır. 29 Kasım 1956 yılında Türk Mikrobiyoloji Toplantısında bildiri olarak sunduğu, bu bildirinin yurt dışında yayınlanmamış olmasından dolayı uluslararası camiada Garabedian ve arkadaşlarının ismi geçmektedir. Bu araştırmacılar 1957 yılında bu testi kullanmışlardır. Koyun alyuvarlarının antijenle kaplanması ve serumda bulunan antikorlarla aglutinasyon oluşması esasına dayanır(7,17).

Benzidin ve formollü IHA testlerinin iyi sonuç verdiği hassas bir test olduğu bildirilmesine rağmen çapraz reaksiyon ve yalancı pozitiflik saptanmıştır. Tannik asit ve glutraldehit ile duyarlaştırılmış eritrosit kullanılan IHA testinde düşük pozitif sonuç alınmasına rağmen çapraz ve yalancı pozitiflik oranının düşük

olduğu belirlenmiştir. Tannik asit ile hazırlanan IHA testi, % 70-97 güvenilir sonuçlar verebilmektedir. Yalancı pozitiflik kullanılan antijenin cinsi, hazırlanış şekli hatta helmintlerin (taeniosis, cysticercosis, hepatitis, fasciolosis vb.) olup olmadığı gibi birçok faktörlere bağlıdır (82).

İmmunodiffüzyon (İD) ve İmmunoelektroforez (İE) Testleri: Bu testlerin çalışma prensibi; antijen, antikorların optimal yoğunlukta jel içinde yayılırken karşılaştıkları bölgede presipitasyon oluşturarak çizgi şeklinde görünecek hale gelmeleri esasına dayanır. Antijenlerin moleküler ağırlıkları farklı olduğundan farklı bantlar oluşturabilmektedirler. Deneysel çalışmalarda kist hidatikte kist sıvısında aynı bölgede aynı yapıda bir bant oluşturan antijene ‘‘Arc 5’’ antijeni adı verilmektedir(82).

İndirekt Floresan Antikor (IFA) Testi: antijenler ile fluorescein isocyanat, rodamin B200 gibi floresan verici maddelerle işaretlenmiş antikorların oluşturduğu reaksiyona dayanan bir tanı yöntemidir. IFA'nın dört değişik şekli vardır. Bunlar direkt, indirekt, inhibasyon ve sandviç yöntemleridir. IFA testinde antijen olarak bütün protoskoleks antijenleri ile protoskoleks ve çimlenme zarından elde edilen kesit antijeni kullanılmaktadır. Sonuçlar floresan mikroskopunda değerlendirilir. Pozitif olanlarda sarı-yeşil floresan renk verir. Oldukça duyarlı olmasına rağmen birçok serolojik test gibi bu testte de yalancı pozitiflik ve çapraz reaksiyon görülebilmektedir. IFA'da spesifik değerlendirme limitinin 1/10 ile 1/20 olması gerektiği karaciğere lokalize olan kistlerde %95 oranında doğru sonuç verdiği bildirilmiştir. Pozitif olguların %25'inde değerlendirme oranı 1/40'in altında kaldığında bu gibi zayıf pozitif sonuçlarda diğer yöntemlerle testin doğrulanmasının gerekliliği üzerinde durulmuştur(107).

Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay (ELISA): Polistren plaklara emdirilmiş antijen moleküllerine bağlanan özel antikor üzerine indirekt olarak enzim işaretli anti-insan immunoglobulinlerinin bağlanması ve bileşimindeki enzimin substratı ile renk vermesi esasına dayanan bir testtir. Yöntemin en önemli avantajları duyarlı ve güvenli olması, kolay uygulanabilirliği, çok sayıda serum çalışılarak epidemiyolojik araştırmalarda kolaylık sağlamasıdır. Dezavantajı ise çok pahalı olmasıdır(4).



Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) yöntemi: Protein karışımlarının poliakrilamid jel içinde analizine dayanan bir yöntemdir. Yöntemin en önemli özelliği çok sayıda komponent içeren kompleks karışımların ayrılmasını sağlamaktır. Yöntem avantajları membrandan elde edilen suda eriyen proteinler deterjanlar vasıtasıyla solüsyon içinde muhafaza edilmesidir. Makromoleküller kompleksin SDS gibi ajanlarla polipeptid bileşimlerine ayrılabilir. Çözülme takiben büyüklükleri ve yükleri farklı polipeptidlerin hareketlerini sağlamak mümkün olmaktadır.

Proteinler elektroforezde, proteinin şekli, yapısı, büyüklüğü, ortamın pH'sı gibi özellikleri nedeniyle farklı hızda ve birbirlerinden ayrı noktalara doğru hareket ederler(111).

Western Blot (İmmunoblotting) Yöntemi: İmmunoblotting ya da western blotting adı verilen bu immuno kimyasal yöntem bir membran üzerine yerleştirilmiş proteinleri tanımlamada kullanılır. Bu transfer yöntemi "blotting" diye adlandırılır. Çünkü elektroforez ile ayrıştırılan proteinlerin transfer edildikleri nitroselüloz membran üzerindeki bant örnekleri orijinal jel üzerindeki örneklerin tam anlamıyla kopyasıdır. Proteinlerin membrana transferi de western blotting olarak adlandırılmıştır.

SDS-PAGE ile elektroforeze tabi tutulan proteinler transfere hazır hale gelirler. Bu aşamadan sonra ayrılan proteinler nitroselüloz membrana transfer edilir. Non-spesifik bağlanmayı önlemek için membran üzerindeki protein bağlanma kısmı bloke edilir. Aktarılan proteine spesifik antikör konur ve proteinler bağlanan antikora enzim işaretli ikinci antikör eklenir. Bu kompleks enzim-substrat solüsyonu kullanılarak membrana yerleştirilir. Liance ve arkadaşları yaptıkları çalışmada western blot ile kist hidatikte 7kDa, 26kDa, 28kDa antijen varlığını saptamışlardır(64).

Verastegui ve ark. yaptıkları çalışmada, 9, 6, 21 kDa antijen varlığını kist hidatikte western blot ile tespit etmişler ve yöntemin duyarlılığı % 65, özgüllüğünü ise %100 olarak saptamışlardır(131).

Yazar ve Altıntaş'ın 2003 yılında yaptıkları çalışmada, kist hidatik tanısında serolojik testlerin tek başına ve birlikte kullanılmaları halinde elde edilen veriler aşağıda belirtilen tablo da özetlenmiştir(140).

**Tablo1.** Kist hidatikte kullanılan serolojik testler ve alınan özgüllük ve duyarlılık sonuçları(140).

| Yöntem    | özgüllüğü(%) | duyarlılığı (%) |
|-----------|--------------|-----------------|
| IFA       | 91.9         | 94.7            |
| IHA       | 94.1         | 94.7            |
| ELISA     | 92.6         | 96.7            |
| WB        | 100          | 96.0            |
| IFA+IHA   | 91.2         | 94.7            |
| IFA+ELISA | 91.2         | 96.7            |
| IFA+WB    | 91.9         | 100             |
| IHA+ELISA | 91.2         | 96.7            |
| IHA+WB    | 94.1         | 100             |
| WB+ELISA  | 92.6         | 100             |

## 2.11 Kist Hidatikte Moleküler Tanı Yöntemleri

*Echinococcus* ile ilgili olarak rekombinant DNA teknolojisinin halen uygulanmakta olduğu alanlar; yumurtalarından tam olarak ayırt edilmeyen türlerin teşhisi, tam olarak ayırt edilmeyen türlerin ve tür içi varyansların tayin edilmesi ve *Echinococcus* ile ilgili evrimsel ve filogenik ilişkilerin tespit edilmesi gibi uygulamalardır. Kist hidatik serodiagnozu ve infekte son konakların tespit edilmesi için rekombinant moleküllerini sağlayan DNA teknolojilerinin kullanılması ve bu teknolojinin anti-*Echinococcus* aşısı olarak kullanılması da gündemdedir. *E. granulosus* spesifik DNA'sına yönelik PCR teknikleri yumurta

sayısının çok az olduğu örneklerdeki DNA'yı saptamak için oldukça duyarlıdır(129).

### **2.11.1 *Echinococcus*'lardan Nükleik Asitlerin İzolasyonu**

DNA, RNA'nın manüple edilebilmesi için öncelikle dokulardan kullanılabilir bir formda ekstrakte edilmeleri gerekmektedir. Fonksiyonel durumdaki nükleik asitleri ekstrakte edebilmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Fenol kloroform ekstraksiyonu: *Taenia*'ların DNA-RNA'ların kombine bir şekilde izole edilmesinde faydalı bir yöntemdir. Bunun için parazit materyalin proteolitik enzimlerle (proteinaz k) parçalanması ve ardından da proteinlerin uzaklaştırılması için fenol/kloroform çözeltilerinin uygulanması, nükleik asitlerin ethanol ile presipite edilmesi RNA'nın lityum klorür ile presipite edilmesi ve bunun ardından da DNA'nın sarılması gerekmektedir. *E. granulosus* erişkin formu ve protoskolekslerden yüksek molekül ağırlıklı DNA elde edilebilmektedir.

Hexadecyltrim ethylammonium bromidal chloroform ekstraksiyon yöntemi: Bu yöntem ile kistin germinal membranının DNA izolasyonu yapılabilmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı DNA moleküllerini parçalama özelliği bulunan formaldehitte saklanmış *E.granulosus* materyalinden DNA izole edilemediği bildirilmiştir. En iyi saklama materyalinin %70 etil alkol olduğu bilinmektedir(129).

### **2.11.2 Nükleik Asitlerin Manüplasyonu**

*E. granulosus* için kullanılan DNA teknolojilerinin faydaları, fizyolojik, biyokimyasal, immünolojik çalışmalar için parazitin gen ekspresyonu ve klonlanması yoluyla bu çalışmaların gösterilmesidir. Bunun için genomik DNA'ların klonlanması, mRNA'lardan sentezlenen cDNA'ların klonlanması gerekir(129).

### 2.11.3 Genomik DNA'ların Klonlanması

*E. granulosus*'tan elde edilen total DNA'yı kullanarak PAT153 bakteriyal plasmide küçük ve boyutuna göre seçilmiş bir genomik DNA haritası oluşturulmuştur. *E. granulosus*'u spesifik DNA insortleriyle kaplanmış PEG16, PEG22 içeren bir adet rekombinant plazma, PEG18 ise iki rekombinant plazma içerdiği belirlenmiştir. Homeobox içeren genlerin gelişim ve farklılıklarda rol aldıkları saptanmıştır. Bu embriyonun kafa ve kuyruk ekseninde değişik hücre gruplarına ayrılarak vücudun değişik segmentlerini meydana getiren parçaların gelişmesinde rol aldıkları düşünülmektedir(67).

### 2.11.4 cDNA Klonlanması

*E. granulosus*'un antijen 5 epitopunu kodlayan komplementer DNA parçaları da dahil olmak üzere tamamını kaplar. *E. granulosus* antijenlerini kodlayan komplementer DNA'lar bu gen için klonlanmış ve dizeleri belirlenmiş durumdadır. İki *E. granulosus* antijenlerinin birbirine karşılık gelen cDNA'larında amino asit dizelerinin bilinen diğer dizelerle karşılaştırılması, bunların önemli biyolojik rollerinin olabileceğini göstermektedir. İnsanlarda siklosporin A bağlayıcı bir molekül olan cyclophilin ile yüksek derecede homoloji göstermektedir. Bu parazitin infekte konakta uzun süreli yaşamasına kısmen de olsa katkıda bulunan in vivo immünosupresif bir mekanizmaya neden olmaktadır. Bunun da cyclosporin A'nın cyclophilin'e bağlanması sonucunda T hücre fonksiyonları insanlarda baskılanmaktadır. cDNA haritası büyük ölçüde mitokondriyal transkripleri içermektedir. *E. granulosus* tarafından üretilen ve kist sıvısı antijenlerinden biri olan 12 kDa'luk antijenin B subunitinin karboksit terminalini kodlayan cDNA'nın nükleotid dizisinde bulunur. 12 kDa'luk antijenin bu anti-proteaz aktivitesinde muhtemelen bağımsız olan ancak oldukça önemli bir diğer fonksiyonu da nötrofillerin olay yerine gelmesini engelleyici etkisidir. Bu faktörün *E. granulosus*'un konağa ait immun yanıtta nasıl kurtulduğunu gösterir(74).

Genetik varyasyonlar mitokondriyal veya nükleer genom üzerinde araştırılmaktadır. Mitokondriyal DNA hızlı evülasyon özelliği nedeniyle birbiriyle ilişkili organizmaların ayırt edilmesinde kullanılmaktadır. Mitokondriyal DNA haploid yapıda olduğu için, allel haploidlerin herhangi bir karışıklığa yol açmadan tespit edilebilmektedir. Mitokondriyal DNA'nın karşılaştırmalı restriksiyon analizleri türlerin diğer *Taenia*'lardan kolayca ayırt edilmesini sağlayan komplike olmayan yapıdadır(129).

### **2.11.5 Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizm(RFLP)**

Bu yöntemde restriksiyon enzimlerinin etkisiyle genomik DNA parçalanmaktadır. Ortaya çıkan restriksiyon fragmanları agaroz jelde elektroforetik olarak birbirinden ayrılmaktadır. DNA fragmanları nitroselluloz veya naylon bir filtreye aktarılmaktadır ve radyoaktif olarak veya başka bir şekilde işaretlenmiş olan spesifik DNA probe'ları ile hibritleştirilmektedir. Uygun tuz ve sıcaklık koşullarında probe'lar filtre üzerinde immobilize olmuş fragmanlardaki komplementer DNA dizelerine bağlanmaktadır. Bağlanmada nonspesifik maddeler yıkama yoluyla uzaklaştırılmakta, daha sonra RFLP'nin sonucun gösterilmesi için röntgen ışınları veya kolorimetrik hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır. Ortaya çıkan band paternleri probe ile hidrolize olmuş DNA dizelerindeki restriksiyon enzimlerinin tanıdığı kesim bölgelerinin varlığı veya yokluğu ile belirlenmektedir(129).

### **2.11.6 PCR-RFLP Analizi**

PCR esasında her iki uçtaki oligonukleotid primer'leri ile tanımlanan DNA fragmanları, termostabil taq polimeraz kullanılarak milyonlarca kat amplifiye edilmektedir. PCR-RFLP yöntemi uygulanarak kesim için HpaII, MboI, HindIII, XboI restriksiyon endonukleazlarını kullanarak, boyları 200-2000 bp arasında değişen oldukça yoğun ve basamaklı görünümde identifik bantlar elde edilmiştir(129).

### **2.11.7 RAPD-PCR**

Genomik DNA'nın isteğe bağlı olarak seçilmiş nukleotid dizisinin tek bir oligonukleotid primerleri kullanılarak amplifiye edilmesi esasına dayanan bir polimorfizm inceleme metodudur. Bu teknik, organizmalar arasındaki genetik ilişkilerin analiz edilmesine imkan sağlar. *E. granulosus*'un genetik açıdan farklı formlarını birbirinden ayırt etmede uygun bir metot olduğu saptanmıştır. Test edilen 10 oligonukleotid primerlerin 20 tanesinden 4 tanesinin; OPF6(5'-GGGAATTCGG-3'), OPF13(5'-GGCTGCAGAA-3'), OPF16(5'-GGAGTACTGG-3'), OPF19(5'-CCTCTAGACC-3') oldukça karakteristik paternler oluşturduğu belirlenmiştir(129).

## **2.12 *E. granulosus*'un Köpeklerde Tanısı**

### **2.12.1 Dışkı İncelemesi**

Dışkı muayenesinde *Taenia* yumurtaları ile *Echinococcus* yumurtalarını ayırt etmek mümkün değildir. *E. granulosus* erişkininden kopan halkalar dışkıyla atılır. Halkaların incelenmesiyle de tanı konulabilir. Dışkıda *Taenia* spp. görmek için yüzdürme yöntemleri de kullanılabilir. Bu yüzdürme yöntemlerinde çinko-sülfat yöntemi, formal-eter çöktürme yöntemleri sayılabilmektedir(96).

### **2.12.2 Nekropsi**

*E. granulosus* tanısında kullanılan çok klasik bir yöntemdir. Yüksek düzeyde kesin sonuç vermektedir. Köpek öldürüldükten sonra kısa sürede laboratuvara götürülmelidir. Bağırsaklar boydan boya açılıp kaba partiküller uzaklaştırılır. Sonra küçük parçalara ayrılır. Bu parçalar daha sonra 1-2 lt'lik mezurlara konur, üzerine su eklenir. 30 dk veya bir gece beklenir. Buradaki amaç parazitlerin suya geçişini sağlamaktır. *E. granulosus*'u görmek için materyal yada bağırsak stero-mikroskopla incelenebilir(84).

### 2.12.3 Serumda Antikorun Aranması

Serumdaki spesifik antikorların saptanmasına yönelik serolojik yöntemler kullanılır. Protoskoleks, onkosfer ve parazitin vücut antijenleri kullanılarak ELISA yöntemiyle spesifik antikorlar aranmaktadır. Köpeklerde protoskoleks ile deneysel olarak infekte edilen köpek yavrularında antijen olarak erişkin *E.granulosus*'u kullandıkları IFAT yöntemi ile antikorların 5 gün – 80 gün kadar saptanabildiği ve en yüksek antikor düzeyinin 50.günde tespit edildiği saptanmıştır(75,101).

### 2.12.4 Arekolin Purgasyon Yöntemi

Köpeklere arekolin uygulandıktan sonra purgasyon neticesinde atılan dışkı incelenerek parazitler aranmaktadır

Arekolin, *Areca cathechul'* un tohumlarında bulunan bir alkoloiddir. Başlıca etkisini düz kaslar üzerinde gösteren parasempatomimetik bir ilaç olan arecolin parazitin felcine neden olmakta fakat öldürmemektedir. Köpeklere 1,75-3,5 mg/ kg dozda oral yolla uygulanır. Doz aşımı hallerinde purgatif etkide herhangi bir değişikliğe neden olmamakta fakat yan etkiler görülmektedir ki en sık görülen yan etki kusmadır. Purgasyondan sonra atılan mukus paslanmaz çelik bir kapa konur köpeğe ait bilgiler eklenir ve laboratuvara taşınır. Musluk suyunda ince bir ayıraç yardımıyla incelenir. Arecolin uygulanacak köpekler ilaç verilmeden 12 saat önce aç bırakılır.

Sağlıklı köpeklerde arekolin uygulamasında önemli problem oluşturmamakta bazen kusma, sekresyon artışı, kan basıncının düşmesi, bilinç kaybı oluşturabilmektedir. Gebelerde, genç yavrularda ve kalp bozukluğu olan köpeklerde ilaç kontrendikedir(20).

### 2.12.5 Kopro Antijen ELISA Yöntemi

*E. granulosus*'un somatik, ekskresyon veya sekresyon antijenlerine karşı geliştirilmiş poliklonal ya da monoklonal antikorlar kullanılarak dışkıdaki spesifik *E.granulosus* antijenleri bu yöntemle saptanır. Köpek dışkıdaki *E.granulosus*'a

ait antijenlerin çevre şartlarına maruz bırakıldığında altı günden fazla antijenik özelliklerini kaybetmeden kaldığı bildirilmiştir(7).

Bu yöntemde nadirde olsa *Taenia hydatigena* ve *Diphylidium caninum* ile infekte köpeklerde çapraz reaksiyon görülebilmektedir.

Kopro antijen ELISA yöntemi spesifik serum antikorlarının saptanmasına yönelik testlerden iki buçuk kat daha duyarlıdır.

Kopro antijen ELISA yöntemin diğer yöntemlere göre avantajları şöyledir;

- a) Örneklerin kolay toplanması
- b) Az personele ihtiyaç duyulması
- c) Hızlı sonuç alma
- d) Uygulayıcı için daha güvenli olması
- e) Diğer yöntemlerde olduğu gibi köpeklerin özel bir yere toplanmasının gerekmemesi
- f) Dışkı örneklerinin derin dondurucuda birkaç gün saklanabilmesi
- g) Bu yöntemle infeksiyon erken dönemlerde saptanabilir.

İnfeksiyon en erken 7.günde belirlenmiştir(6).

### **2.13 Besi Hayvanlarında Kist Hidatiğin Tanısı**

Kontrol programlarının başarıya ulaşması için besi hayvanlarındaki kist hidatiğin kontrol altına alınması gerekmektedir. Hastalığı eradike eden ülkeler için ithal hayvanlarda kist hidatiğin tanısı çok önemlidir.

**Klinik Tanı:** Besi hayvanlarında hastalığın klinik tanısı hemen hemen imkansızdır. Hiçbir klinik semptom görülmeyebilir.

**Radyolojik Tanı:** Bilimsel olarak görüntüleme yöntemiyle tanı konulsa da pratikte hiçbir geçerliliği yoktur. Koyunlarda toraks bölgesinin radyolojik muayenesi ile tanı konulabilmektedir(61,138).

**Serolojik Yöntem:** İnsanlarda serolojik testler etkili bir şekilde kullanılırken besi hayvanlarında yeterli düzeyde değildir. Hayvanlarda kullanılan testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü insanlara göre düşük olduğu kesim sonrası muayenenin yerini tutmayacağı görüşü hakimdir (101).



Serolojik testler konağın metasesstoda karşı gösterdiği hücresel ve humoral immun yanıtın ortaya konması esasına dayanır. Hayvanlarda kist hidatiğe karşı oldukça düşük seviyede immunolojik cevap oluşmaktadır. Bunun sonucunda yanlış sonuçlar elde edilmektedir. *Taenia hydatigena* ve *Taenina ovis* gibi sestod larvalarıyla infekte hayvanlarda çapraz reaksiyon oluşmakta bu da serolojik testleri güçleştirmektedir. Hayvanlarda kullanılan en uygun antijen konağın fertil kistlerinden elde edilen kist sıvısı ve protoskolekslerdir. Ancak kist sıvısında konağın proteinleri ve diğer bazı helmint antijenleri de bulunabilmektedir. Bunun içindeki kist sıvısı antijen olarak kullanılacaksa saflaştırıldıktan sonra kullanılması önerilmektedir. Çapraz reaksiyonları önlemek için farelerde geliştirilmiş kist sıvısının antijen olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısı vardır(77).

Hidatik sıvıda 2 major antijen saflaştırılmış olup bunlardan biri ısıya dayanıksız olup lipoprotein yapısında olan antijen-5 diğeri ise antijen-B dir. Antijen-5'in *Taenia hydatigena*'nın oluşturduğu sistisercus sıvısında bulunduğu, bununda çapraz reaksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Sığır kist sıvısından "antijen 880" olarak adlandırılan antijen elde edilmiştir. Bunun da kist hidatiklerin spesifik antijenlerinden biri olduğu bildirilmiştir. Bu antijenle koyun, keçi, sığır gibi hayvanlarda yapılan testlerde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olduğu belirtilmiştir(32).

SDS-PAGE ile ayrıştırılan koyun kist antijenleri kullanılarak western blot tekniği ile elde edilen 116 kDa'lık bant, kist hidatikte spesifik tanıda kullanılmaktadır.

Hayvanlarda kist hidatiğin tanısında yaygın olarak kullanılan immunojik testler; casoni deri testi, kompleman fiksasyon testi, lateks aglutinasyon testi, indirekt hemaglutinasyon testi, indirekt floresan antikor testi, ELISA, Western Blot'tur.

IHA: duyarlılığı ve özgüllüğü kullanılan antijenin eritrositlere bağlanması için uygulanan işlemlere bağlı olarak değişmektedir. IHA testinde dört değişik antijen kullanılmış 1/400 ve daha yukarı titre pozitif kabul edilmiştir. En yüksek duyarlılık 0.8M hidatik sıvı antijeniyle elde edilmiştir(77).

Sığır kist hidatik sıvısından saflaştırılan ve “antijen 880” olarak adlandırılan antijen kullanılır. 1/128 ve daha yukarı titreler pozitif kabul edilmektedir. Njoroge ve ark. testin duyarlılığı % 52.7, özgülüğü % 99.1 olarak belirlenmiştir(77).

Başka bir araştırmada 1/256 ve daha yukarı titreler pozitif kabul edilip toptan duyarlılığı % 78.29, özgülüğü % 77.3 olarak belirlenmiştir. *Cyticercus teaniacollus* ve *Monezia* spp. ile infekte koyunlarda çapraz reaksiyon belirlenmiştir(108).

İndirekt floresan antikor testi (IFAT): Atlara ait protoskoleksler antijen olarak IFAT’da kullanılmaktadır. Protoskoleks antijenleri kullanılarak hazırlanan IFAT’da duyarlılığı % 90, özgülüğü de % 90 olduğu belirlenmiştir(108).

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): Saha çalışmalarında tanı amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Deneysel olarak infekte koyunlarda şekillenen antikorların 4-6. haftada bu yöntemle belirlenebildiği saptanmıştır. Bu testte çapraz ve yalancı pozitiflikler olabilmektedir. Şimşek, koyunlarda yaptığı çalışmada IFAT’ın duyarlılığın % 60, özgülüğün % 94 olduğunu saptamıştır(110).

Western Blot: Elazığda yapılan çalışmada bu yöntemle duyarlılığın koyunlarda % 88, özgülüğün % 84 olduğu belirlenmiştir. Organ lokalizasyonuna bağlı testin sensitivitesinin yalnızca karaciğerinde kist hidatik bulunan koyunlarda % 84.2, akciğerde olanlarda % 80.2, her iki organda bulunanlarda % 92.3 olduğu tespit edilmiştir (110).

Otopsiyle Tanı(Kesimden Sonra İç Organların Muayenesi):Altın standart bu yöntem kist hidatik’in iç organlarda makroskobik olarak incelenmesi esasına dayanır. İç organlarda makroskobik olarak kistlerin görülmediği durumlarda organlar palpasyonla muayene edilir. İmkanımız varsa iç organlar kesitler atılarak incelenmelidir.

## **2.14 Köpeklerde *E.granulosus*'un Tedavisi**

### **2.14.1 Arecolin ile Tedavi**

Başlıca etkisini düz kaslar üzerinde gösteren parasempatomimetik bir ilaç olan arecolin parazitin felcine neden olmakta fakat öldürmemektedir. Köpeklere 1,75-3,5 mg/ kg dozda oral yolla uygulanır. Arecolin uygulanacak köpekler ilaç verilmeden 12 saat önce aç bırakılır(89).

### **2.14.2 Praziquantel ile Tedavi**

Beyaz renkli, acı, kokusuz ve suda az organik çözücülerde iyi çözünen bir tozdur. Bu ürekinolin ağız yoluyla verilince sindirim kanalından iyi emilir. İki saat sonra plazmada en yüksek seviyeye ulaşır. Kan beyin engelini geçebilen nadir antisestod ilaçlardan biridir. Dokularda, bağırsakta, safra kanallarında yerleşmiş sestod larvalarını, sindirim kanalındaki erişkin sestodlara etki eder. Parazitlerin hücre membranında dinlenme potansiyelini bozar hücrelerde bulunan tubüllere kuvvetlice bağlanıp hücredeki emilim mekanizmasını engelleyerek parazitin aç kalmasıyla ölüm gerçekleşir. Praziquantel şeritle temas ettikten sonra strobilada tüm halkalar boyunca şiddetli kasılmalara sebep olur. %80 plazma proteinlerine bağlanır. Yarı ömrü 3 saat civarındadır. Dışkı ve idrarlarla dışarı atılır. İnsan, köpek, kedi ve ruminantların sestodlarına etkilidir. Tablet veya enjektabil olarak kullanılır. Peros veya subcutan olarak uygulanabilir. Köpek ve kedilere oral 5 mg/kg, subcutan 5.5 mg/kg dozunda, ruminantlara 10 mg/kg dozunda uygulanır. Balık parazitlerine 500 mg/kg dozunda verilir.

Oral yolla alınan ilaç tamamına yakını bağırsaktan emilir. Yarım saat ile 2 saat arasında kanda pik seviyesine ulaşır. Başta karaciğer ve ince bağırsak olmak üzere tüm organ ve dokulara yayılır. Bağırsak lümenine geri salgılanır. Böylece bağırsak kriptlerinde bulunan *E. granulosus*'a etki eder. Genel olarak sestodların ön kısmındaki tegumentte tahribata yol açar. Bu bağlamda Ca<sup>++</sup> geçirgenliğine etki ederek sestodlarda şiddetli kontraksiyonlara neden olur, parazitin metabolizması bozulur ve parazit ölür. Praziquantelin enjektatable formülasyonu da bulunmaktadır. Gebelerde kullanılabilir. Güralp ve arkadaşları 5mg/kg

dozda praziquantel uygulamasını hem genç ve hem de olgun *E.granulosus* taşıyan köpeklerde kullanıldığında başarının %100 olduğunu vurgulamışlardır. Praziquantel yanında köpeklerde niklozamid, buzamidin, bithionel gibi antihelmentikler kullanılmaktadır. Ama etkisi praziquantel kadar değildir. Re-infeksiyonları önlemek için birer ay arayla uygulama gerektiği vurgulanmıştır(46).

## 2.15 Besi Hayvanlarında Tedavi

Albendazol, benzimidazol sınıfından geniş spektrumlu bir antihelmintiktir. Ayrıca parenkimal helmintiasis nedeni olan *E. granulosus* ve *Taenia soliumun*'un larva şekillerine karşı da etkilidir. Albendazol duyarlı helmintlerin deri ve barsak hücrelerinde tübülüne bağlanarak bu maddenin mikrotübüller halinde polimerizasyonunu inhibe eder. Mikrotübüllerin kaybı glukoz alımını ve ATP yapımını azaltır ve glukojen rezervlerini tüketir. Enerjisiz kalan parazit immobilize olarak ortamdaki uzaklaştırılır. Albendazol intestinal helmintiasis infeksiyonlarının tedavisinde tek dozda etkilidir, geniş spektrumlu bir antihelmintiktir. Tok karnına alınması biyoyararlılığını artırır. Bu özelliklerinden ötürü intestinal helmintiasisin endemik olduğu bölgelerde kitle tedavisinde kullanılabilir. Albendazol ağız yoluyla alındıktan sonra absorbe olan miktar sistemik sirkülasyona girmeden önce karaciğerde süratle ve geniş ölçüde metabolize olarak albendazol sülfoksid metabolitine dönüşür. İlacın antihelmintik etkisini bu madde yoluyla gösterdiği kabul edilmektedir. İlacın oral biyoyararlılığı, yağlı bir yemekle birlikte alınırsa,(ortalama 40 g yağ) 5 kata kadar artabilir. Yani plazma Albendazol sülfoksid konsantrasyonları 5 kata kadar yükselebilir. Maksimal plazma konsantrasyonları 2-5 saatte oluşur. 400 mg Albendazol yağlı bir yemekle birlikte verildiğinde Albendazol sülfoksidin maksimal plazma konsantrasyonu 1.31 mcg/ml'dir (0.46-1.58 mcg/ml). Bu konsantrasyonlar terapötik doz aralığında dozla orantılı olarak artar. Albendazol sülfoksidin ortalama eliminasyon yarı ömrü 8-12 saattir. Albendazol induksiyonla kendi metabolizmasını stimüle eder. Albendazolün tablet ve süspansiyon formları biyoeşdeğer kabul edilmektedir. Albendazol sülfoksid plazma proteinlerine % 70

oranında bağlanır. Vücutta dağılımı yaygındır. idrar, safra, karaciğer, kist çeperi, kist sıvısı ve serebrospinal sıvıda gösterilmiştir. Aynı anda tayin yapıldığında plazmaya göre konsantrasyonu kist sıvısında 3-10 kat, serebrospinal sıvıda 2-4 kat daha azdır. Kistlerdeki Albendazol sülfoksid, plazmadakine göre daha yavaş elimine olmaktadır(134).

## 2.16 Koruma Kontrol Programı

Kist hidatik Türkiye’de sık görülen paraziter bir hastalıktır. Kist hidatiğin tedavisi zor ve öldürücü seyretmesine rağmen gerekli önlemler alınırsa kontrol altına alınabilir. Kist hidatiğin insan için en önemli bulaş kaynağı *E. granulosus* erişkinini ince bağırsağında taşıyan köpeklerdir. İnsanlar ile köpeklerin aynı ortamı paylaştığı düşünülürse bu durum daha da önem kazanmaktadır. Bunun için kist hidatikle ilgili koruma ve kontrol programlarının ülke çapında geliştirilip uygulanması gerekmektedir. Günümüze kadar ülkemizde bu hastalığın sözü edilen canlı gruplarındaki yaygınlığını ortaya koyabilecek çalışma sayısı sınırlıdır ve bu konudaki çalışmalara her yörede gereksinim vardır. Prevalans çalışmalarının zorluğu, sahadan materyal toplama, hayvan hareketleri ve kırsal kesimde insanların sağlık kuruluşlarına ulaşamaması gibi sorunlar hastalığın yaygınlığının tam ortaya konulmasını engellemektedir. Bütün bunların yanında bu hastalığın bir diğer önemi oluşturduğu ekonomik kayıplardır. Hem hayvanlarda hem de insanlarda oluşabilen hastalık ülke ekonomisine her yıl önemli kayıplar getirmektedir.

Hastalık tanısına yönelik harcamalar, ameliyat masrafları, hastanede yatış, bakım ve ilaç masrafları, ulaşım giderleri, iş gücü ve verim kayıpları, yaşamsal verimliliğin düşmesi, gibi birçok kayıplara neden olmaktadır. Kist hidatik nedeniyle operasyon geçiren bir insanda fiziksel fonksiyonlarında azalmalar olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde 1991 yılında Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2826 kişi kist hidatik nedeniyle hastaneye yatırılmış bunların 184’ü ölmüştür. Kist hidatiğe bağlı ölüm oranı %6,5 olarak hesaplanmış olup bu hastalar için toplam 49602 yatak günü harcanmıştır. 1991 yılı birim fiyatları dikkate alındığı zaman toplam maliyet 22,6 milyar TL’dir. Bu hesaplamalar dolar üzerinden yapılırsa

hasta başına 1839 dolardır. Kist hidatik nedeniyle kullanılan ilaç masrafları, albendazol için 1994 yılı verilerine göre 10mg/kg dozda 4 aylık süre sonunda 3.528.000 TL, mebendazol tedavisi yapıldığında 50-70mg/kg dozda 6-24 ay süren tedavinin sonunda maliyetin 42.624.000 TL ile 91.440.000 TL arasında olduğu belirlenmiştir. Kist hidatiğin doğurganlık üzerine olumsuz etkileri olduğu görülmüştür. Doğurganlık dönemindeki 15-49 yaş arası 419 kist hidatikli kadından 166'sı (%31.09), ameliyattan sonra ise %88.33'ünde adet düzensizlikleri görülmüştür. Başka bir çalışmada kist hidatikli kadınların %8.04'ünde primer sterilite (birincil kısırlık ) görülmüştür(7).

Besicilikte neden olduğu kayıplar; en önemli kayıp iç organların imha edilmesidir. Kist hidatiğin yaygınlığına bağlı olarak organların bir kısmı veya tamamı imha edilmektedir. Hastalığı çiftlik hayvanlarında klinik olarak teşhis etmek zordur. Hastalık genelde kesim sonrası tespit edilmektedir. Yenilebilir organların imhası dışında et, süt ve yapağının kalite ve miktar olarak azalması doğum oranının düşmesi, büyümenin gecikmesi, infekte organ ve ölmüş hayvanların imha masrafı gibi. İnfekte koyunlarda yaklaşık % 7-10 oranında süt verimi kaybı, %5-10 karkas ağırlığı kaybı, %10-40 oranında yapağı verimi kaybı ve infekte koyunlardan doğan kuzuların doğum ağırlığının azalmasına neden olur. Kazakistan'da yapılan bir çalışmada gebeliğin 135. günündeki 389 koyun kesilmiş ve % 25.44 kist hidatikle infekte olduğu tespit edilmiştir. İnfekte koyunların % 21.21, infekte olmayanların % 13.72'sinin kısır olduğu saptanmıştır. Kist hidatikli hayvanlarda önemli doğurganlık kayıpları olmaktadır. Başka bir çalışmada kesimi yapılan hayvanların % 30'unun iç organları kist hidatiğe bağlı imha edilmiştir (11,23).

*E. granulosus* yumurtaları ısıya karşı duyarlı olup çabuk denatüre olmakta, tam tersi soğukta uzun süre bulaştırıcılığını korumaktadır. Her gün bir şerit dışkı ile atılmakta, her halkada 400-1000 arasında değişen yumurta bulanmaktadır. Bu yumurtalar nemli koşullarda bir yıl canlılığını, infektivitesini muhavaza etmektedir. Yumurtalar 60 °C'de 10 dakikada, 70 °C'de 5 dk, 100 °C'de 1 dk. denatüre olur.

Kist hidatikte profilaksi önlemleri olarak:

- ✓ Hastalıklı köpekler saptanarak antihelmentiklerle tedavi edilmeleri sağlanmalıdır.
- ✓ Köpekler hastalıklı olup olmadığı belirlenmeyen durumlarda yılda en az iki kez tedavi altına alınmalıdır.
- ✓ Tedavi sırasında köpeklerin özel yapılmış barınaklarda bulundurulması gereklidir. Çünkü etrafa yayılan yumurtalar infeksiyon kaynağı oluşturmaktadırlar.
- ✓ Barınakların kolay temizlenebilir, kalıntı bırakmayan malzemelerden yapılmış olması gerekir.
- ✓ İlaç verildikten sonra dışkıları toplanıp yakılmalı veya derin çukurlara gömülüp üzeri sönmemiş kireçle kapatılmalıdır.
- ✓ Barınaklar mekanik olarak temizlenip dezenfekte edilmelidir.
- ✓ Köpekler meyve, sebze bahçelerinden uzak tutulmalıdır.
- ✓ Köpeklerin bağlı olması sağlanmalı, kulübeleri belli aralıklarla temizlenmelidir.
- ✓ Köpekler okullardan, öğrenci yurtlarından, yemekhanelerden uzak tutulmalıdır.
- ✓ Köpekler sevildikten hemen sonra eller iyice yıkanmalıdır.
- ✓ Kesimevlerinin kontrollerinin düzenli olarak yapılması, her kesimhanede muayene veteriner hekimin bulunması sağlanmalıdır.
- ✓ Ülkeye kaçak hayvan nakillerin engellenmesi, ithal hayvanların kist hidatik yönünden incelenmesi, hastalık tespit edilen hayvanların ithalinin yasaklanması gerekmektedir.

*E. granulosus* karmaşık yaşam çemberi dikkate alındığında hastalıkla mücadelede eğitimin önemi her zaman olduğu gibi karşımıza çıkmaktadır. Öncelikle eğitim verilecek uzmanların bulunması gerekir. Başta okullar olmak üzere kışlalar, hayvan yetiştiricileri, kasaplar, anne ve babalar kist hidatik hastalığı hakkında eğitilmelidir. Kist hidatikle ilgili bilgiler Milli Eğitim müfredatına konulmalıdır. Basın yayın organlarıyla halka hastalık hakkında bilgi verilmelidir(66,90).

Tüm bu işlerin başarıyla yürütülmesi için başta üniversiteler (Tıp Fak, Veteriner Fak.) olmak üzere , Sağlık Bakanlığı , Tarım ve Köyişleri Bak., Milli Eğitim Bak., Belediyeler , Hayvan dernekleri gibi kuruluşlar ortak bir konsensus oluşturup Koruma Kontrol Programının hazırlanması uzun vadeli uygulanması gerekmektedir.

## 2.17 Kist Hidatikte Epidemiyoloji

Kist hidatik koyun yetiştiriciliğinin fazla olduğu ülkelerde sık görülmektedir. İnsanlara bu parazitozun bulaşmasında başta köpekler olmak üzere koyun, sığır, keçi gibi otçul hayvanlar önemli rol oynamaktadırlar. Avrasya, Afrika, Avustralya, Güney Amerikanın bazı bölgelerinde prevalansın yüksek olduğu bildirilmektedir. İnfeksiyonu bazı yerlerde ise (Grönland ve İzlanda) sporadik olarak görmekteyiz. *E. granulosus*'un yaşam döngüsünde koyun ile köpek arasındaki ilişki İspanya, Yugoslavya, Yunanistan, Türkiye gibi ülkelerde daha önemli bulunurken Almanya, Belçika gibi ülkelerde ise köpek ile sığır arasında ilişki daha ön plana çıkmaktadır. Polonya, Macaristan gibi ülkelerde ise köpek ile domuz arasındaki ilişki daha sık görülmektedir(97).

Bulgaristan'da, 1950–1995 yılları arasında, hastalığın kontrolü için yürütülen çalışmada ilk periyotda, 1950–1962 yılları arasında, 6.5 (x 100.000) iken, 1971–1982 yılları arasında, ikinci periyotda kontrol kampanyalarının organizasyonu ile bu oran 2 (x100.000)'e indirilmiştir. İnfekte hayvanlarda da oran düşmüştür. Üçüncü periyotda, 1983–1995 yılları arasında, kontrol kampanyalarının mali destek bulmaması nedeniyle oran 3.3 (x 100.000)'e çıkmıştır(133).

Yunanistan'da 1983'de kist hidatik tanısı konup ameliyat edilen toplam 4.566 hastanın 534'ünde (%11.7) kist hidatik hastalığı belirlenmiştir. Kist hidatik tanısıyla ameliyat edilenlerin toplam nüfusa oranı 2.7 (x100.000) olarak tespit edilmiştir. 1985'de ise özellikle kırsal kesimde kist hidatik tanısıyla ameliyat edilenlerin toplam nüfusa oranı yıllık ortalama 7.89 (x100.000) olarak görülürken, bu oran 1993'de 3.66(x100.000)'a düşmüştür(133).



Kist hidatik Ürdün'de Ocak 1985 ile Ekim 1993 tarihleri arasında 18 büyük hastanede toplam 676 vaka, ortalama 2.9 (x100.000) olarak bildirilmiştir. Hastalık kırsal kesimde, ev hanımlarında ve öğrencilerde sık görülmektedir. Besi hayvanlarından koyunlarda % 12.9, keçilerde % 12.7, sığırlarda % 0.9, develerde ise % 11 oranında kist hidatik bulunmuştur(133).

İran'da Arekolin purgasyon yöntemiyle 390 köpek incelenmiş ve % 27.17 oranında *E. granulosus* bulunmuştur. İran'da koyunların % 80, sığırların % 19, develerin % 70 oranında taşıyıcılık yaptığı belirtilmektedir. İnsanlarda ise yıllık kist hidatik görülme sıklığı 0.5(x100.000) olarak saptanmıştır. Ülkemize kaçak hayvan girişlerinin en fazla İran'dan olduğu düşünülürse bu durum daha da önem kazanmaktadır(39,100).

Mısır'da insanlarda 6.2 (X 100.000) oranında kist hidatik bildirilmiştir(133).

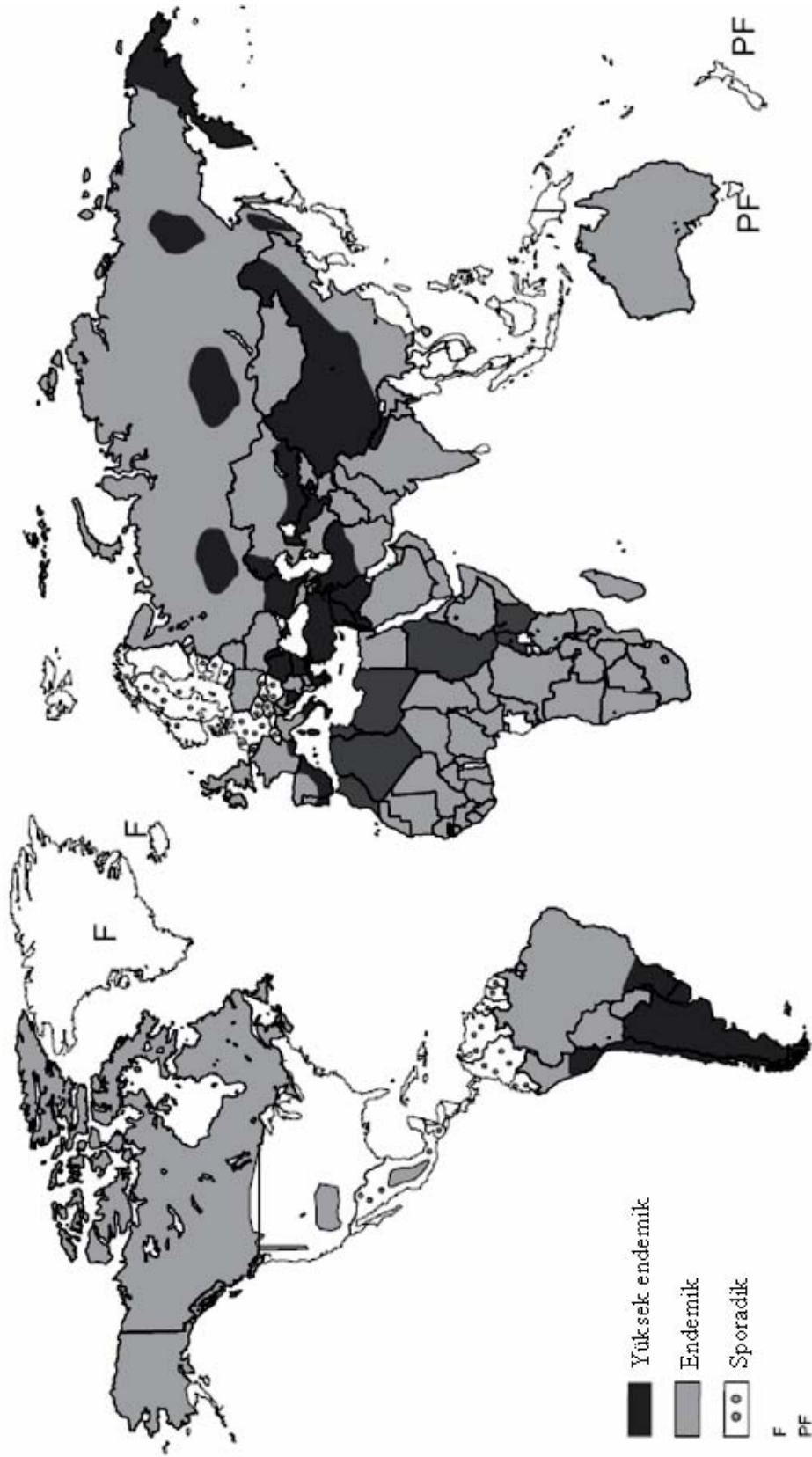
Kıbrıs'ta 1971 yılında kontrol programı uygulanmış, 1985 yılında tüm konaklarda kist hidatiğin eradikasyonun sağlanıldığı düşünülmüş fakat son zamanlarda yeniden sporadik olarak görülmeye başlamıştır(133).

İsrail'de serolojik verilere göre yıllık insidans 2.25(x100.000) dir. 1981-1984 yılları arasında vaka sayısı 101 olarak rapor edilmiştir. 1991 yılından itibaren kontrol programı uygulanmaya başlamış, köpeklere arekolin uygulaması yapılarak *E. granulosus* elimine edilmeye çalışılmaktadır(133).

Rusya'nın Kuzey Doğu Sibiryia bölgesinde 1993 yılında 140 kist hidatik vakası bildirilmiştir. Kazakistan da ise yıllık cerrahi olgularının 2-2.5(x 100.000) olduğu belirtilmektedir(133).

Çin'in batı bölgesinde kist hidatiğin endemik olarak görüldüğü, ameliyat edilen hasta sayısının yıllık 651 olduğu belirtilmektedir(133).

Amerika'da 1.42 (x100.000), Arjantin'de 12.4 (x100.000), Şili'de 3.4 (x100.000), Peru'da 2.4 (x100.000) oranında kist hidatik varlığı bildirilmektedir(72). Dünyada kist hidatiğin yaygın olduğu ülkeler şekil 2 de gösterilmiştir.



Şekil 2. *Echinococcus granulosus* dünyadaki dağılımı (133).

### **2.17.1 Ülkemizde Kist Hidatiğin İnsanlarda Yaygınlığı**

Yurdumuzda yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1987–1994 yılları arasında toplam 21.303 kist hidatik hastası belirlenmiştir. Prevalansın yılda 0.87-6.6 (x 100.000) olduğu saptanmıştır(7).

Trakya bölgesinde cerrahi insidans oranı 1/20049 olarak belirlenmiştir. 1991 yılında Tekirdağ, Kırklareli, Edirne illerinde yapılan çalışmada Casoni deri testi ile % 9.2 IHA ile % 12 sero-pozitiflik bildirilmiştir(133).

İstanbul’ da 1993–2000 yılları arasına kist hidatik ön tanısı ile gönderilen 2210 örneğin 821’i IHA yöntemiyle sero-pozitif olarak belirlenmiştir(7).

Erzurum’da patoloji laboratuvarına 1966–1995 yılları arasında değişik illerden gelen 204 vaka bildirilmiştir(45).

İzmir’de 750 öğrenci üzerinde ELISA yöntemiyle kist hidatik araştırılması yapılmış, % 13.2 oranında sero-pozitiflik belirlenmiştir(106). Başka bir çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Parazitoloji laboratuvarına Ocak 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında kist hidatik şüphesiyle başvuran 465 hasta serumu ELISA ve IHA yöntemleriyle değerlendirilmiş ve sırayla % 17, % 14 oranında sero-pozitiflik saptanmıştır(5).

Kars ilinde kist hidatiğin seroprevalansını belirlemek amacıyla 511 insan serumu toplanmış ve örnekler İndirekt Hemaglütinasyon Tekniği (IHAT) ve İndirekt İmmunofluoresans Tekniği (IFAT) ile çalışılmıştır. Çalışmada % 34.6 sero-pozitiflik oranı belirlenmiştir(54).

Malatya’da temizlik işçilerinde anti-ekinokok antikorları araştırılmış ve 240 serum örneği İndirekt Hemaglütinasyon Tekniği (IHAT) ve İndirekt İmmunofluoresans Tekniği (IFAT) ile incelenmiştir. Serumların 17’si (% 7.08) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Yine Malatya’da 1997–2001 yılları arasında 69 kist hidatik olgusu bildirilmiştir(53).

Kayseri’de 1999–2004 yıllarında değişik hastane kayıtları ve İl Sağlık Müdürlüğü kayıtları kist hidatik yönünden incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 330 (% 47.2)’u erkek, 369 (% 52.8)’u kadın olmak üzere toplam 699 kist

hidatik olgusu belirlenmiştir. Yine Kayseri’de 2.242 kişide ELISA ve IFAT ile % 2.72, Western blot yöntemiyle ise % 0.94 sero-pozitiflik saptamışlardır(141,142).

Sivas’ta 1998–2005 yılları arasında şehir merkezindeki üç hastanenin kayıtları retrospesifik olarak incelenmiştir. Sonuç olarak 316 vaka bildirilmiştir. Yedi yıllık cerrahi insidansı 6.4(x100.000) olarak belirtilmiştir(44).

Van’da sekiz yılda parazitoloji laboratuvarına kist hidatik şüphesiyle başvuran 558 hasta serumları ELISA ve IHA yöntemiyle incelenmiştir. 558 serumun 143’ü (% 25.62) sero-pozitif olarak değerlendirilmiştir(144).

Samsun’da 2002–2004 yılları arasında kist hidatik ön tanılı 269 hastanın serumları ELISA ve IHA yöntemiyle incelenmiştir. İnceleme sonucunda % 16.7 sero-pozitiflik belirlenmiştir(139).

### **2.17.2 Ülkemizde *E. granulosus*’un Köpeklerde Yaygınlığı**

Ülkemizde köpekler arasında *E.granulosus* yaygınlığını gösteren çalışmalar değişik tarihlerde farklı araştırmacılarca yapılmıştır(Tablo2)(7).

**Tablo2.** Türkiye’de *E.granulosus*’un köpeklerde yaygınlığı

| Yıl       | Araştırmacı     | Yer      | İnfeksiyon % |
|-----------|-----------------|----------|--------------|
| 1924      | İH.Çelebi       | Ankara   | 0.32         |
| 1957      | Yaşarol         | İstanbul | 0.58         |
| 1959      | Mimioğlu ve ark | Ankara   | 4            |
| 1963      | Merdivenci      | İstanbul | 22.7         |
| 1969      | Selçuklu        | Konya    | 59.2         |
| 1977      | Güralp ve ark.  | Elazığ   | 18.09        |
| 1981–1982 | Doğanay         | Ankara   | 44           |
| 1981–1982 | Taşan           | Elazığ   | 4            |
| 1987-1989 | Tınar ve ark.   | Bursa    | 36           |
| 1989      | Üner            | İzmir    | 5.5          |
| 1988      | Özçelik         | Sivas    | 16           |
| 1990      | Zeybek –Tokay   | Ankara   | 54.5         |
| 1993      | Ekinci ve ark   | Kayseri  | 24           |
| 1995–1997 | Umur – Arslan   | Kars     | 40.05        |
| 1997      | Ataş - Özçelik  | Sivas    | 28           |

### **2.17.3 Ülkemizde Kist Hidatiğin Besi Hayvanlarındaki Yaygınlığı**

Türkiye’de yapılan çalışmalarda sığırlarda kist hidatik sıklığı değişik oranlarda bulunmuştur. Sivas’ta % 39.7, Kars’ta % 24.65, Konya’da % 11.20, Burdur’da % 23.5, Van’da % 19.5-37.82, Adana’da % 2.3, Ankara’da % 31.8, Erzurum’da % 46.4, Kırıkkale’de % 14.16 bulunmuştur (84,42,23,121,26,85,146,11,143,).

Küçükbaş hayvanlarda Van’da % 56.48, Erzurum’da % 12, Kars’da % 48.35, Sivas’da % 58.5, Burdur’da % 26.6, Konya’da % 51,89 oranında kist hidatik belirlenmiştir(26,111,123,84,121,30).

Mandalarda İstanbul’da % 22.32 oranında kist hidatik saptanmıştır(120).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Muş bölgesindeki köpeklerde PCR yöntemiyle echinococcosis, kesim hayvanlarında kesim takipleriyle ve insanlarda ELISA yöntemiyle anti-*Echinococcus* IgG antikorlarının görülme sıklığı araştırıldı.

1) Çalışmamızda Haziran-Eylül 2007 tarihlerinde Muş yöresinde yaşayan 100 köpekte PCR yöntemiyle *E. granulosus* 'un yaygınlığı belirlendi.

2) 100 köpekte *Taenia* spp. yaygınlığının belirlenmesi amacıyla çinko sülfat yüzdürme yöntemi ve direkt dışkı incelemesi yapıldı.

3) Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Muş bölgesinde değişik kesim evlerinde 489 sığır, 1209 koyun, 621 keçi kesim takibiyle kist hidatik varlığı yönünden incelendi.

4) Ocak-Eylül 2007 tarihleri arasında Muş ilinde değişik hastanelerden alınan 728 insan serumu ELISA yöntemiyle araştırıldı.

#### 3.1 Köpeklerde *Echinococcus granulosus* Yaygınlığının PCR Yöntemi ile Araştırılması

Çalışmamız Haziran-Eylül 2007 tarihleri arasında Muş merkez, Varto, Hasköy, Malazgirt ve Bulanık ilçelerinde yapıldı. Dışkı alınmadan önce köpeklerin yaş, cinsiyet, ırk gibi bilgilerini içeren Anket Formu5 dolduruldu.

Köpek sahiplerine dışkı kutusu verilerek yapmaları gereken işler anlatıldı. Sahipsiz köpekler takip edilerek, dışkılamadan hemen sonra dışkıları dışkı kutusuna alındı. Dışkı alma sırasında gerekli sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyuldu. Maske takıldı, eldiven giyildi. Kutuların üzerlerine anket formuyla aynı numaralar verildi. Dışkılar İlçe Tarım Müdürlüğünde - 20°C'de saklandı. Dışkılar, çalışacağımız Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezi Laboratuvarı'na, buz aküleri ile desteklenen, termoslarla getirildi.

Çalışma iki aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada dışkıdan DNA izolasyonu yapıldı, ikinci aşamada ise izole edilen DNA'dan *E. granulosus* varlığı araştırıldı.

### 3.1.1 Köpek Dışkılarından DNA İzolasyonu

Köpek dışkısından DNA izolasyonu için MACHEREY-NEGEL firmasına ait “Genomic DNA from Tissue” hazır kiti kullanıldı.

“Genomic DNA from Tissue” kitinin çalışma kılavuzuna göre aşağıdaki sıra takip edilerek dışkıdan DNA izole edildi.

- ✓ Dışkılar Oda sıcaklığında (20–25 °C) çözüldürüldü.
- ✓ Her örnek için 250 mg dışkı tartılıp ependorf tüplerine konuldu.
- ✓ 250 mg dışkı örneklerine 1 ml TE (Tris – EDTA ) buffer eklendi. TE buffer 10mM Tris, 1mM EDTA ile karıştırılarak hazırlandı. Çözeltinin pH'ı 8'e ayarlandı.
- ✓ Karışım kuvvetlice vortexlendi.
- ✓ 15 dakika 4000g santrifüj edildikten sonra supernatant atıldı.
- ✓ Altta kalan pellet 1 ml buffer T1 ile resuspanse edildi.
- ✓ Bu karışımdan 200 µl yeni mikrosantrifüj tüpüne alındı.
- ✓ 200 µl karışımın üzerine 25 µl proteinaz K solüsyonu eklenip, hafifçe vortexlendi.
- ✓ Solüsyon bir gece 56°C etüvde inkübe edildi.
- ✓ Daha sonra 200 µl buffer B3 eklenip kuvvetlice vortexlendi, 70°C 15 dk inkübe edildi.
- ✓ 210 µl % 100'lük ethanol eklenip hafifçe vortexlendi.
- ✓ Her örnek için bir nucleospin doku kolonu tüpü hazırlandı, üzerlerine örneklere verilen aynı numaralar verildi. Örnekler bunların üzerlerine dökülüp, 11000g 1 dk santrifüj edilip alttaki sıvı kısım uzaklaştırıldı.
- ✓ Aynı nucleospin doku kolonu tüpü üzerine 500 µl B5 buffer solüsyonu konulup 11000g 1 dk santrifüj edildi. Altta kalan kısım uzaklaştırıldı
- ✓ Buffer B5 solüsyonundan 600 µl konulup, 11000g 1 dk santrifüj edildi, alttaki sıvı kısım uzaklaştırıldı.
- ✓ Tüpler 11000g 1 dk santrifüj edilip ethanol uzaklaştırılması sağlandı.



- ✓ Önceden hazırlanıp 70°C’de bekletilen BE buffer solüsyonundan 100 µl eklendi, oda sıcaklığında 1 dk bekletildi ve 11000g 1 dk santrifüje edildi.
- ✓ Altta kalan bizim izole ettiğimiz DNA’lar yeni tüplere alınıp -20°C’de saklandı.

### 3.1.2 *Echinococcus granulosus* DNA’sının İzole Edilen DNA’larda Araştırılması

Bu amaçla Genekam biotechnology AG firmasına ait 100 testlik hazır PCR kiti kullanıldı. PCR kitinin çalışma kılavuzuna göre aşağıdaki sıra takip edilerek *E. granulosus* DNA’sı izole edildi.

- ✓ Kit içeriğindeki A, H, D1, D2, E, F tüpleri çözündürüldü. Hemen çalışılacağı için +4°C saklandı.
- ✓ Tüpler örnek tüpü, pozitif ve negatif kontrol tüpü olarak numaralandırıldı.
- ✓ Her bir tüpe 8 µl Tüp A’dan eklendi.
- ✓ 10 µl Tüp B’den eklendi.
- ✓ Örnek tüpümüze 2 µl izole ettiğimiz DNA’dan eklendi. Negatif işaretli tüpe D2’den 2 µl, pozitif işaretli tüpe D1’den 2 µl konuldu.
- ✓ Tüpler hafifçe karıştırıldı.

PCR cihazı:

360 saniye 95 °C

45 saniye 94 °C

90 saniye 55 °C

120 saniye 72°C

300 saniye 72 °C de 30 siklus olarak hazırlandı.

- ✓ Kapaklarının iyice kapatıldığından emin olduktan sonra tüpler cihaza yerleştirilip program çalıştırıldı.
- ✓ İkinci aşama olarak yine boş tüplere örnek numaraları, pozitif ve negatifler işaretlendi.

- ✓ Tüplere H solüsyonundan 8 µl, B solüsyonundan 10 µl eklendi.
- ✓ Her bir tüpe 2 µl PCR ürününden konuldu.
- ✓ İkinci PCR programı ayarlanıp ürün koyuldu.

120 sn 95 °C

30 sn 94 °C

45 sn 55 °C

60 sn 72 °C

300 sn 72 °C de 30 siklus olarak hazırlandı.

Program bittikten sonra PCR ürünleri jel de yürütülünceye kadar + 4 °C muhafaza edildi

- ✓ % 1.5 agoroz jel hazırlanıp kalıplara döküldü.
- ✓ Yine örnek numarası ile aynı PCR ürünü ile aynı tüpler işaretlendi.
- ✓ Tüplere 2 µl solüsyon F eklenip üzerine 10 µl PCR ürünü konuldu.
- ✓ Her bir çukura bu karışımdan 10 µl yerleştirildi.
- ✓ İlk çukura 10 µl marker E yerleştirildi.
- ✓ Jelde 50 dakika 120 Voltta yürütüldü.
- ✓ UV ışığı altında jel görüntüledi.
- ✓ 1000 bp bant görüntüsü verenler pozitif olarak değerlendirildi.

### **3.2 Köpek Dışkısının Mikroskopik İncelenmesi**

Toplanan köpek dışkılarında *Taenia* spp. yumurtalarını görmek amacıyla direkt mikroskopi ve çinko sülfat yüzdürme yöntemi kullanıldı.

#### **3.2.1 Direkt İnceleme Yöntemi:**

Lam üzerine bir damla serum fizyolojik konuldu, bir mercimek büyüklüğünde dışkı ile karıştırıldı ve üzerine lamel kapatılarak 10 X ve 40X objektifte incelendi.

#### **3.2.2 Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi:**

- ✓ 333 gram ZnSO<sub>4</sub> alınıp 667 ml distile su ile karıştırılıp iyice çözünmesi sağlandı.

- ✓ 15 ml'lik santrifüj tüplerine 2–3 gram dışkı konuldu, üzerine 10ml ZnSO4 solüsyonu eklendi ve bagetle karıştırıldı.
- ✓ 2 dk 2000 rpm santrifüj edildi, üst kısımdaki sıvı atıldı.
- ✓ Çökeltiye 1–2 ml çinko sülfat çözeltisi eklendi ve bagetle karıştırıldı.
- ✓ Dikkatli şekilde sıvı seviyesinin tüpün tam tepesine kadar ulaması sağlandı.
- ✓ Tüplerin üzeri lamelle kapatılıp bir saat beklenildi.
- ✓ Üzerindeki lamelleri, alttaki damlacığı dökmeden, yavaşça kaldırıldı ve incelenmek üzere lam üzerine bırakıldı. 10 X ve 40X objektifte incelendi.

İstatistiksel analizler için SSPS 10.0 FOR WİNDOS paket programında kullanıldı.

### **3.3 Kesim Hayvanlarında Kist Hidatiğin Belirlenmesi**

Muş yöresindeki kesim hayvanları arasındaki kist hidatik sıklığını belirlemek için yaptığımız çalışma Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Muş, Bulanık ve Malazgirt Belediye Kesimevlerinde yapıldı. Çalışmamız için daha önceden hazırladığımız anketler, hafta içi kesimlerin yapıldığı günler kesimevlerine gidilerek dolduruldu. Kesimi yapılan hayvanların kesim öncesi türü, ırkı, cinsiyeti, yaş gibi bilgilerini belirlemek üzere sığırlar için Anket Formu1, koyunlar için Anket Formu2 ve keçiler için Anket Formu3 dolduruldu.

Kesimevinde kesilen hayvanların başlarına gidilerek karaciğer, akciğer, kalp gibi organlar kist hidatik yönünden incelendi. İnceleme esnasında kesimevinde çalışan personel taşıma, dizme, organların çıkarılması konusunda yardımcı oldu. Karkastan çıkartılan organlar makroskobik olarak ve palpasyonla kist hidatik yönünden incelendi. İnceleme sırasında gözle görülemeyen organ içindeki kistler palpe edilerek tespit edilmeye çalışıldı. Şüpheli organlara kesitler atılarak kist hidatiklerin kaçırılmamasına özen gösterildi. Çalışmamız süresince adı geçen kesimevlerinde kesimler kist hidatik varlığı yönünden incelendi. Bu bölgede bir yıllık kist hidatik prevalansı ve mevsimsel dağılımı belirlendi.

### 3.4 İnsanlarda ELISA Yöntemiyle Kist Hidatik Yaygınlığının Belirlenmesi

Bu amaçla Bulanık Devlet Hastanesi, Malazgirt Devlet Hastanesi, Muş Devlet Hastanesi, Muş Kadın Doğum Hastanesi başhekimleriyle görüşülerek insanlardan kan almak için gerekli izinler alındı. Ayrıca hastane yetkililerine, yapacağımız çalışmanın amacı ve faydaları konusunda, gerekli açıklamalar yapıldı. Hastalığın bir halk sağlığı problemi olduğu, çalışmamızın bölgeye faydasının olacağı, çalışma esnasında halkın hastalık hakkında bilgilendirileceği gibi görüşlerimizi yetkililerle paylaştık.

Yukarda isimlerini belirttiğimiz hastanelere, Ocak 2007-Eylül 2007 tarihleri arasında, değişik şikâyetlerle gelen hastalara kist hidatik hastalığı hakkında bilgi verildi ve çalışmamız anlatıldı. Hastaların rızası aldıktan sonra çalışmamız için kan örneği alındı. Çalışmamıza alacağımız hastaların değişik yaş ve cinsiyet gruplarında olmasına özen gösterildi. Kanı alınan hastalar için Anket Formu4 dolduruldu.

Alınan kanların serumları çıkarılıp ependorf tüplerine konuldu. Tüplerin üzerlerine anket formunda yazılan numaralar verildi ve -20°C derecede saklandı.

İnsanlarda ELISA yöntemiyle kist hidatik varlığının belirlenmesi için r-biopharm firmasına ait RIDASCREEN *Echinococcus* IgG (K 7621) hazır kiti kullanıldı.

Çalışmamız Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilimdalı ELISA laboratuvarında yapıldı.

Kullandığımız “RIDASCREEN *Echinococcus* IgG (K 7621)” kitinin çalışma kılavuzuna göre örnekler aşağıda belirttiğimiz şekilde çalışıldı:

- ✓ Serum örnekleri oda sıcaklığına getirildi.
- ✓ Wash buffer 1/20 oranında distile su ile dilüe edildi
- ✓ Serum örnekleri tampon çözeltisi ile 1/50 oranında dilue edildi.
- ✓ İki negatif ve bir pozitif kontrol kuyucukları işaretlendi.

- ✓ Her kuyucuğa 100µl, 1/50 oranında sulandırılmış serum örnekleri, 100 µl de pozitif ve negatif işaretli kuyucuklara pozitif ve negatif kontrolden konuldu.
- ✓ Oda sıcaklığında (20–25 °C) 15 dakika inkübe edildi.
- ✓ En az beş defa dilue wash buffer ile yıkandı.
- ✓ Her kuyucuğa 100µl (veya 2 damla) konjugat konuldu.
- ✓ Oda sıcaklığında (20–25 °C) 15 dakika inkübe edildi
- ✓ En az beş defa dilue wash buffer ile yıkandı
- ✓ Her kuyucuğa 50 µl (veya bir damla) substrat konuldu, ardından yine 50 µl (veya bir damla) kromojen eklendi.
- ✓ Oda sıcaklığında (20–25 °C) 15 dakika karanlıkta inkübe edildi
- ✓ Her kuyucuğa 50 µl (veya bir damla) stop solüsyonu konuldu.
- ✓ 450 nm de ELISA mikroplak okuyucuda okutuldu.

Okunan sonuçlar aşağıda belirtilen formüle göre değerlendirildi.

Birinci negatif kontrol absorban değeri ile ikinci negatif kontrol absorban değeri toplandı. Elde edilen sonuç ikiye bölünerek 0.150 ile toplandı. İncelenen örneklerin absorban değerleri formül ile bulunan sınır absorban değerine bölündü. Bu işlem sonucunda bulunan değerler kitin kullanım klavuzunda verilen oranlara göre değerlendirildi. İşlem sonunda bulunan sayı 0.9'dan küçük ise negatif, 0.9 ile 1.1 arasında ise şüpheli, 1.1'den büyük ise pozitif olarak değerlendirildi

Değerlendirmeyi bir örnekle açıklayalım.

I. Negatif Kontrol Absorban Değeri: 0.115

II. Negatif Kontrol Absorban Değeri : 0.125

Örnek absorban değeri: 0.508

$$\frac{0.115 + 0.125}{2} + 0.150 = 0.270$$

$$\frac{0.508}{0.270} = 1.88$$

Elde edilen sonuç 1.1'den büyük olduğu için bu serum örneği pozitif olarak değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda Muş bölgesindeki köpeklerde *E. granulosus*'un, kesim hayvanlarında ve insanlarda kist hidatiğin sıklığı araştırıldı.

Elde ettiğimiz bulgular:

- 1) Köpeklerde *E. granulosus* 'un sıklığının PCR yöntemiyle araştırılması,
- 2) Köpeklerde *Taenia* spp. yumurtalarının dışkıda araştırılması,
- 3) Sığır, koyun, keçi ve insanlarda kist hidatik sıklığının araştırılması şeklinde ayrı başlıklar altında toplandı.

### 4.1 Köpeklerde PCR Yöntemiyle *Echinococcus granulosus* Sıklığı

Haziran 2007-Eylül 2007 tarihleri arasında Muş Merkez ile Varto, Hasköy, Malazgirt ve Bulanık ilçelerinde 100 adet köpek dışkısı toplanıp, Nested-PCR yöntemiyle incelendi. Bakısı yapılan 100 köpekten 9'unda (% 9) *E. granulosus* DNA sı tespit edildi.

*E. granulosus* varlığı yönünden incelenen 100 köpeğin, 55'i (% 55) erkek, 45'i (% 45) dişiydi. Erkeklerin 5'inde (% 9.3), dişilerin 4'ünde (% 8.9) *E. granulosus* varlığı tespit edildi(Tablo3). Köpeklerde *E. granulosus*'un cinsiyet yönünden dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2:0,01$  p>0,05).

**Tablo 3.** Köpeklerde *E. granulosus*'un cinsiyete göre dağılımı

| Cinsiyet | <i>E. granulosus</i> var |       | <i>E. granulosus</i> yok |        | Toplam |       |
|----------|--------------------------|-------|--------------------------|--------|--------|-------|
|          | Sayı                     | (%)   | Sayı                     | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Erkek    | 5                        | (9.1) | 50                       | (90.9) | 55     | (100) |
| Dişi     | 4                        | (8.9) | 41                       | (91.1) | 45     | (100) |
| Toplam   | 9                        | (9.0) | 91                       | (91.0) | 100    | (100) |

Dışkıları incelen köpeklerin yaşları üç gruba ayrıldı. 1 ile 2 yaşlarında olanlar I. grupta, 3 ile 4 yaşlarında olanlar II. grupta, 4 yaşın üzerinde olanlar ise

III. grupta toplanıldı. Buna göre I. gruptaki 43 köpeğin 2'sinde (% 4.7), II. gruptaki 38 köpeğin 3'ünde (% 7.9), III. gruptaki 19 köpeğin 4'ünde (% 21.1) *E. granulosus* tespit edildi(Tablo4). Köpeklerde *E. granulosus*'un yaş grupları yönünden dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemsiz bulunmuştur( $\chi^2:4,42$   $p>0,05$ ).

**Tablo 4.** Köpeklerde *E. granulosus*'un yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş grupları   | <i>E. granulosus</i> var |        | <i>E. granulosus</i> yok |        | Toplam |       |
|----------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------|-------|
|                | Sayı                     | (%)    | Sayı                     | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. grup(1-2)   | 2                        | (4.7)  | 41                       | (95.3) | 43     | (100) |
| II. grup(2-4)  | 3                        | (7.9)  | 35                       | (92.1) | 38     | (100) |
| III. grup(4-^) | 4                        | (21.1) | 15                       | (78.9) | 19     | (100) |
| Toplam         | 9                        | (9.0)  | 91                       | (91.0) | 100    | (100) |

Dışkı incelemesi yapılan 100 köpeğin 71'i Çoban Köpeği, 29'u ise Kangal Köpeği Melezi'nden oluşmakta idi. 71 Çoban Köpeği'nden 6'sında (% 8.5), 29 Kangal Melezi'nden 3'ünde (% 10.3) *E. granulosus* belirlendi(Tablo5). *E. granulosus*'un köpeklerde cinsiyet yönünden dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2:0,90$   $p>0,05$ ).

**Tablo 5.** Köpeklerde *E. granulosus*'un ırklara göre dağılımı

| İrk           | <i>E. granulosus</i> var |        | <i>E. granulosus</i> yok |        | Toplam |       |
|---------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------|-------|
|               | Sayı                     | (%)    | Sayı                     | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Çoban Köpeği  | 6                        | (8.5)  | 65                       | (91.5) | 71     | (100) |
| Kangal Melezi | 3                        | (10.3) | 26                       | (89.3) | 29     | (100) |
| Toplam        | 9                        | (9.0)  | 91                       | (91.0) | 100    | (100) |

*E. granulosus* varlığı yönünden incelenen 100 köpeğin 29'u sahipli, 71'i ise sahipsiz olarak belirlendi. 29 sahipli köpektan 2'sinde (% 6.9), 71 sahipsiz



köpekten 7'sinde (% 9.9) *E. granulosus* varlığı saptandı(Tablo6). *E. granulosus*'un köpeklerin sahiplilik yönünden dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2:0,22$   $p>0,05$ ).

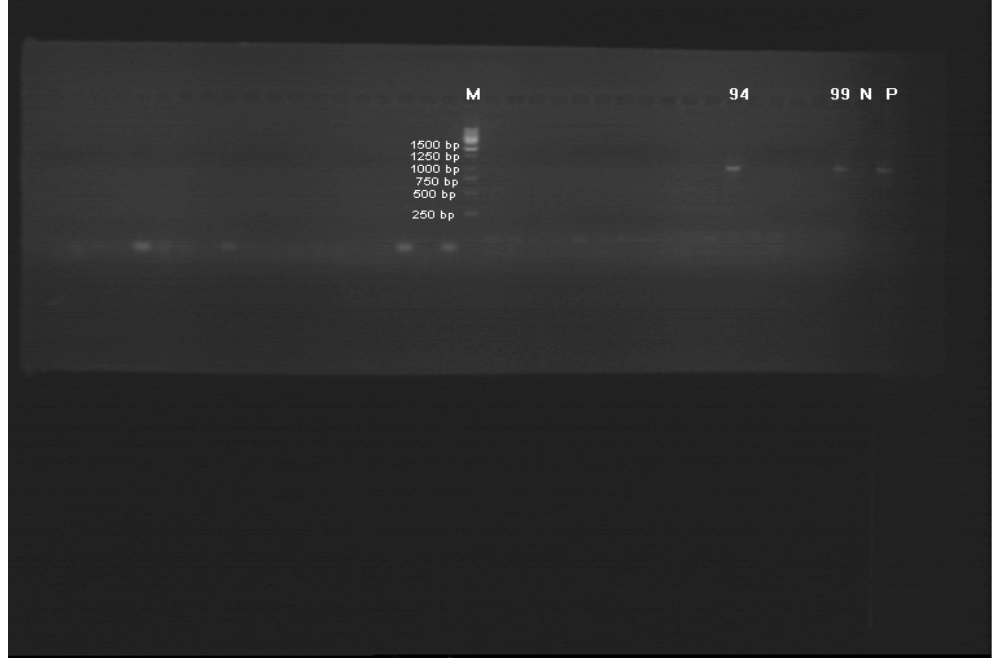
**Tablo 6.** *E. granulosus*'un sahipli ve sahipsiz köpeklerde dağılımı

| Sahiplilik Durumu | <i>E.granulosus</i> var |       | <i>E.granulosus</i> yok |        | Toplam |       |
|-------------------|-------------------------|-------|-------------------------|--------|--------|-------|
|                   | Sayı                    | %     | Sayı                    | %      | Sayı   | (%)   |
| Sahipli           | 2                       | (6.9) | 27                      | (93.1) | 29     | (100) |
| Sahipsiz          | 7                       | (9.9) | 64                      | (90.1) | 71     | (100) |
| Toplam            | 9                       | (9.0) | 91                      | (91.0) | 100    | (100) |

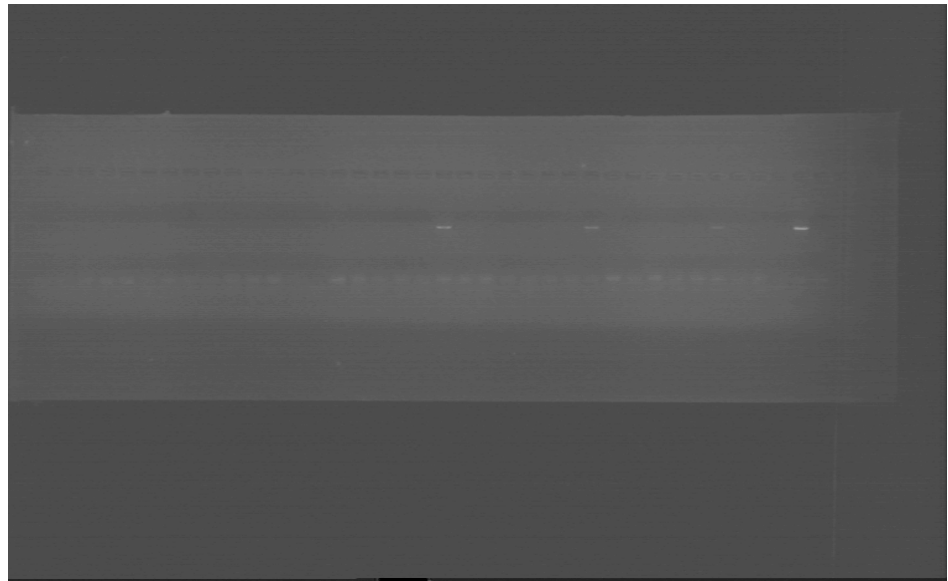
*E. granulosus* varlığı yönünden incelenen 100 köpeğin, 12'sine sahiplerince çeşitli zamanlarda parazit ilacı verildiği belirlendi. İlaç verilen 12 köpekten 1'inde ve ilaç verilmeyen 88 köpekten 8'inde *E. granulosus* varlığı tespit edildi(Tablo7). İlaç verilen köpekler ile verilmeyenler *E. granulosus*'un varlığı yönünden dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemsiz bulunmuştur( $\chi^2:0,07$   $p>0,05$ ).

**Tablo 7.** *E. granulosus*'un köpeklerin paraziter ilaç alıp almamasına göre dağılımı

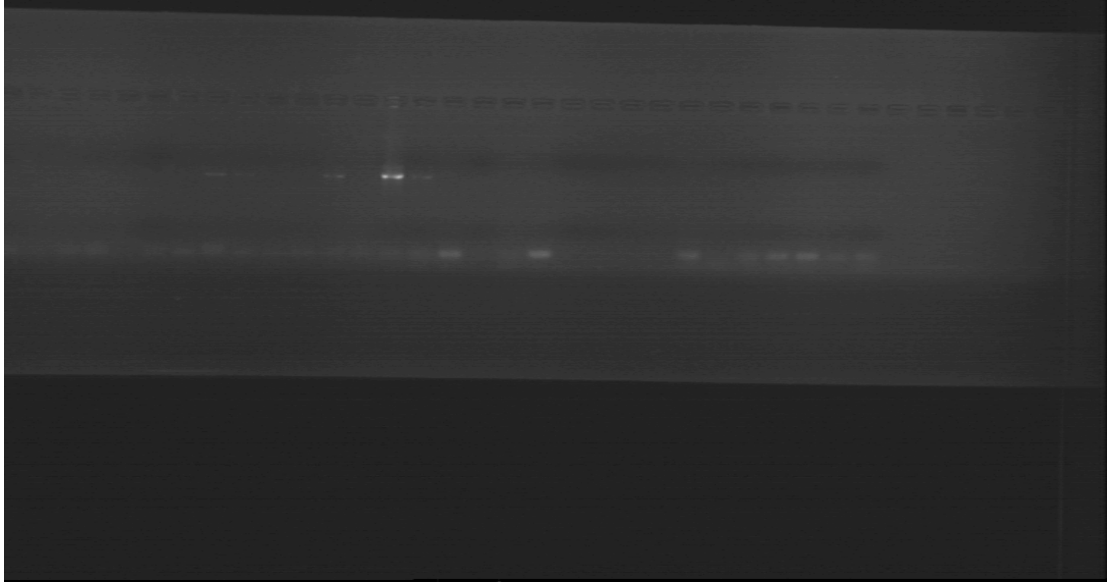
| Parazit ilacı Alma durumu | <i>E.granulosus</i> var |        | <i>E.granulosus</i> yok |         | Toplam |       |
|---------------------------|-------------------------|--------|-------------------------|---------|--------|-------|
|                           | Sayı                    | %      | Sayı                    | %       | Sayı   | (%)   |
| İlaç almış                | 1                       | (8.33) | 11                      | (91.66) | 12     | (100) |
| İlaç almamış              | 8                       | (9.09) | 80                      | (90.91) | 88     | (100) |
| Toplam                    | 9                       | (9.0)  | 91                      | (91.0)  | 100    | (100) |



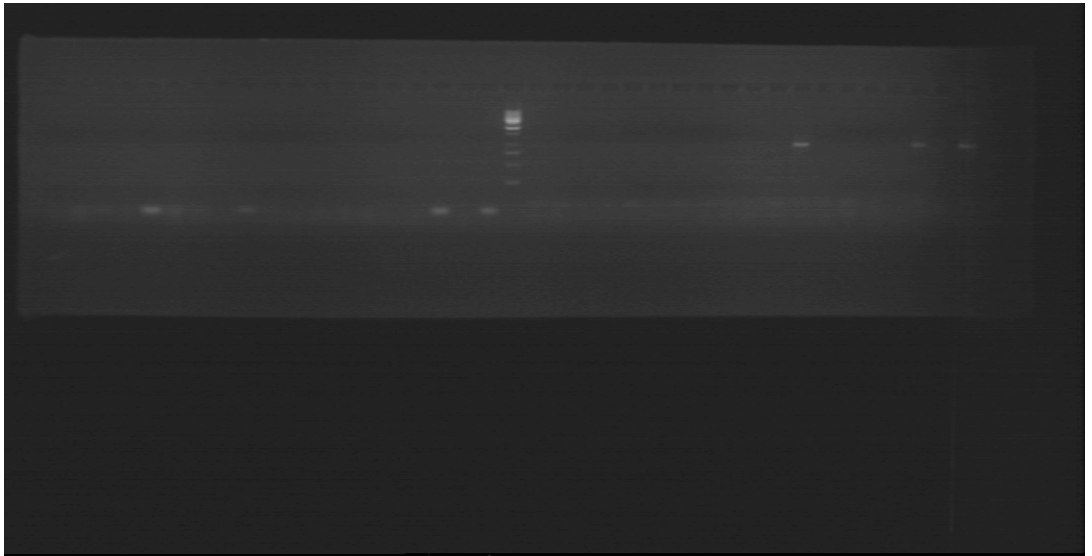
**Resim 4.** 1000 bp pozitif *E. granulosus* bantları



**Resim 5.** 1000 bp pozitif *E. granulosus* bantları



**Resim 6.** 1000 bp pozitif *E. granulosus* bantları



**Resim 7.** 1000 bp pozitif *E. granulosus* bantları

## 4.2 Köpek Dışkılarında *Taenia* spp. Yumurtalarının Sıklığı

Köpek dışkılarında *Taenia* spp. yumurtalarını görmek amacıyla direkt mikroskopik inceleme ve çinko sülfat yüzdürme yöntemi kullanıldı. PCR yöntemi için toplanan 100 köpek dışkısından 28'inde (% 28) *Taenia* spp. yumurtaları tespit edildi.

*Taenia* spp. yönünden incelenen 100 köpeğin, 55'i (% 55) erkek, 45'i (% 45) dişiydi. Erkeklerin 16'sında (% 29.1), dişilerin 12'sinde (% 26.7) *Taenia* spp. yumurtası tespit edildi (Tablo 8). *Taenia* spp. belirlenen köpeklerin cinsiyet yönünden dağılımında istatistiksel fark saptanamamıştır ( $\chi^2:0,19$   $p>0,05$ ).

**Tablo 8.** Köpeklerde *Taenia* spp. yumurtalarının cinsiyete göre dağılımı

| Cinsiyet | <i>Taenia</i> spp. var |        | <i>Taenia</i> spp. yok |        | Toplam |       |
|----------|------------------------|--------|------------------------|--------|--------|-------|
|          | Sayı                   | (%)    | Sayı                   | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Erkek    | 16                     | (29.1) | 39                     | (70.9) | 55     | (100) |
| Dişi     | 12                     | (26.7) | 33                     | (73.3) | 45     | (100) |
| Toplam   | 28                     | (28.0) | 72                     | (72.0) | 100    | (100) |

Yukarıda belirtildiği gibi köpekler yaş gruplarına ayrıldı. Buna göre I. gruptaki 43 köpekten 9'unda (%20.9), II. gruptaki 38 köpekten 9'u (%23.7), III. gruptaki 19 köpekten 10'unda (%52.6) *Taenia* spp. yumurtaları tespit edildi (Tablo 9). *Taenia* spp. belirlenen köpeklerin yaş grupları yönünden dağılımında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $\chi^2:7,1$   $p<0,05$ ).

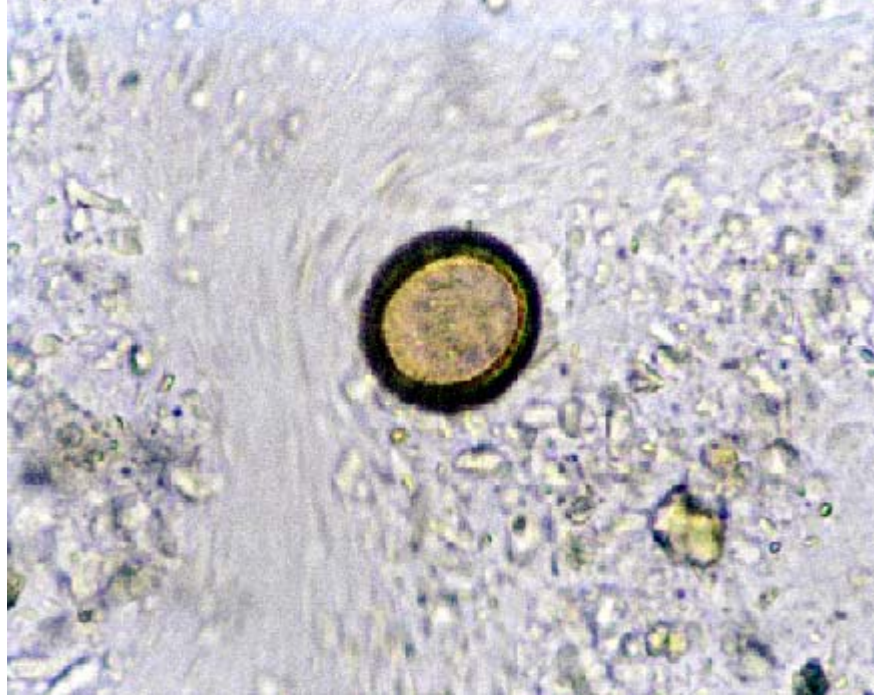
**Tablo 9.** Köpeklerde *Taenia* spp. yumurtalarının yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş grupları  | <i>Taenia</i> spp. var |        | <i>Taenia</i> spp. yok |        | Toplam |       |
|---------------|------------------------|--------|------------------------|--------|--------|-------|
|               | Sayı                   | (%)    | Sayı                   | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. Grup(1-2)  | 9                      | (20.9) | 34                     | (79.1) | 43     | (100) |
| II Grup(2-4)  | 9                      | (23.7) | 29                     | (76.3) | 38     | (100) |
| III Grup(4-^) | 10                     | (52.6) | 9                      | (47.4) | 19     | (100) |
| Toplam        | 28                     | (28.0) | 72                     | (72.0) | 100    | (100) |

29 sahipli köpekten 8'isinde (% 27.6), 71 sahihsiz köpekten 20'sinde (%28.2) *Taenia* spp. yumurtaları saptandı (Tablo 10). *Taenia* spp. belirlenen köpeklerin sahiplilik yönünden dağılımında istatistiksel fark saptanamamıştır ( $\chi^2:0,03$   $p>0,05$ ).

**Tablo10.** *Taenia* spp. 'nin sahipli ve sahihsiz köpeklerde dağılımı

| Sahiplilik Durumu | <i>Taenia</i> spp. var |        | <i>Taenia</i> spp. yok |        | Toplam |       |
|-------------------|------------------------|--------|------------------------|--------|--------|-------|
|                   | Sayı                   | (%)    | Sayı                   | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Sahipli           | 8                      | (27.6) | 21                     | (72.4) | 29     | (100) |
| Sahipsiz          | 20                     | (28.2) | 51                     | (71.8) | 71     | (100) |
| Toplam            | 28                     | (28.0) | 72                     | (72.0) | 100    | (100) |



**Resim8.** Köpek dışkısında saptanan *Taenia* spp. yumurtası (X 40)



**Resim 9.** Köpek dışkısında saptanan *Taenia* spp. yumurtası (X10)

### 4.3 Sığırlarda Kist Hidatiğin Sıklığı

Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Muş, Bulanık ve Malazgirt Belediye Kesimhanelerinde toplam 489 sığır kist hidatik yönünden incelendi. İncelenen sığırların 45'inin (% 9.2) karaciğerinde, 30'unun (% 6.1) akciğerinde, 20'sinin (% 4.4) ise hem karaciğer hem de akciğerinde olmak üzere toplam 95'inde (% 19.4) kist hidatik saptandı. Çalışmaya aldığımız 489 sığırın; 233'ü (% 47.6) Yerli, 150'si (% 30.7) Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK), 44'ü (% 9.0) Montofon Melezi, 14'ü (% 2.9) Simetal Melezi, 20'si (% 4.1) Zahot, 14'ü (% 2.9) Holştayn Melezi, 14'ü (% 2.9) Yerli Kara ırkındandı(Tablo4). Kist hidatikli 95 (%19.4) sığırın ırklarına göre dağılımı; Yerli Irk 50 (% 20.2), DAK 15 (% 15.8), Montofon Melezi 5 (% 5.3), Simetal Melezi 5 (% 5.3), Zahot 5 (% 5.3), Holştayn Melezi 10 (% 10.5), Yerli Kara 5 (% 5.3) olarak bulundu (Tablo11). Kist hidatikli 95 (%19.4) sığırın ırklar içindeki dağılımı; Doğu Anadolu Kırmızısı'nda 15 (%15.8), Montofon Melezi'nde 5 (% 5.3), Simetal Melezi'nde 5 (% 5.3), Zahot'da 5 (% 5.3), Holştayn Melezi'nde 10 (% 10.5), Yerli Kara'da 5 (% 5.3) idi. Irklar arasında istatistiksel fark saptanamamıştır.

Kist hidatik yönünden incelenen 489 sığırın 268'i (% 54.8) erkek, 221'i (% 45.2) dişiydi. Erkeklerin 25'inde (% 9.3), dişilerin 70'inde (% 31.7) kist hidatik bulundu (Tablo 11). Cinsiyetler arasında kist hidatik bulunma sıklığının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde aralarındaki fark önemli bulundu ( $\chi^2$ :38,63 p<0,05).

**Tablo 11.** Sığırlarda görülen kist hidatik'in cinsiyet ve ırklara göre dağılımı

| Irklar          | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|-----------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|                 | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Yerli           | 50               | (20.2) | 183              | (79.8) | 233    | (100) |
| DAK             | 15               | (15.8) | 135              | (55.3) | 150    | (100) |
| M.M             | 5                | (5.3)  | 39               | (94.7) | 44     | (100) |
| SİM.M           | 5                | (5.3)  | 9                | (94.7) | 14     | (100) |
| Zahot           | 5                | (5.3)  | 15               | (94.7) | 20     | (100) |
| Holş M          | 10               | (10.5) | 4                | (89.5) | 14     | (100) |
| Yerli K         | 5                | (5.3)  | 9                | (94.7) | 14     | (100) |
| <b>Cinsiyet</b> |                  |        |                  |        |        |       |
| Erkek           | 25               | (9.3)  | 243              | (90.7) | 268    | (100) |
| Dişi            | 70               | (31.7) | 151              | (68.3) | 221    | (100) |
| Toplam          | 95               | (19.4) | 394              | (80.6) | 489    | (100) |

Çalışmada sığırlar yaşlarına göre gruplandırıldı. Bir ile üç yaşları arasında olanlar I. grupta, üç yaşın üzerinde olanlar II. grupta toplandı. Buna göre I. gruptaki 293 sığırın 30'unda (% 10.2), II. gruptaki 196 sığırın ise 65'inde (% 33.2) kist hidatik varlığı belirlendi(Tablo 12). Bu yaş grupları arasında kist hidatik bulunma sıklığının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde aralarındaki fark önemli bulundu ( $\chi^2$  :39,42 p<0,05).

**Tablo 12.** Sığırlarda kist hidatik'in yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş Grupları      | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|-------------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|                   | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. Grup (1-3 yaş) | 30               | (10.2) | 263              | (89.8) | 293    | (100) |
| II Grup (3 yaş ^) | 65               | (33.2) | 131              | (66.8) | 196    | (100) |
| Toplam            | 95               | (19.4) | 394              | (80.6) | 489    | (100) |



Sığırlarda Kist hidatiğin aylara göre dağılımı; Ocak ayında 45 sığırın 5'inde (%11.1), Şubat ayında 45 sığırın 10'unda (%22.2) , Mart ayında 40 sığırdan 15'inde (%37.5) , Nisan ayında 45 sığırdan 5'inde (%11.1), Mayıs ayında 40 sığırdan 5'inde (%12.5), Haziran ayında 45 sığırdan 8'inde (%17.8), Temmuz ayında 40 sığırdan 4'ünde (%10.0), Ağustos ayında 45 sığırdan 10'unda (%22.2), Eylül ayında 45 sığırdan 9'unda (%20.0), Ekim ayında 35 sığırdan 15'inde (%42.9), Kasım ayında 32 sığırdan 8'inde (%25.0), Aralık ayında 32 sığırdan 1'inde (%3.1) kist hidatik görüldü (Tablo 13).

**Tablo 13.** Sığırlarda kist hidatiğin aylara göre dağılımı

| Aylar   | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|---------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|         | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Ocak    | 5                | (11.1) | 40               | (88.9) | 45     | (100) |
| Şubat   | 10               | (22.2) | 35               | (77.8) | 45     | (100) |
| Mart    | 15               | (37.5) | 25               | (62.5) | 40     | (100) |
| Nisan   | 5                | (11.1) | 40               | (88.9) | 45     | (100) |
| Mayıs   | 5                | (12.5) | 35               | (87.5) | 40     | (100) |
| Haziran | 8                | (17.8) | 37               | (82.2) | 45     | (100) |
| Temmuz  | 4                | (10.0) | 36               | (90.0) | 40     | (100) |
| Ağustos | 10               | (22.2) | 35               | (77.8) | 45     | (100) |
| Eylül   | 9                | (20.0) | 36               | (80.0) | 45     | (100) |
| Ekim    | 15               | (42.9) | 20               | (57.1) | 35     | (100) |
| Kasım   | 8                | (25.0) | 24               | (75.0) | 32     | (100) |
| Aralık  | 1                | (3.1)  | 31               | (96.9) | 32     | (100) |
| Toplam  | 95               | (19.4) | 394              | (80.6) | 489    | (100) |

En yüksek kist hidatik görülme oranı % 42.9 ile Ekim ayında iken, en düşük kist hidatik görülme oranı %3.1 ile Aralık ayında saptandı.

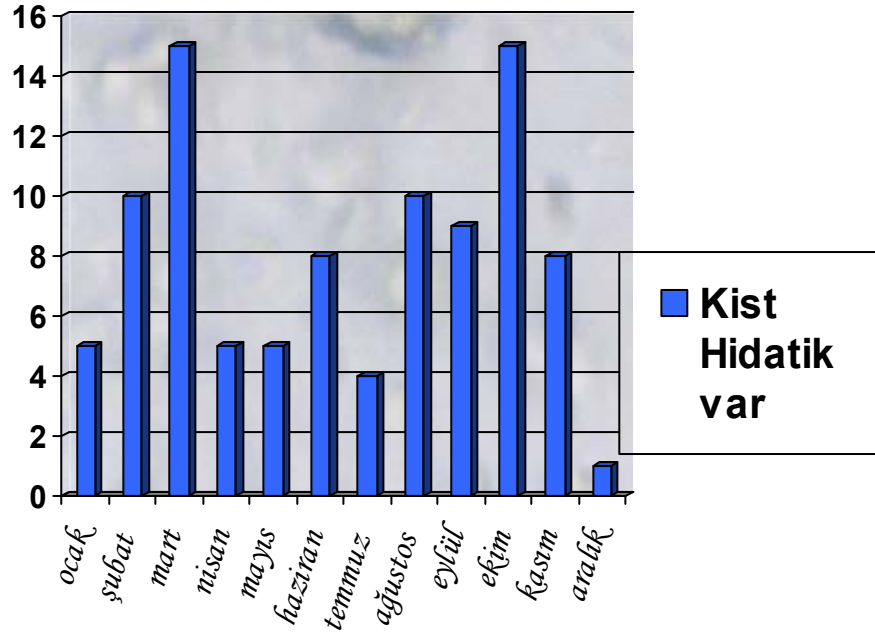
Mevsimsel olarak ayları I. grup ve II. grup şeklinde ayırdığımızda. I. grup; Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim ayları, II. grup ise Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan aylarını içerecek şekilde sınıflandırıldı. I. grupta bakısı yapılan 250 sığırdan 51'inde (% 20.4), II. grupta bakısı yapılan 239 sığırdan 44'ünde (% 18.4) kist hidatik bulundu(Tablo 14).

**Tablo 14.** Sığırlarda kist hidatiğin gruplara göre dağılımı

| I. ve II. grup | Kist hidatik var |         | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|----------------|------------------|---------|------------------|--------|--------|-------|
|                | Sayı             | (%)     | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. grup*       | 51               | (20.4)  | 199              | (79.6) | 250    | (100) |
| II. grup **    | 44               | (18.47) | 195              | (81.6) | 239    | (100) |
| Toplam         | 95               | (19.4)  | 394              | (80.6) | 489    | (100) |

\* Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim

\*\* Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan



**Grafik 1.** Sığırlarda kist hidatiğin aylara göre dağılımı

#### 4.4 Koyunlarda Kist Hidatiğin Sıklığı

Haziran 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında Muş Belediye Kesimhanesi, Bulanık Beledeliye Kesimhanesi ve Malazgirt Belediye Kesimhanesinde 1209 koyun kist hidatik varlığı yönünden incelendi. Bakısı yapılan 1209 koyunun, 54'ünde (%4.5) karaciğerde, 75'inde (%6.2) akciğerde, 24'ünde (% 2.0) ise hem karaciğer hem de akciğerde olmak üzere toplam 154'ünde (%12.7) kist hidatik saptandı.

Kist hidatik varlığı yönünden incelenen 1209 koyunun, 931'i (% 77.0) Morkaraman, 278'i (%27.0) Akkaraman ırklarından oluşmakta idi. Kist hidatik varlığı saptanan koyunların ırklara göre dağılımı; Morkaraman ırkının 132'sinde (% 14.2), Akkaraman ırkının 22' sinde (% 7.9) kist hidatik bulundu. Irklar arasında kist hidatik görülme sıklığının istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:7.55$   $p<0,05$ ) aradaki farkın önemli olduğu, Morkaraman ırkında daha sık kist hidatik görüldüğü belirlendi.

Bakısı yapılan 1209 koyunun 504'ü (% 41.7) erkek, 705'i (% 58.3) dişi olduğu tespit edildi. Kist hidatik saptanan koyunların cinsiyete göre dağılımı; 504 erkeğin 58'inde (% 11.5), 705 dişinin 96'sında (% 13.6) kist hidatik saptandı(Tablo15). Koyunlarda kist hidatik görülme sıklığını cinsiyet yönünden istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:1,17$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

**Tablo 15.** Koyunlarda kist hidatiğın cinsiyet ve ırklara göre dağılımı

| İrklar          | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|-----------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|                 | Sayı             | ( %)   | Sayı             | ( %)   | Sayı   | ( %)  |
| Akkaraman       | 22               | (7.9)  | 256              | (92.1) | 278    | (100) |
| Morkaraman      | 132              | (14.2) | 799              | (85.8) | 931    | (100) |
| <b>Cinsiyet</b> |                  |        |                  |        |        |       |
| Erkek           | 58               | (11.5) | 446              | (88.5) | 504    | (100) |
| Dişi            | 96               | (13.6) | 609              | (86.4) | 705    | (100) |
| Toplam          | 154              | (12.7) | 1055             | (87.3) | 1209   | (100) |

Kist hidatik varlığı yönünden araştırılan koyunlar yaşlarına göre iki gruba ayırdı. 1 ile 2. yaşlarındaki koyunları birinci grupta, 2 yaşın üzerindeki koyunlar ikinci grupta toplandı. Buna göre I. gruptaki 702 koyundan 100'ünde (% 14,2), II. gruptaki 507 koyunun ise 54'ünde (% 10,7) kist hidatik varlığı belirlendi (Tablo 16). Bu yaş grupları arasında kist hidatik görülme sıklığının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında aralarındaki fark önemsiz bulundu ( $\chi^2 :3,42$   $p>0,05$ ).

**Tablo 16.** Koyunlarda kist hidatiğın yaş gruplarına göre dağılımı:

| Yaş Grupları | Kist hidatik var |         | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|--------------|------------------|---------|------------------|--------|--------|-------|
|              | Sayı             | ( %)    | Sayı             | ( %)   | Sayı   | ( %)  |
| I. Grup*     | 100              | ( 14.2) | 602              | (85.8) | 702    | (100) |
| II Grup **   | 54               | ( 10.7) | 473              | (89.3) | 507    | (100) |
| Toplam       | 154              | ( 12.6) | 1055             | (87.4) | 1209   | (100) |

\* 1 ile 2 yaşında olanlar

\*\* 2 yaşın üzerinde olanlar

Koyunlarda kist hidatiğın aylara göre dağılımı; Ocak ayında 108 koyundan 7'isinde (% 6.5), Şubat ayında 96 koyundan 9'unda (% 9.4), Mart ayında 96 koyunundan 6'sı (% 6.3), Nisan ayında 109 koyundan 12'sinde (%11.0), Mayıs ayında 96 koyundan 12'sinde (% 12.5), Haziran ayında 97 koyundan 24'ünde (% 24.7), Temmuz ayında 96 koyundan 12'sinde (% 12.5), Ağustos ayında 109 koyundan 24'ünde (% 22.0), Eylül ayında 97 koyundan 12'sinde (% 24.4), Ekim ayında 97 koyundan 8'inde (% 8.2), Kasım ayında 97 koyundan 11'inde (% 11.3), Aralık ayında yapılan 89 koyundan 22'sinde (% 19.8 ) kist hidatik varlığı saptandı(Tablo 17).

**Tablo 17.** Koyunlarda kist hidatiğın aylara göre dağılımı

| Aylar   | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|---------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|         | Sayı             | ( %)   | Sayı             | ( %)   | Sayı   | ( %)  |
| Ocak    | 7                | (6.5)  | 101              | (93.5) | 108    | (100) |
| Şubat   | 9                | (9.4)  | 87               | (90.6) | 96     | (100) |
| Mart    | 6                | (6.3)  | 90               | (93.7) | 96     | (100) |
| Nisan   | 12               | (11.0) | 97               | (89.0) | 109    | (100) |
| Mayıs   | 12               | (12.5) | 84               | (87.5) | 96     | (100) |
| Haziran | 24               | (24.7) | 73               | (75.3) | 97     | (100) |
| Temmuz  | 12               | (12.5) | 84               | (87.5) | 96     | (100) |
| Ağustos | 24               | (22.0) | 85               | (78.0) | 109    | (100) |
| Eylül   | 12               | (12.4) | 85               | (87.6) | 97     | (100) |
| Ekim    | 8                | (8.2)  | 89               | (91.8) | 97     | (100) |
| Kasım   | 11               | (11.3) | 86               | (88.7) | 97     | (100) |
| Aralık  | 22               | (19.8) | 89               | (80.2) | 111    | (100) |
| Toplam  | 154              | (12.6) | 1055             | (87.4) | 1209   | (100) |

En yüksek kist hidatik görülme oranı % 24.7 ile haziran ayında iken, en düşük kist hidatik görülme oranının % 6.1 ile mart ayında olduğu belirlendi.

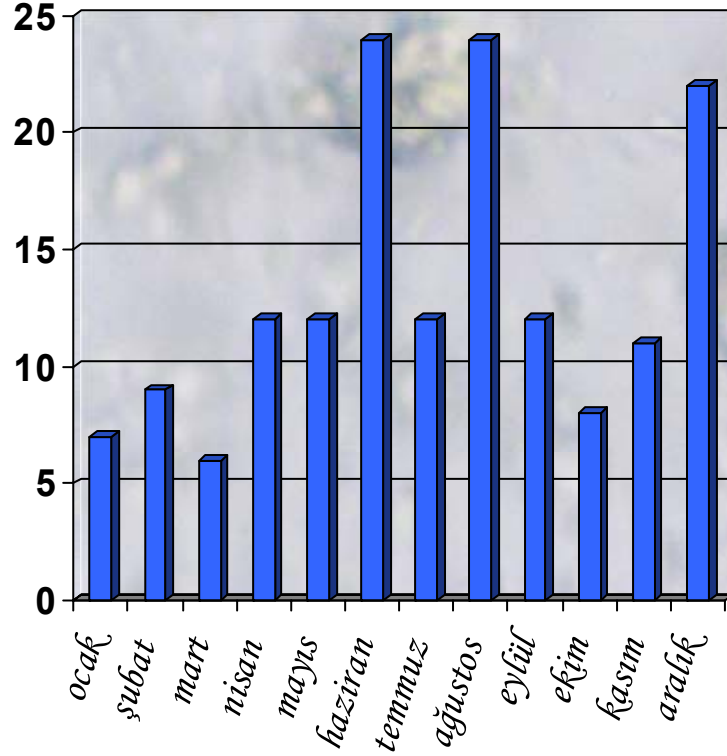
Mevsimsel olarak ayları I. grup ve II. grup şeklinde ayırdığımızda. I. grup; Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim ayları, II. grup ise Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan aylarını içerecek şekilde sınıflandırıldı. I. grupta bakısı yapılan 606 koyundan 96'sında (15.8), II. grupta bakısı yapılan 603 koyundan 58'inde (% 9.6) kist hidatik bulundu. I. grup ile II. grup aylarını kist hidatik görülme oranı yönünden istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırıldığında ( $\chi^2$  :10,53 p<0,05) aradaki farkın önemli olduğu belirlendi(Tablo18).

**Tablo18.** Koyunlarda kist hidatiğin ay gruplarına göre dağılımı

| I. ve II. grup | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|----------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|                | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. grup *      | 96               | (15.8) | 510              | (84.2) | 606    | (100) |
| II. grup **    | 58               | (9.6)  | 545              | (90.6) | 603    | (100) |
| Toplam         | 154              | (12.6) | 1055             | (87.4) | 1209   | (100) |

\* Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim

\*\* Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan



**Grafik 2.** Koyunlarda kıst hıdatığın aylara göre dağılımı

#### 4.5 Keçilerde Kıst Hıdatığın Sıklığı

Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Muş Belediye Kesimhanesi, Bulanık Belediye Kesimhanesi ve Malazgirt Belediye Kesimhanesinde 621 keçi kıst hıdatik varlığı yönünden incelendi. Bakısı yapılan 621 keçinin, 48'inde (% 7.7) karaciğerde, 36'sında (% 5.5) akciğerde, 18'inde (% 2.9) ise hem karaciğer hem de akciğerinde olmak üzere toplam 102'sinde (% 16.4) kıst hıdatik saptandı.

Kıst hıdatik varlığı yönünden incelenen 621 keçinin tamamı Kıl Keçisi ırkındandı.

Bakısı yapılan 621 keçinin 253'ü (% 40.7) erkek, 368'i (% 59.3) dişi idi. Kıst hıdatik saptanan keçilerin cinsiyete göre dağılımı; 253 erkeğin 42'sinde (% 16.6), 368 dişinin 60'ında (% 16.3) kıst hıdatik varlığı saptandı (Tablo19).

Keçilerde kist hidatik görülme sıklığını cinsiyet yönünden istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:1,17$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

**Tablo 19.** Keçilerde görülen kist hidatiğin cinsiyet göre dağılımı

| Cinsiyet | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|----------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|          | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Erkek    | 42               | (16.6) | 211              | (83.4) | 253    | (100) |
| Dişi     | 60               | (16.3) | 308              | (83.7) | 368    | (100) |
| Toplam   | 102              | (16.4) | 519              | (83.6) | 621    | (100) |

Bakısı yapılan keçiler yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. 1 ile 2. yaşlarındaki keçiler birinci grupta, 2 yaşın üzerindeki keçiler ikinci grupta toplandı. Buna göre I. gruptaki 328 keçiden 54'ünde (% 16,5), II. gruptaki 293 keçiden ise 48'inde (% 16,4) kist hidatik olduğu belirlendi (Tablo20). Bu yaş grupları arasında kist hidatik görülme sıklığının istatistiksel olarak ki- kare testi ile karşılaştırılmasında aralarındaki farkın önemsiz olduğu bulundu ( $\chi^2 :0,01$   $p>0,05$ ).

**Tablo 20.** Keçilerde kist hidatiğin yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş Grupları | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|--------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|              | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. Grup *    | 54               | (16.5) | 274              | (83.5) | 328    | (100) |
| II Grup **   | 48               | (16.6) | 245              | (83.4) | 507    | (100) |
| Toplam       | 102              | (16.4) | 519              | (83.6) | 621    | (100) |

\* 1 ile 2 yaşında olanlar

\*\* 2 yaşın üzerinde olanlar

Keçilerde kist hidatiğin aylara göre dağılımı Ocak ayında 48 keçiden 18'inde (% 37.5), Şubat ayında 42 keçinin 12'sinde (% 28.6), Mart ayında 42 keçiden 6'sında (% 14.3), Nisan ayında 42 keçiden 6'sında (% 14.3), Mayıs ayında 48 keçiden 6'sında (% 12.5), Haziran ayında 43 keçiden 0'ında (% 0),



Temmuz ayında 67 keçiden 6'sında (% 9.0), Ağustos ayında 73 keçiden 12'sinde (% 16.4), Eylül ayında 74 keçiden 12'sinde (% 16.2), Ekim ayında 43 keçiden 6'sında (% 14.0), Kasım ayında 43 keçiden 6'sında (% 13.9), Aralık ayında 44 keçiden 12'sinde (% 21.4 ) kist hidatik varlığı saptandı(Tablo21).

**Tablo 21.** Keçilerde kist hidatiğin aylara göre dağılımı

| Aylar   | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |         | Toplam |       |
|---------|------------------|--------|------------------|---------|--------|-------|
|         | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)     | Sayı   | (%)   |
| Ocak    | 18               | (37.5) | 30               | (62.5)  | 48     | (100) |
| Şubat   | 12               | (28.6) | 30               | (71.4)  | 42     | (100) |
| Mart    | 6                | (14.3) | 36               | (85.7)  | 42     | (100) |
| Nisan   | 6                | (14.3) | 36               | (85.7)  | 42     | (100) |
| Mayıs   | 6                | (12.5) | 42               | (87.5)  | 48     | (100) |
| Haziran | 0                | (0.00) | 43               | (100.0) | 43     | (100) |
| Temmuz  | 6                | (9.00) | 61               | (91.0)  | 67     | (100) |
| Ağustos | 12               | (16.4) | 61               | (83.6)  | 73     | (100) |
| Eylül   | 12               | (16.2) | 62               | (83.8)  | 74     | (100) |
| Ekim    | 6                | (14.0) | 37               | (86.0)  | 43     | (100) |
| Kasım   | 6                | (13.9) | 37               | (86.1)  | 43     | (100) |
| Aralık  | 12               | (21.4) | 44               | (78.6)  | 56     | (100) |
| Toplam  | 102              | (16.4) | 519              | (83.6)  | 621    | (100) |

Keçilerde en yüksek kist hidatik görülme oranı % 37.5 ile Ocak ayında iken en düşük kist hidatik görülme oranı % 0 ile Haziran ayı olarak belirlendi.

Mevsimsel olarak ayları I. grup ve II. grup şeklinde ayırdığımızda. I. grup; Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim ayları, II. grup ise Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan aylarını içerecek şekilde sınıflandırıldı. I. grupta bakısı yapılan 347 keçiden 42'sinde (% 12.1), II. grupta bakısı yapılan 274 keçiden 60'inde (% 21.9) kist hidatik bulundu (Tablo 22). I. grup ile II. grup aylarını kist hidatik görülme oranını yönünden istatistiksel olarak ki-kare testi ile

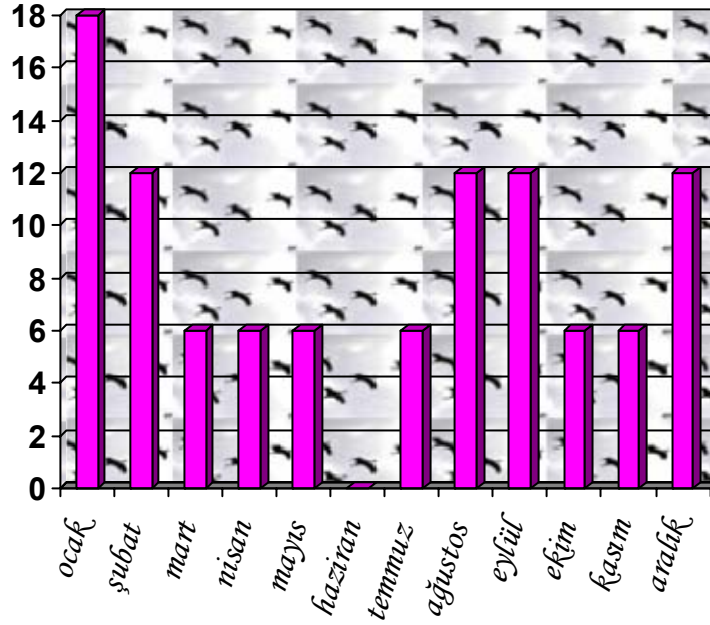
karşılaştırdığımız zaman ( $\chi^2$  :10.69  $p<0,05$ ) aradaki farkın önemli olduğu saptandı.

**Tablo 22.** Keçilerde kist hidatiğin mevsimsel dağılımı

| I. ve II. grup | Kist hidatik var |        | Kist hidatik yok |        | Toplam |       |
|----------------|------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
|                | Sayı             | (%)    | Sayı             | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. grup *      | 42               | (12.1) | 305              | (87.9) | 347    | (100) |
| II. grup **    | 60               | (21.9) | 214              | (78.1) | 274    | (100) |
| Toplam         | 102              | (16.4) | 519              | (83.6) | 621    | (100) |

\* Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim

\*\* Kasım, Aralık, Ocak, Şubat, Mart, Nisan



**Grafik 3.** Keçilerde kist hidatiğin aylara göre dağılımı

#### 4.6 İnsanlarda Kist Hidatiğin Sıklığı

Ocak 2007-Eylül 2007 tarihleri arasında Bulanık Devlet Hastanesi, Malazgirt Devlet Hastanesi, Muş Devlet Hastanesi, Muş Kadın Doğum Hastanesinden 728 insan serumu toplanıp, ELISA yöntemiyle anti-*Echinococcus* antikorları varlığı yönünden incelendi. Çalışılan 728 insan serumundan 30'unda (% 4.1) kist hidatik sero-pozitifliği bulundu.

Kist hidatik yönünden incelenen 728 insanın 298'i (%40.9) erkek, 430'u (%59.1) kadındı. 298 erkeğin 9'u (%3.0), 430 kadının 21'i (%4.9) kist hidatik sero-pozitif olarak belirlendi (Tablo 23). Kist hidatik görülme sıklığını cinsiyet yönünden istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:1,54$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

**Tablo23.** İnsanlarda kist hidatiğin cinsiyete göre dağılımı

| Cinsiyet | Kist hidatik Sero-pozitif |       | Kist hidatik Sero-negatif |        | Toplam |       |
|----------|---------------------------|-------|---------------------------|--------|--------|-------|
|          | Sayı                      | (%)   | Sayı                      | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Erkek    | 9                         | (3.0) | 289                       | (97.0) | 298    | (100) |
| Kadın    | 21                        | (4.9) | 409                       | (95.1) | 430    | (100) |
| Toplam   | 30                        | (4.1) | 698                       | (95.9) | 728    | (100) |

Çalışmaya katılan insanların yaşları 1 ile 95 arasında değişmekte idi. Yaşlar gruplandırıldığında, 1 ile 15 yaşlarındaki insanlar I.Grup, 16 ile 30 yaşları II. Grup, 31 ile 45 yaşları III. Grup, 41 ile 60 yaşları IV. Grup, 61 yaş ve üzerinde olanlar V. Grup olarak adlandırıldı. Buna göre I. Grup 56 (% 7.7) , II Grup 204 (%28.0), III Grup 200 (% 27.5) , IV Grup 145 (% 19.9), V Grup 123 (% 16.9) kişiden oluşmakta idi. Kist hidatik varlığının yaş gruplarına göre dağılımı; I Grupta 55 kişiden 1'inde (% 1.8), II Grupta 204 kişiden 8'inde (% 3.9), III Grupta 200 kişiden 8'inde (% 4.0), IV. Grupta 145 kişiden 4'inde (% 3.4), V

Grupta 123 kişiden 8'inde (% 6.5) kist hidatik sero-pozitif olarak belirlendi (Tablo 24).

**Tablo 24.** İnsanlarda kist hidatiğin yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş grupları    | Kist hidatik Sero-pozitif |       | Kist hidatik Sero-negatif |        | Toplam |       |
|-----------------|---------------------------|-------|---------------------------|--------|--------|-------|
|                 | Sayı                      | (%)   | Sayı                      | (%)    | Sayı   | (%)   |
| I. grup(1-15)   | 1                         | (1.8) | 55                        | (98.2) | 56     | (100) |
| II:grup(16-30)  | 8                         | (3.9) | 196                       | (96.1) | 204    | (100) |
| III.grup(31-45) | 8                         | (4.0) | 192                       | (96.0) | 200    | (100) |
| IVgrup(46-60)   | 5                         | (3.4) | 140                       | (96.6) | 145    | (100) |
| V. grup(60-^    | 8                         | (6.5) | 115                       | (93.5) | 123    | (100) |
| Toplam          | 30                        | (4.1) | 698                       | (95.9) | 728    | (100) |

Yaş grupları arasında kist hidatik görülme sıklığını, istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:2,73$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

Kist hidatik varlığı yönünden incelenen 728 insanın eğitim durumları; 284 kişi (% 39.0) ilköğretim mezunu, 40 kişi (% 5.5) lise mezunu, 31 kişi (% 4.3) üniversite mezunu, 340 kişi (% 46.7) okur-yazar değil, 33 kişi (% 4.5) çocuklardan oluşmakta idi. Eğitim durumuna göre, 284 ilköğretim mezundan 17'sinde (% 6.0), 40 lise mezundan 1'inde (% 2.5), 31 üniversite mezunundan 1'inde (% 3.2), 340 okuma-yazma bilmeyen kişinin 11'inde (% 3.2) kist hidatik saptanmışken, 33 okul öncesi yaştaki çocuktan hiç birinde hastalığa rastlanmadı. (Tablo 25). Eğitim durumuna göre kist hidatik görülme sıklığını, istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:4,92$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

**Tablo 25.** İnsanlarda kist hidatığın eğitim durumlarına göre dağılımı

| Eğitim durumları    | Kist hidatik Sero-pozitif |       | Kist hidatik Sero-negatif |        | Toplam |       |
|---------------------|---------------------------|-------|---------------------------|--------|--------|-------|
|                     | Sayı                      | (%)   | Sayı                      | (%)    | Sayı   | (%)   |
| İlköğretim          | 17                        | (6.0) | 267                       | (94.0) | 284    | (100) |
| Lise                | 1                         | (2.5) | 39                        | (97.5) | 40     | (100) |
| Üniversite          | 1                         | (3.2) | 30                        | (95.5) | 31     | (100) |
| Okur-yazar değil    | 11                        | (3.2) | 329                       | (96.3) | 340    | (100) |
| Çocuk (okul öncesi) | 0                         | (0.0) | 33                        | (100)  | 33     | (100) |
| Toplam              | 30                        | (4.1) | 698                       | (95.9) | 728    | (100) |

Anti-*Echinococcus* IgG antikorları varlığı yönünden incelenen toplam 728 insanın mesleklere göre dağılımı: 154 kişi (% 21.2) çiftçi, 361 kişi (% 49.6) çalışan kadınlar (tarlada ve/veya köy işlerinde çalışan), 31 kişi (% 4.3) işçi, 48 kişi (% 6.6) memur, 56 kişi (% 7.7) ev hanımı, 34 kişi (% 4.7) öğrenci, 33 kişi (% 4.5) çocuk, 11 kişi (% 1.5) serbest meslek sahibi şeklinde idi. 154 çiftçiden 7'sinde (% 4.5), 361 çalışan ev hanımından 18'inde (% 5.0), 31 işçinin 1'inde (% 3.2), 48 memurun 1'inde (% 2.1), 56 ev hanımının 2'sinde (% 3.6), 11 serbest meslek sahibinin 1'inde (% 9.1) kist hidatik varlığı belirlenmişken 34 öğrenci ve 33 çocuktan hiç birinde kist hidatik tespit edilememiştir. En yüksek pozitiflik oranı serbest meslek sahibi ve tarlada ve/veya köy işlerinde çalışan kadınlarda görüldükçe, en düşük oran ise çocuk ve öğrencilerde belirlendi (Tablo 26). Meslek gruplarına göre kist hidatik görülme sıklığını, istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2$ :6,51 p>0,05) aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

**Tablo 26.** İnsanlarda kist hidatiğin meslek gruplarına göre dağılımı

| Meslek grupları  | Kist hidatik Sero-pozitif |       | Kist hidatik Sero-negatif |        | Toplam |       |
|------------------|---------------------------|-------|---------------------------|--------|--------|-------|
|                  | Sayı                      | (%)   | Sayı                      | (%)    | Sayı   | (%)   |
| Çiftçi           | 7                         | (4.5) | 147                       | (95.5) | 154    | (100) |
| Çalışan kadınlar | 18                        | (5.0) | 343                       | (95.0) | 361    | (100) |
| İşçi             | 1                         | (3.2) | 30                        | (96.8) | 31     | (100) |
| Memur            | 1                         | (2.1) | 47                        | (97.1) | 48     | (100) |
| Ev hanımı        | 2                         | (3.6) | 54                        | (96.4) | 56     | (100) |
| Öğrenci          | 0                         | (0.0) | 34                        | (100)  | 34     | (100) |
| Çocuk            | 0                         | (0.0) | 33                        | (100)  | 33     | (100) |
| Serbest meslek   | 1                         | (9.1) | 10                        | (90.9) | 11     | (100) |
| Toplam           | 30                        | (4.1) | 698                       | (95.9) | 728    | (100) |

## TARTIŞMA

Kist hidatik bir yandan toplum sağlığını ciddi olarak tehdit ederken, diğer yandan da koyun, keçi, sığır gibi kasaplık hayvanlarda et, süt, yapağı ve döl veriminin azalmasına, başta karaciğer ve akciğer olmak üzere kistli organların imhasına yol açarak ülke ekonomisini olumsuz yönde etkilemektedir. Vücut direncinin kırılmasına ve diğer hastalıklara yakalanma riskinin artmasına neden olmaktadır (124).

Çalışmamızda köpeklerde *E. granulosus*'un Muş ve yöresinde yaygınlığının belirlenmesi amacıyla Nested-PCR yöntemi kullanılmıştır. Toplanan 100 köpek dışkısından 9'unda (% 9) *E. granulosus* saptanmıştır. PCR yöntemi için toplanan 100 köpek dışkısı direkt inceleme ve çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmiş ve 28'inde (% 28) *Taenia spp.* yumurtaları tespit edilmiştir.

*E. granulosus* yaşam döngüsünde insanlarla aynı yerde bulunan sığırlar, koyunlar ve keçilerde kist hidatiğin yaygınlığı, yıl boyunca Muş ve yöresindeki kesim evlerine gidilerek belirlenmiştir. Sığırlarda % 19.4, koyunlarda % 12.7, keçilerde % 16.4 oranında kist hidatik bulunmuştur.

İnsanlarda kist hidatiğin yaygınlığını belirlemek için, 728 serumda ELISA yöntemiyle anti-*Echinococcus* IgG çalışılarak, % 4.1 oranında sero-pozitiflik belirlenmiştir.

Çalışmamızda Muş ve yöresinde toplanan 100 adet köpek dışkısı Nested-PCR yöntemiyle incelenmiştir. İncelenen 100 adet köpek dışkısından 9' unda ( % 9 ) *E. granulosus* varlığı tespit edilmiştir.

Çeşitli ülkelerde *E. granulosus* yaygınlığını araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Çek Cumhuriyetinde yapılan bir çalışmada köpeklerde *E granulosus* oranı % 8.1 olarak bildirilmiştir(105). Güney Brezilyada copro-antijen ELISA yöntemiyle % 27.69, Arekolin yöntemiyle % 11.36 oranında *E. granulosus* belirlenmiştir(40). Uruguay'da arekolin yöntemiyle % 22.7, nekropsi ile % 4 oranında *E. granulosus* bulunmuştur(78), Peru'da copro-antijen ELISA yöntemiyle % 82, Arekolin yöntemiyle % 34, (65) , Arjantin'de copro- antijen ELISA % 7.3 (59) , Güney İsviçre'de % 5.84, (29), Güney Doğu Avustralya'da %

29 (50), Kıbrıs'ta hükümet kontrolünde olmayan bölgede yapılan çalışmada % 8.1(22) , Libya'da nekropsi ile % 25.8 copro-antijen ELISA yöntemiyle % 21.6 (21), İran'da % 36.2 (68), Hindistan'da % 36.8 (130), Irak'ta % 31.7 (1) oranında köpeklerde *E. granulosus* tespit edilmiştir. Çalışmamızda köpeklerde bulduğumuz *E. granulosus* oranı, Güney Brezilya (% 27.69–11.36), Peru (% 82–34), Güney Doğu Avustralya (% 29), Libya (% 25.8–21.6), İran (% 36.2), Hindistan (% 36.8), Irak (%31.7) gibi ülkelerde bildirilen orandan düşük iken, Arjantin (% 7.3), Güney İsviçre (% 5.84), Kıbrıs (% 8.1) gibi ülkelerden yüksektir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda köpeklerde *E. granulosus* yaygınlığı; Sivas'ta % 28 ( 3), Konya'da % 28.3 (13), Kars'ta % 40.5 (122), Kayseri'de % 24 ( 35), İzmir'de % 5.5 (126) Bursa'da % 36 (117), Ankara'da % 44 (146) oranında bildirilmiştir. Çalışmamızda köpeklerde bildirilen *E. granulosus* oranı; Sivas (% 28), Konya (% 28.3), Kars (% 40.5), Kayseri (% 24), Bursa (% 36), Ankara (% 44) illerinde yapılan çalışmalardan düşükken, İzmir'de (% 5.5) yapılan çalışmadan yüksektir.

Köpeklerde *E. granulosus*'un cinsiyet yönünden dağılımında; Lopera ve ark yaptıkları çalışmada *E. granulosus* tespit edilen köpeklerin cinsiyet yönünden dağılımında: erkek köpeklerde % 82, dişilerde ise % 76 oranında paraziti tespit etmişlerdir(65). Moro ve ark yaptıkları çalışmada *E. granulosus* tespit edilen köpeklerin cinsiyet yönünden dağılımında dişilerde % 73, erkeklerde ise % 39 oranında parazit tespit etmişlerdir(71). Çalışmamızda erkeklerde % 9.1, dişilerde ise % 8.9 oranında *E. granulosus* belirlenmiştir.

Köpeklerde *E. granulosus*'un yaş gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde Moro ve ark yaptıkları çalışmada iki yaş ve yukarı köpeklerde % 67, iki yaşından küçüklerde % 28 oranında *E. granulosus* belirlemişlerdir(71). Çalışmamızda dışıkları incelen köpeklerin yaşlarını üç gruba ayrıldı. I. yaş grubunda % 4.7, II. yaş grubunda % 7.9, III. gruptakilerde ise % 21.1 oranında *E. granulosus* belirlenmiştir. III. grupta daha fazla oranda *E. granulosus* tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sahipli köpeklerde % 6.9, sahipsiz köpeklerde % 9.9 oranında *E. granulosus* saptanmıştır. Köpeklerin sahipli olması onların bakım



beslenme koşullarının daha iyi olması anlamına gelir. En azından köpeklerin sabit bir yerde kalması infeksiyonla karşılaşma riski azaltılmış olur.

Toplam 100 köpekten 12 tanesine parazit ilacı verildiği belirlendi. İlaç verilen köpekler ile verilmeyenler *E. granulosus* varlığı yönünden karşılaştırdığımızda; ilaç verilen 12 köpekten 1 tanesinde, ilaç verilmeyen 88 köpekten 8 tanesinde *E. granulosus* tespit edilmiştir.

Köpeklerde *E. granulosus*'un teşhisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar içinde altın standart bir yöntem olan; parazitin ince bağırsakta erişkinlerini görmeye dayanan köpek otopsisidir. Bu yöntemin ne kadar insancıl olduğu tartışmalıdır, köpeklerin de diğer canlıların gibi yaşam hakkı vardır. Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde ötenazi yasaklanmıştır.

Köpeklerde *E. granulosus*'un teşhisinde kullanılan arekolin purgasyon yönteminin birçok avantajı vardır. Çapraz reaksiyon görülme riski yoktur direkt parazitin erişkinini görme esasına dayanır. Yöntemin uygulanması aşamasında birçok zorlukları vardır. Köpeklerin barınaklarda toplanması, etrafa yayılan yumurtaların halk sağlığı yönünden risk oluşturması, ilaç uygulanan köpeklere titreme kusma, bilinç kaybı, gebelerde kullanılmaması gibi dezavantajları vardır.

Copro-antijen ELISA yönteminde, *E. granulosus*'un somatik, ekstraksiyon veya sekresyon antijenlerine karşı geliştirilmiş poliklonal yada monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Dışkıdaki spesifik *E. granulosus* antijenleri bu yöntemle saptanır. Yöntemin avantajı örneklerin toplanmasının kolay olması, az personele ihtiyaç duyulması, hızlı sonuç alma, uygulayıcı için daha güvenli olması, köpeklerin özel bir yere toplanmasının gerekmemesi, infeksiyonun erken dönemlerde saptanabilmesi gibi avantajları vardır. Yöntemin dezavantajı ise; *Taenia hydatigena* ve *Diphylidium caninum* ile infekte köpeklerde çapraz reaksiyon görülebilmektedir.

Farias ve ark. yaptığı çalışmada arekolin purgasyon yönteminde köpeklerde *E. granulosus* oranı % 11.36 iken, copro-antijen ELISA yönteminde oran % 27.69 olarak bildirilmiştir(40).

Peru'da Lopera ve ark yaptıkları çalışmada copro-antijen ELISA yöntemiyle % 82, arekolin purgasyon yöntemiyle % 34 oranında *E. granulosus*

tespit etmişler, copro-antijen ELISA yönteminin duyarlılığı % 88 bulunurken, arekolin yöntemin özgüllüğü ise % 95 olarak belirlemişlerdir(65).

Benito ve ark yaptıkları çalışmada; köpeklerde *E. granulosus* tanısında copro-antijen ELISA yönteminin duyarlılığını % 78.4 olarak belirlemişlerdir (18).

Demirkazık ve ark. Adana'da yaptıkları çalışmada copro-antijen ELISA yöntemiyle köpeklerde *E. granulosus* oranını % 24.72 olarak belirlemişlerdir(27).

Yukarıdaki çalışmalarda belirtilen oranlar dikkate alındığında copro-antijen ELISA yönteminin kolay uygulanabilir olmasına rağmen pozitiflik oranı yüksek çıkmaktadır. Bu durumun çapraz reaksiyondan kaynaklandığı konusunda birçok görüş vardır.

Köpeklerde *E. granulosus*'un teşhisinde son zamanlarda kullanılmaya başlanan PCR yönteminin avantajı kolay uygulanabilir olması fazla miktarda örneğin çalışılabilmesini sayabiliriz. Dışkıda *E. granulosus* yumurtaları diğer *Taenia* yumurtalarıyla mikroskopik olarak ayırt edilememektedir. PCR yöntemiyle dışkıdan izole edilen DNA'ların uygun bantları oluşturması sonucu *E. granulosus* teşhisinde kullanılmaktadır.

Naidich ve ark 2006 yılında yaptıkları çalışmada PCR yöntemiyle echinococcosisi 25. veya 33. günde tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca yöntemin echinococcosiste yüksek oranda duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini vurgulamışlardır(74).

Abrasi ve ark yaptıkları çalışmada kesin olarak *E. granulosus* tespit edilmiş 30 köpek dışkısı PCR yöntemiyle incelenmiştir. Pozitif 30 köpeğin tamamında parazitin DNA'sını bulmuşlar ve yöntemin duyarlılığını % 100 olarak belirlemişlerdir(2).

Stefanik ve ark yaptıkları çalışmada *Taenia* yumurtaları olan dışkıdan elde ettikleri DNA lara PCR yapıp sonuçta yöntemin duyarlılığın % 100 olduğu vurgulamışlardır(103).

Lahmar ve ark yaptıkları çalışmada PCR yönteminin echinococcosiste özgüllüğün % 100 olduğunu belirlemişlerdir(60).

Çalışmamızda köpek dışkılarının direkt mikroskopik ve çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmesiyle 100 köpek dışkısından 28'inde (% 28) *Taenia* spp. yumurtaları tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda köpeklerde *Taenia* spp. yaygınlığı farklı oranlarda bildirilmiştir. Ünlü ve ark yaptıkları çalışmada Aydın'da köpeklerde % 7.5 oranında *Taenia* spp. yumurtası tespit etmişlerdir(128). Orhun ve ark yaptıkları çalışmada Van ilinde köpeklerde % 14.8 oranında *Taenia* spp. yumurtası saptamışlardır(80). Ankara'da yapılan çalışmada % 14.2 oranında *Taenia* spp. yumurtası belirlenmiştir(12). Çalışmamızda saptadığımız *Taenia* spp. oranı Aydın (% 7.5), Van (% 14.8), Ankara (% 14.2) illerinden bildirilen orandan yüksek bulunmuştur.

*Taenia* spp. yumurtası tespit edilen köpeklerin yaş gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde: Kozan ve ark yaptıkları çalışmada, Afyon'da bir yaşın altında köpeklerde *Taenia* spp. oranı % 2, bir yaşın üzerindeki köpeklerde ise % 0.0 olarak belirlemişlerdir(57). Çalışmamızda I. yaş gruptaki 43 köpekten 9'unda (% 20.9) , II. yaş gruptaki 38 köpekten 9'unda (% 23.7) , III yaş. Grupta ise 19 köpekten 10'unda % (52.6) *Taenia* spp. yumurtaları tespit edilmiştir. III. grupta daha fazla sestod yumurtası belirlenmiştir. Yaş artıkça köpeklerde sestod görülme oranında artış belirlenmiştir. Doğal olarak yaş atıkça enfeksiyona yakalanma riski de artmaktadır.

*Taenia* spp. saptanan köpeklerin cinsiyet yönünden dağılımına baktığımızda; Ünlü ve ark yaptıkları çalışmada dişilerde % 9.15, erkeklerde ise % 2.12 oranında *Taenia* spp. tespit etmişlerdir(128). Çalışmamızda 55 erkek köpekte 16'sında (% 29.1), 45 dişi köpekten 12'sinde (% 26.7) *Taenia* spp. belirlenmiştir.

*Taenia* spp. belirlenen köpeklerin sahipli olup olmamasına göre dağılımında; Orhun ve ark yaptıkları çalışmada; Sahipli köpeklerde % 8.2, sahipsiz köpeklerde % 30.8 oranında *Taenia* spp. saptamışlardır. Bu durum halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır(80). Çalışmamızda 29 sahipli köpekten 8'inde (% 27.6), 71 sahipsiz köpekten 20'sinde (% 28.2) *Taenia* spp.

yumurtaları saptanmıştır. Aradaki farkın çok az olması köpeklerin sahipli de olsa paraziter mücadelelerinin yapılmadığı sonucunu çıkarabiliriz.

Bir yıl boyunca mezbahalarda kesilen toplam 489 sığır kist hidatik yönünden incelenmiştir. Bunların % 19.4'ünde kist hidatik belirlenmiştir.

Dünyanın çeşitli yerlerinde besi sığırlarında kist hidatik görülme sıklığının belirlenmesi amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Kenya'nın Kuzey Tuskana bölgesinde sığırlarda % 19.4(76), Kuzey Irak'ta % 10.9 (94), Kuzey Fas'ta % 46.6 (66), Fas'ta % 22.98 (14), Peru'da % 80 (19), Çin' de % 64.9 (19), Brezilya'da % 25.5 (19), Uruguay'da 1990 yılında % 64.8 , 2002 yılında % 12.2 (19) oranında kist hidatik saptanmıştır. Çalışmamızda sığırlarda saptadığımız % 19.4 kist hidatik oranını, diğer ülkelerde yapılan çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, Irak'ta (% 10.9) bildirilen orandan yüksek düzeyde iken, Fas (% 46.6), Brezilya (% 25.5), Çin (% 64.9) gibi ülkelerde saptanan oranlardan düşük düzeyde bulunmuştur.

Ülkemizde kesimlik sığırlarda kist hidatiğin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda da farklı oranlar bulunmuştur. Özçelik'in 1988 yılında Sivas'ta yaptığı çalışmada 388 sığır incelemiş, % 39.6 oranında kist hidatik belirlemiştir(84).

Arslan ve Umur'un Erzurum da 1997 yılında yaptıkları çalışmada, 530 sığır incelenmiş, kist hidatik oranını % 46.41 olarak rapor etmişlerdir(11).

Kars'ta % 24.6 (42), Konya'da % 11.2 (23), Burdur'da % 23.5 (121), Van'da % 19.5–37.82 (26), Adana'da % 2.3 (85), Ankara'da % 31.8 (146), Kırıkkale'de % 14.1(143) oranında kist hidatik bulunmuştur.

Yurdumuzda kist hidatik görülme oranı ortalama % 25.9 olarak bildirilmiştir (8). Çalışmamızda bildirilen % 19.4 oranı Türkiye ortalamasından (% 25.9) ve Sivas (% 39.6), Kars (% 24.6), Burdur (% 23.5), Van (% 19.5–37.82), Ankara (% 31.8), Erzurum (% 46.41) gibi illerde belirtilen oranlardan düşük düzeyde bulunurken, Adana (% 2.3), Kırıkkale (% 14.1) illerinde belirtilen oranlardan yüksek düzeyde saptanmıştır.

Türkiye’de sığırlarda kist hidatiğin yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalar daha çok mezbaha kesimlerin izlenilmesi esasına dayanmaktadır. Bazı çalışmalar ise kesimhane kayıtlarını esas almaktadır.

Çivi ve ark. Konya’da yaptıkları çalışmada, 1992–1993 yılları arasındaki kombina kayıtları esas alınarak, 31207 büyükbaş hayvanın % 5.6’sında kist hidatik varlığını rapor etmişlerdir(23).

Poyraz ve ark. Sivas’ta yaptıkları çalışmada, 1985–1988 yılları arasındaki kombina kayıt defterleri taranarak 4 yıl boyunca 44381 sığır ele alınmış olup akciğerde % 4.5, karaciğerde % 3.4 oranında kist hidatik varlığı bildirilmiştir(91). Benzer yıllarda aynı yörede Özçelik’in kendi gözlemiyle yaptığı çalışmada kist hidatik görülme oranı % 39.7 olarak bulunmuştur(84). Kesimhane kayıtlarına göre yapılan çalışmalarda hastalığın görülme oranı düşük düzeyde iken, araştırmacıların kendilerinin yaptığı çalışmalarda saptanan oranlar yüksektir.

Sığırlarda yaş gruplarında kist hidatik görülme oranı değerlendirildiğinde; Esatgil ve Tüzer’in çalışmasında, Trakya’daki sığırlarda kist hidatik görülme oranını % 11.6 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kist hidatik oranı 1 yaşın altındaki sığırlarda % 3.15, 1 yaşın üzerindekilerde ise % 13.6 olarak bildirilmiştir(38). Çalışmamızda sığırlarda I. yaş grubunda % 10.2, II. yaş grubunda % 33.2 oranında kist hidatik saptanmıştır. Yaş grupları arasında kist hidatik görülme oranını istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemli bulunmuştur ( $\chi^2$  :39,42 p<0,05). Bu farkın sığırların yaşlanmayla birlikte kist hidatiğe yakalanma olasılığının artmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sığırlarda kist hidatik görülme sıklığının cinsiyet yönünden dağılımında; Esatgil ve Tüzer’in çalışmasında dişi sığırlarda kist hidatik oranı % 23.6, erkeklerde ise % 2.95 olarak bildirilmiştir(38). Çalışmamızda erkek sığırlarda % 9.3, dişilerde ise % 31.7 oranında kist hidatik saptanmıştır. Kist hidatik görülme oranı cinsiyetler arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemli olduğu bulunmuştur ( $\chi^2$ :38,63 p<0,05). Farkı erkeklerin daha erken yaşta kesimleriyle ve erken yaşta klinik olarak belirti vermemesiyle açıklayabiliriz.

Sığırlarda saptanan kist hidatiğin ırklara göre dağılımı değerlendirildiğinde, % 47.6' ile en fazla kesilen ırk Yerli, daha sonra % 30.7' ile Doğu Anadolu Kırmızısı ırkından oluşmaktadır. Kist hidatik en fazla % 20.2 ile Yerli ırkta ondan sonra % 15.8 ile DAK ırkında görülürken diğer Kültür ırklarında infeksiyon oranı düşüktür. Yetiştiricilerin Kültür ırkı hayvanlara bakım, beslenme ve veterinerlik hizmetleri gibi konularda daha hassas davranmaları nedeniyle bu hayvanlarda kist hidatik görülme oranının daha düşük olabileceğini düşündürmektedir.

Kist hidatik görülme oranı aylara göre değerlendirildiğinde, Yıldız ve Tunçer Kırıkkale'de yaptığı çalışmada; kist hidatik oranını en yüksek ocak ayında saptamışken en düşük oran temmuz ayında bildirilmiştir(143). Çalışmamızda kist hidatik görülme oranı en düşük aralık ayında ( % 3.1) belirlenmişken, en yüksek oran ise mart ayında (% 37.5) belirlenmiştir. Bu farklılığın nereden kaynaklandığı konusunda yetiştiricilerin hayvanları ahıra almadan önce paraziter ilaç kullanma alışkanlığının neden olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda 1209 kesimlik koyunda kist hidatik görülme oranı % 12.7 olarak bulunmuştur.

Koyunlarda kist hidatik yaygınlığının belirlenmesi amacıyla dünyanın birçok yerinde çalışmalar yapılmıştır. Peru'da % 89 (72), Uruguay'da % 44.7 (72), Arjantin'de % 12.5 (72), Kenya'da % 4.5 (66) , Fas'ta % 52.1 (88) , Ürdün'de % 12.9 (51), İtalya'da % 25.7 (28), Bulgaristan'da % 55 (104), Libya'da % 20 (113), Ukrayna'da % 32 (98), İran'da 26.1 (79), Çin'de % 62.9 (73), İsrail'de % 10 (41) oranında koyunlarda kist hidatik bulunmuştur. Çalışmamızdaki % 12.7 kist hidatik oranı: Peru (% 89), Uruguay (% 44.7), Fas (% 52.1), İtalya (% 25.7), Bulgaristan (% 55), Libya (% 20). Ürdün (% 12.9), Ukrayna (% 32), İran (% 26.1), Çin (% 62.9) gibi ülkelerden düşük düzeyde iken, Arjantin (% 12.5), Kenya (% 4.5), İsrail (% 10) gibi ülkelerden yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir.

Ülkemizde koyunlarda kist hidatiğin yaygınlığı hakkında birçok çalışma vardır. Ankara'da % 25.8 (146), Bursa' da % 50.7 (109), Konya'da % 51.9 (30), Sivas'ta % 58.2 (84) Van'da % 68.7 (26), Adana'da % 3.7 (85) Erzurum'da %

70.91 (11), Kars'ta % 48.35 (123) oranında kist hidatik bildirilmiştir. Çalışmamızda koyunlarda bulduğumuz kist hidatik oranı; Ankara (% 25.8) , Bursa (% 50.7), Konya (% 51.9), Sivas (% 58.2), Van (% 68.7), Erzurum (% 70.91), Kars (% 48.35), gibi yörelerden düşük iken, Adana'da (% 3.7) belirtilen orandan yüksektir.

Koyunlarda saptanan kist hidatiğin organlara göre dağılımında; Poyraz ve ark. yaptıkları çalışmada akciğerde % 24.0, karaciğerde % 11.6 oranında belirlemişlerdir(91). Arslan ve Umur'un yaptıkları çalışmada ise koyunlarda kist hidatiğin organlara dağılımında; akciğerde % 27.0 karaciğerde % 25.4 oranında bulmuşlardır(11). Çalışmamızda kist hidatik oranları karaciğerde % 4.5, Akciğerde % 6.2, hem karaciğer hem de akciğerde görülme oranı % 2 olarak bulunmuştur.

Koyunlarda kist hidatik görülme sıklığının cinsiyet yönünden dağılımında; Şenlik'in yaptığı çalışmada erkek koyunlarda % 20, dişilerde % 52.9 oranında kist hidatik varlığı belirlenmiş ve cinsiyetler arasında farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur(109). Şimsek'in yaptığı çalışmada ELISA ile bakısı yapılan koyunlarda infeksiyonun dişilere göre erkeklerde daha yüksek olduğu saptanmış olmakla birlikte, aradaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (110). Çalışmamızda erkek koyunlarda % 11.5, dişilerde ise % 13.6 oranında kist hidatik saptanmıştır. Kist hidatik görülme oranı cinsiyetler arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemsiz olduğu bulunmuştur ( $\chi^2 :1,17 p>0,05$ ). Bilindiği üzere yaşlanmayla birlikte kist hidatik görülme oranı artmaktadır. Ülkemizde koyunlar daha çok genç yaşta kesilmekte erkek veya dişi olmaları fark etmemekte bu açıdan bakıldığı zaman çalışmamızdaki farkın önemsiz olmasını bu şekilde açıklayabiliriz.

Koyunlarda yaş gruplarında kist hidatik görülme oranı değerlendirildiğinde; Şenlik'in yaptığı çalışmada yaşla birlikte koyunlarda kist hidatik görülme oranının arttığını tespit etmiş, 2 yaşındaki koyunların % 43.4'ünde, 3 yaşındakilerin % 45.3'ünde, 4 yaşındakilerin % 48.9'unda, 5 yaşındakilerin % 60'ında, 6 ve daha yukarı yaşındakilerden % 73.9'unda kist hidatik tespit edilmiş, infeksiyon oranı bakımından 6 ve daha yukarı yaşlılar

istatistiksel olarak diğerlerinden farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (109). Esatgil ve Tüzer yaptığı çalışmada; bir yaşın altındaki 720 kuzudan 19'unda ( % 2.64), bir yaşın üstündeki 22 koyundan 7'sinde ( % 31,8) kist hidatik bulmuşlardır. Bu çalışmada bir yaşın üstündeki koyunlarda saptanan kist hidatik oranı bizim çalışmamızda II. yaş gurubunda bildirilen orandan yüksektir. Fakat Esatgil'in yaptığı çalışmada örneklem sayısının az olduğu belirlenmiştir (38). Çalışmamızda I. yaş grubunda kist hidatik görülme oranı % 14.2, II. yaş grubunda ise % 10.7 oranında pozitiflik bulunmuştur. Yaş grupları arasında kist hidatik görülme sıklığının önemini istatistiksel olarak ki- kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2 :3,42$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulunmuştur.

Koyunlarda kist hidatiğin ırklarda görülme oranı; Şimşek'in yaptığı çalışmada ELISA ile pozitiflik oranı Akkaraman ( % 64.6) ve Akkaraman X Morkaraman melezlerinde ( % 66) birbirine yakın, Morkaraman ( % 47.2) ırkı koyunlarda ise diğerlerine göre düşük bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak da önemli olduğu görülmüştür ( $p<0.01$ ) (110). Çalışmamızda Morkaraman ırkında % 14.2, Akkaramanda % 7.9 oranında kist hidatik bulunmuştur. Irklar arasında kist hidatik görülme sıklığını istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemli bulunmuştur ( $\chi^2:7,55$   $p< 0,05$ ).

Koyunlarda kist hidatik görülme oranının aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde: Ocak ayında % 6.5, Şubat ayında % 9.4, Mart ayında % 6.3, Nisan ayında % 11.0, Mayıs ayında % 12.5, Haziran ayında % 24.7, Temmuz ayında % 12.5, Ağustos ayında % 22.0, Eylül ayında % 24.4, Ekim ayında % 8.2, Kasım ayında % 11.3, Aralık ayında % 19.8 oranında kist hidatik bulunmuştur. En düşük kist hidatik görülme oranı % 6.3 ile mart ayı iken en fazla oran % 24.7 ile haziran ayında bulunmuştur. Bulduğumuz literatürde aylara göre koyunlarda kist hidatik görülme sıklığını bildiren bir çalışmaya rastlanılmadığı için bulgularımız karşılaştırılamamıştır.

Çalışmamızda 621 kesimlik keçi kist hidatik yaygınlığı yönünden incelenmiş, % 16.4'ünde kist hidatik varlığı belirlenmiştir.

Dünyada keçilerde kist hidatiğin yaygınlığı hakkında yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar verilmiştir. Fas'ta % 7 (14), Tanzanya'da % 34.7 (66), Kenya'da



% 1.8 (15), Sudan'da % 4.5 (66), Ürdün'de % 12.9 (133), Pakistan'da % 11.2 (49), Hindistan'da % 38.8 (99), Irak'ta % 44 (70), İran % 6.3 (25), Avustralya'da % 18.9 (95) oranında kist bildirilmiştir. Bizim keçilerde bulgumuz kist hidatik oranı Fas (% 7), Kenya (% 1.8), Sudan (% 4.5), Ürdün (% 12.9), Pakistan (% 11.2), İran (% 6.3) gibi ülkelerden yüksek iken, Tanzanya (% 34.7), Avustralya (% 18.9), Hindistan (% 38.8), Irak (% 44) gibi ülkelerden düşüktür.

1990 yılından sonra Tarım ve Köyişleri Bakanlığının uyguladığı politikalar sonucu ülkemizde keçi sayısında ciddi azalmalar vardır.

Ülkemizde keçilerde kist hidatik yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda; Van'da 15.63 (26), Ankara'da % 6 (146), Kars'ta % 25.1 (123), Konya'da % 29.3 (30), Antalya'da % 7.84 (43), Burdur'da % 22.1 (121) oranında kist hidatik bildirilmiştir. Çalışmamızda keçilerde saptadığımız % 16.4 kist hidatik oranı, Van (% 15.63), Antalya (% 7.84) ve Ankara (% 6) gibi illerde bildirilen orandan yüksek iken, Burdur (% 22.1) Kars (% 25.1) ve Konya (% 29.3) illerinde yapılan çalışmalardan düşüktür.

Kist Hidatiğin cinsiyete göre dağılımında erkeklerde % 16.6, dişilerde % 16.3 oranında pozitiflik saptanmıştır. Keçilerde kist hidatik görülme sıklığını cinsiyet yönünden istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2:0,10$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda I. yaş grubunda kist hidatik görülme oranı % 16.5, II. yaş grubunda ise % 16.6 olarak belirlenmiştir. Yaş grupları arasında kist hidatik görülme sıklığının önemini ki- kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2 :0,01$   $p>0,05$ ) aradaki farkın önemsiz olduğu bulunmuştur.

Yıl boyunca bakısı yapılan keçilerde kist hidatiğin aylara göre dağılımında en yüksek oran % 37.5 ile ocak ayında iken, en düşük oran % 0.0 ile haziran ayında saptanmıştır. I. Grup aylarında bakısı yapılan 347 keçiden 42'sinde (% 12.1), II. Grup'taki 274 keçiden 60'inde (% 21.9) kist hidatik varlığı bulunmuştur. I. Grup ile II. Grup aylarını kist hidatik görülme oranını yönünden istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırdığımızda ( $\chi^2 :10.69$   $p<0,05$ ) aradaki farkın önemli olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda 728 kişide *E.granulosus* IgG antikor varlığı ELISA yöntemiyle araştırıldı ve % 4.1 oranında sero-pozitiflik belirlenmiştir.

İnsanlarda kist hidatiğin tanısının konulması amacıyla farklı yöntemler vardır. Bu yöntemlerin başında cerrahi yöntemler, görüntüleme yöntemleri ve immun tanıdır. Çalışmamızda kist hidatiğin tanısında ve tedavisinin izlenilmesinde duyarlılığının son derece iyi olduğu bilinen ELISA testi kullanılmıştır. Akısü ve ark. yaptıkları çalışmada ELISA yönteminin duyarlılığı % 87.1 özgüllüğü % 89.2 olarak belirlemişlerdir(4). Tüm serolojik testlerde olduğu gibi ELISA yönteminde de çapraz reaksiyonlara bağlı yalancı pozitiflik oluşabilmektedir. En sık paraziter hastalıklar, siroz, karaciğer ve akciğer tümörleri ile çapraz reaksiyon verebilmektedir(4).

Kist hidatik dünyada sahipsiz köpeklerin yaygın olduğu ve hayvancılığın yapıldığı her iklimde her bölgede geniş bir yayılım göstermektedir. İnsanlarda kist hidatiğin yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmaların bir kısmı hastalığın yıllık cerrahi insidansından oluşurken, bir kısmında da serolojik sonuçlar değerlendirilmiştir. Bulgaristan'da kist hidatiğin yıllık cerrahi insidansı 3.3 (X 100 000) olarak bildirilmiştir (133). İsrail'de 2.25 (X 100 000) (133), Mısır'da 6.2 (X 100 000) (133), Çin'de XI bölgede 6.5 (X 100 000) (133), Peru'da 32 (X 100 000) (133), Ürdün'de 2.9 (X 100 000) olarak belirtilmiştir (133).

İnsanlarda kist hidatiğin sero-prevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda; Arjantin'de 1984 yılında insanlarda pozitiflik oranı % 5.5 iken kontrol programı sonunda bu oran % 2.1'e düşürülmüştür (145). Yunanistan'da % 11.7 (133), Brezilya'da kırsal alanda % 6, kentsel alanda %3.5 (72), Uruguay'da % 3.6 (72), Kenya'da % 2.5 (66), İran'da dört bölgede yapılan çalışmada % 13.8 (92), Peru'da % 9.3 (72) oranında sero-pozitiflik bulunmuştur. Çalışmamızda bulduğumuz % 4.1 kist hidatik sero-pozitiflik oranı, Uruguay (% 3.6), Kenya (% 2.5) gibi ülkelerden yüksek bulunurken, Yunanistan (% 11.7), Arjantin (% 5.5), Brezilya (% 6), İran (% 13.8), Peru (% 9.3) gibi ülkelerden düşük düzeyde saptanmıştır.

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda kist hidatiğin yıllık cerrahi insidasını ortalama 4.0 (X 100 000) olarak bildirilmiştir(83).

Karaman ve ark. 2005 yılında Malatya'da yaptıkları çalışmada, Kist hidatik hastalığı için risk grubu olan temizlik işçilerinden toplanan 240 insan serumunu IHA ve IFAT testleriyle çalışmışlardır. Sonuçta temizlik işçilerinde % 7.08 oranında kist hidatik sero-pozitifliği belirlemişlerdir(53).

Karaman ve ark. 2005 yılında yaptıkları farklı bir çalışmada, Kars ve köylerinde yaşayan 511 insan serumu kist hidatik yaygınlığının belirlenmesi amacıyla IHA ve IFAT yöntemiyle çalışılmış, sonuçta % 34.6 oranında sero-pozitiflik saptamışlardır(54).

Kılıç ve ark. kist hidatik için risk grubu olduğu düşünülen Veteriner Hekimler üzerinde yaptıkları çalışmada; 93 serum ELISA ve IHA testleriyle çalışılmış, sonuçta Veteriner Hekimlerde % 2.15 oranında sero-pozitiflik bulmuşlardır(56).

Yazar'ın yaptığı çalışmada; Kayseri ilinde 1999–2004 yılları arasında değişik hastane ve İl Sağlık Müdürlüğü kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve kist hidatik olguları değerlendirilmiştir. Kayseri'de beş yılda toplam 699 kist hidatik olgusu bildirilmiştir(141).

Akısü ve ark yaptığı çalışmada, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na kist hidatik şüphesiyle başvuran 465 hasta serumu değerlendirilmiştir. Hasta serum örneklerinde ELISA ve IHA testleriyle anti-*E. granulosus* antikorları araştırılmış, hastaların 79 (% 17)'unda ELISA ve 65 (% 14)'inde IHA testi ile pozitiflik tespit edilmiştir. Her iki testle de pozitif bulunan serum sayısı % 12 olarak saptanmıştır(5).

İzmir'de öğrencilerde % 13.2 (10), Kayseri'de % 2.5 (142), Van'da kist hidatik şüphesi ile gelen hastalarda yapılan çalışmada % 25.62 sero-pozitiflik belirlenmiştir(144). Çalışmamızda bulduğumuz kist hidatik sero-pozitiflik oranı Kayseri'de (% 2.5) yapılan çalışmadan yüksek bulunurken İzmir( % 13.2), Kars (% 34.6), Malatya (% 7.08), Van'da (% 25.62) yapılan çalışmalardan düşüktür.

İnsanlarda kist hidatik görülme sıklığının cinsiyet yönünden dağılımında; İran'da Rafiei ve ark. yaptığı çalışmada; erkeklerde kist hidatik sero-pozitiflik

oranı % 13.7, kadınlarda ise % 13.8 olarak belirlenmiştir. Çalışmada bildirilen oranda erkekler ile kadınlar arasındaki fark çok az bulunmasına rağmen kadınlarda biraz daha yüksek düzeyde saptanmıştır(92).

Kayseri’de 1999–2004 yılları arasında 699 kist hidatik vakası tespit edilmiş, olguların % 47.2’si erkeklerde , % 52.5’i kadınlarda bulunmuştur(141).

İzmir’de Şahin ve ark. yaptıkları çalışmada, insanlarda saptanan sero-pozitifliğin cinsiyet yönünden dağılımını, erkeklerde % 49.4 kadınlarda ise % 50.6 olarak belirlemişlerdir(106) .

Erzurum’da yapılan çalışmada, kist hidatik olgularının % 51.4’ü erkek, % 48.6’sı kadındır(45).

Çalışmamızda insanlarda bulduğumuz sero-pozitiflik oranı cinsiyet yönünden dağılımı erkeklerde % 40.9, kadınlarda % 59.1 dir. Kadınlarda oran yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanamamıştır ( $\chi^2:1,54$   $p>0,05$ ).

İnsanlarda yaş gruplarında kist hidatik görülme oranı değerlendirildiğinde; Samsun’da Hökelek ve ark. yaptıkları çalışmada, kist hidatik ön tanılı toplam 269 hastanın serum örneğini IHA ve ELISA kitleri kullanarak incelemiş, her iki testte pozitif olguların % 55.5 oranla en fazla 35-50 yaşları arasında olduğu saptanmıştır(139).

Akısü ve ark yaptıkları çalışmada 40–60 yaş grubunda % 40.0, 60 yaş ve üzeri grubunda % 21.2 oranında insanlarda kist hidatik sero-pozitifliği belirlemişlerdir(5).

İran’da Rafiei ve ark. yaptığı çalışmada; en yüksek sero-pozitif oranı 0–4 yaş grubunda belirlemişlerdir(92) .

Çalışmamıza katılan insanların yaş aralığı 1 ile 95 arasında değişmektedir. Çalışmamızda; I. yaş grubunda % 1.8, II.yaş grubunda % 2.6, III.yaş grubunda % 4.5, IV. yaş grubunda % 3.7 , V.yaş grubunda % 6.5 oranında kist hidatik sero-pozitifliği belirlenmiştir. En fazla V. yaş grubunda sero-pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç olarak Muş ve yöresinde köpeklerde *E. granulosus* yaygındır. Aynı zamanda yörede insanlarda, sığırlarda, koyun ve keçilerde kist hidatik görülme oranı yüksektir. PCR yöntemi köpeklerde *E. granulosus*’un teşhisinde

kullanılabilir bir yöntemdir. Ülkemizin diğer yörelerinde olduğu gibi Muş ve yöresinde halkın kist hidatik hastalığı hakkında bilgilendirilmesi, yetkililerin konuya dikkatinin çekilmesi ve koruma ve kontrol programının acilen oluşturulması gerekmektedir.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır;

1) Çalışmamıza dahil ettiğimiz 489 sığırın 95'inde (% 19.4) kist hidatik saptandı. Kist hidatikli sığırların cinsiyet ve yaş dağılım oranları incelendiğinde anlamlı fark bulundu. Erkeklerin % 9.3, dişilerin % 31.7 kist hidatik varlığı belirlendi. Sığırların yaşları arttıkça kist hidatiğin görülme oranının da arttığı ve Eylül ayında en fazla (%20 ), Aralık ayında en az oranda (%3.1) kist hidatik görüldüğü bulundu.

2) İncelenen 1029 koyunun 154'ünde (% 12.7) kist hidatik bulundu. Kist hidatik saptanan koyunların ırk ve mevsimsel dağılım oranları incelendiğinde aralarında anlamlı fark bulundu. Morkaraman ırkında % 14.2, Akkaraman ırkında ise % 7.9 oranında kist hidatik saptanırken Haziran ayında en fazla (% 24.7 ), Mart ayında en az oranda (% 6.1) kist hidatik görüldü.

3) İncelenen 621 keçinin 102'sinde (% 16.4) kist hidatik saptandı. Yaz ve kış aylarında incelenen keçilerde kist hidatiğin görülme oranları aradaki farkın önemli olduğu saptandı. Ocak ayında en fazla (% 37.5 ), Haziran ayında en az oranda (% 0.0) kist hidatik görüldü.

4) Toplam 728 insan serumunun 30'unda (% 4.1) *E.granulosus* IgG antikorları bulundu. İnsanlarda *E.granulosus* IgG antikorlarının görülme sıklığı cinsiyet, yaş gurupları, eğitim durumları ve mesleklerine göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı.

5) İncelenen 100 köpek dışkı örneğinin 9'unda (% 9 ) Nested-PCR yöntemiyle *E. granulosus* DNA'sı bulundu. *E. granulosus* DNA'sı bulunan köpekler yaş guruplarına ve parazit ilacı alıp, almamalarına göre değerlendirildiğinde anlamlı fark bulundu. En fazla *E. granulosus* oranı 4 yaşın üstündeki köpeklerde saptandı. Parazit ilacı verilen 12 köpeğin 1'inde (% 8.33), verilmeyen 88 köpeğin 8'inde (% 9.09) *E. granulosus* tespit edilmiştir.

6) PCR yöntemi için toplanan 100 köpek dışkısının direkt ve çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmesi sonucunda % 28'inde *Taenia* spp. yumurtası tespit edilmiştir. *Taenia* spp. yumurtası görülen köpekler yaş guruplarına göre

değerlendirildiğinde anlamlı fark bulundu. Buna göre 4 yaşın üstündeki köpeklerde % 52.6 oranında *Taenia* spp. yumurtası belirlendi.

## ÖZET

Kist hidatik tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın helminto-zoonoz bir hastalıktır. Kist hidatik bir yandan toplum sağlığını ciddi olarak tehdit ederken, diğer yandan da koyun, keçi, sığır gibi kasaplık hayvanlarda et, süt, yapağı ve döl veriminin azalmasına, başta karaciğer ve akciğer olmak üzere kistli organların imhasına ve vücut direncinin kırılarak diğer hastalıklara yakalanma riskinin artmasına neden olarak ülke ekonomisini olumsuz yönde etkilemektedir.

Çalışmamızda Muş ve yöresinde insanlarda ELISA yöntemiyle, besi hayvanlarından sığır, koyun ve keçilerde kesim takipleriyle kist hidatik yaygınlığı araştırıldı. Köpeklerde ise Nested-PCR yöntemiyle *E. granulosus* görülme sıklığı saptandı. İncelenen 489 sığırın 95'inde (% 19.4), 1209 koyunun 154'ünde (%12.7), 621 keçinin 102'sinde (% 16.4)) kist hidatik saptandı. Toplanan 728 insan serumunun 30'unda (% 4.1) kist hidatik sero-pozitifliği bulundu. Köpeklerdeki *E. granulosus* sıklığını belirlemek için toplanan 100 köpek dışkısının Nested-PCR yöntemiyle incelemesiyle 9'unda (% 9) *E. granulosus* bulunurken dışkıların direkt ve çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmesiyle 28'inde (% 28) *Taenia* spp. yumurtaları tespit edildi. Kist hidatiğin görülme sıklığının sığırlarda, insanlarda yaşla orantılı olarak arttığı gözlemlenirken koyun ve keçilerde böyle bir bulguya rastlanmadı. *E. granulosus* görülme oranının ise köpeklerde yaşla orantılı olarak arttığı belirlendi.

Sonuç olarak Muş ve yöresinde köpeklerde *E. granulosus* yaygındır. Aynı zamanda insanlarda, sığırlarda, koyun ve keçilerde kist hidatik görülme oranı da yüksektir. Ülkemizde olduğu gibi Muş ve yöresinde halkın kist hidatik hastalığı hakkında bilgilendirilmesi, yetkililerin konuya dikkatinin çekilmesi ve koruma ve kontrol programının acilen oluşturulması gerekmektedir.



**The Investigation of Prevalence of Echinococcosis in Human by  
ELISA, in Slaughter Animals by Observation and in Dogs by PCR in Muş  
Province.**

**SUMMARY**

Hydatid cyst is a common helminthic zoonotic disease in throughout the world as well as in our country. While hydatid cyst threatens the public health, it also effects the national economy adversely via decreasing the meat, milk, wool and stock production in slaughter animals as well as destrucing the cystic organs such as liver and lung and causing the risk of getting other diseases by such animals

In this study the prevalence of Cystic Echinococcosis were investigated in cattle, sheep and goats by slaughter observation and seroprevalence of Cystic Echinococcosis in human by ELISA in Muş province. Also, the prevalence of *Echinococcus granulosus* in dogs were investigated by Nested-PCR method in the same province. Ninetyfive out of 489 (19.4. %) cattle, 154 out of 1209 (12.7 %) sheep and 102 out of 621 (16.4 %) goats were found to be infected hydatid cyst. Thirty out of 728 (4.4 %) human sera found to be positive for hydatid cyst seropositivity. *E. granulosus* frequency in dogs found to be 9 % determined by Nested-PCR method whereas 28 % dogs were positive for *Taenia* spp. eggs determined by direct and zinc floating methods. Hydatid cyst frequency increased with age in cattle and human whereas there were no such findings in sheep and goats. *E. granulosus* frequency was increas with age as well.

In conclusion *E. granulosus* infection in dog was frequency as well as hydatid cyst frequency was also high in human, cattle, sheep and goats in Muş region. It is crucial to in farm people about the hydatid cyst disease, to call attention of local authorities on this disease and to establish an immediate prevention and programme in Muş region.

## KAYNAKLAR

1. **Abdal-Raman AA, Dgoud IS, Hasson SA, Abul Eis ES, Al-Basher NM, Murad AM.** 1988. The epidemiology of dog parasites in Baghdad(Rag). *J Biro SCI Research*:274-278
2. **Abrasi I, Branzburg A, Campos-Ponce M, Hafez SKA, Raoul F, Craig PS, Hamburger.** 2003. Copro-diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by amplification of a newly identified repeated DNA sequence. *Am J Trop Med Hyg*, 69 (3): 324-330
3. **Ataş AD, Özçelik S, Saygı G.** 1997. Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri bunların yaygınlığı halk sağlığı yönünden önemi. *T Parazitol Derg*, 21(3): 305-309
4. **Akısü Ç, Delibaş SB, Yuncu G, Aksoy Ü, Özkoç S, Biçmen C, Sevinç S, Yıldız S.** 2005. Akciğer hidatidozunun tanısında IHA, ELISA ve Western Blot testlerinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 53(2):156-160
5. **Akısü Ç, Delibaş SB, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü.** 2006. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına Kistik Ekinokokkosis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi, *T Parazitol Derg*, 30(4): 279-281
6. **Allan JC, Craig PS.** 2006. Coproantigens in taeniasis and echinococcosis. *Parasitol Int*, 1 55: 75-80
7. **Altıntaş N, Tınar R, Çoker A.** 2004. *Echinococcosis*. Hidatidoloji Derneği Yayın No:1, Ege Üniversitesi matbaası, Bornova , İzmir
8. **Altıntaş N.** 1991.*Echinococcus* spp. ve kist hidatiğin immunolojisi. *Türkiye Parazitoloji Derneği yayını* , İzmir
9. **Altintas N.** 2003. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica*, 85: 105-112
10. **Arda B, Pullukcu H, Yamazhan T, Tamsel S, Demirpolat G, Korkmaz M.** 2005. Evaluation of *Echinococcus granulosus* prevalence using ELISA and abdominal ultra staying in a state hostel in Turkey, 15th

European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
Copenhagen. Denmark – April 2-5

11. **Arslan MO, Umur Ş.** 1997. Erzurum mezbahalarında kesilen koyun ve sığırlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 3(2):167–171
12. **Ayçiçek H, Sarımehmetoğlu H, Tanyüksel M, Özyurt M, Gün H.** 1998. Ankara sokak köpeklerinde görülen bağırsak helmintlerinin yayılışı ve bunların halk sağlığı bakımından önemi. *T Parazitol Derg*, 22: 156-158.
13. **Aydenizöz M.** 1997. Konya yöresi köpeklerinde helmintolojik araştırmalar. *T Parazitol Derg*, 21: 429-434.
14. **Azlaf R, Dakkak A.** 2006. Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. *Veterinary Parasitology*, 137 (1-2): 83-93
15. **Banks DJD, Copeman DB, Skerratt LF and Molina EC.** 2006. *Echinococcus granulosus* in northern Queensland. *Australian Veterinary Journal*, 84 (9): 303-307
16. **Baz A, Richieri A, Puglia A, Nieto A, Dematteies S.** 1999. Antibody response in CD4+ depleted mice after immunization with *E. granulosus*. *Parasite Immunol*, 21: 141-150
17. **Ben-İsmail R, Carme B, Niel G, Gentilini M.** 1980. Non-specific serological reaction with *Echinococcus granulosus* antigens. *Am J Trop Med Hyg*, 26: 239-245
18. **Benito A, Carmende D, Joseph L, Martinez J, Guisantes JA.** 2006. Dog echinococcosis in northern Spain: Comparison of coproantigen and serum antibody assays with coprological exam. *Vet Parasitol*, 142 (1-2): 102-111
19. **Bowman DD, Lynn RC.** 1999. *Georgis Parasitology for Veterinarians*. 7 th WB. Saunders company, Philadelphia
20. **Budke CM, Ponce MC, Oian W, Torgerson PR.** 2005. A canine purgation study and risk factor analysis for echinococcosis in a high endemic region of the Tibetan Plateau. *Vet Parasitol*, 127 : 43–49
21. **Buishi IE, Njoroge EM, Bouamra O, Chaing PS.** 2005. Canine echinococcosis in northwest Libya: assessment of coproantigen ELISA,

- and a survey of infection with analysis of risk-factors. *Vet Parasitol*, 130 : 223–232.
22. **Christofi G, Deplazes P, Christofi N, Tanen E, Economides P, Eckent J.** 2002. Screening dogs for *Echinococcus granulosus* corpo-antijen in a low endemic situation in Cyprus. *Vet Parasitol*, 104(4) :299-300
  23. **Çivi S, Gülen K, Kesici S.**1995. Konya Et Balık Kurumu ve Konet kayıtlarına göre kist hidatik nedeniyle oluşan ekonomik kayıplar. *T Parazitol Derg*, 19(2): 237- 242
  24. **Daeki AO, Craig PS, Shambesh MK.** 2000. IgG subclass antibody responses and natural history hepatic CE'in asymptomatic patients. *Ann Trop Med Parasitol*, 94: 319-328
  25. **Dalimi H, Mohamedi G, Hosseini M, Ohamadian B, Malaki H, Ghamari Z, Far FG.** 2002. Echinococcosis/hydatidosis in Western Iran. *Vet Parasitol*, 105(2): 161-171
  26. **Değer S, Ayaz E, Gül A, Biçek K, Eraslan E.** 2001. Van yöresinde kesilen sığır, koyun ve keçilerde hidatidozun yayılışı. *Yüzüncü Yıl Üniv. Sağ Bil Derg*,7(1-2):37-40
  27. **Demirkazık M, Koltaş İS, Aktaş H, Kocaciftci İ.** 2007. Adana ili sokak köpekleri dışkısında *Echinococcus granulosus* antijen varlığının araştırılması. *XV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-23 Kasım Kayseri-Ürgüp
  28. **Demma E, Giambruna P, Virga A, Rosa S, Di Rosa S.**1987. Hydatidasis in the Public Abattion of Palermo in the Period 1981-1985. *Riy Parasitology*, 4(48):253-257
  29. **Deplazes P, Gugcetti F, Wanderlin E, Bucklan Skaggs J, Wolff K.** 1995. Endoparasite infection in stray and abandoned dogs in Southern Switzerland. *Schwerz Areh Tierheilkd*, 137(5) 172-179
  30. **Dik B, Cantoray R, Kandemir E.** 1992. Konya Et ve Balık Kurumu Kombinasında kesilen küçük ve büyükbaş hayvanlarda kist hidatidin yayılışı ve ekonomik önemi. *T Parazitol Derg*.16(3-4):91-99

31. **Doğan A, Kara M.** 1998. Hayvan sağlığı y6n6nden ekkinokkozun T6rkiye’de ve d6nyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *T Klin J Surgery*, 3(3) :171-181
32. **Doğanay A, Burgu A, Sarımeahmetoğlu O, Tany6ksel M, G6nen6 B, Kozan E, Yıldıırım A.** 2003. İnsan ve koyunlarda hidatidozun indirekt flouresan antikor tekniği ile teğhisi. *13. Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 8-12 Eyl6l Konya
33. **Eckert J, Gemmel MA, Matyaz Z, Soulsby EJC.** 1984. Guidelines for surveillance, prevention and control Echinococcosis/ Hydatidosis, WHO, Geneva, p: 5-35
34. **Economidesa P, Christofia G, Gemmell MA.** 1998. Control of *Echinococcus granulosus* in Cyprus and comparison with other island models. *Vet Parasitol*, 79: 151-163
35. **Ekinci N, 6zcan M, Şahin E, G6dekmerdan A, Ően I.** 1993. Kayseri y6resi k6peklerinde *Echinococcus granulosus*’un (Batsch 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. II. *Echinococcus granulosus*’un (Batsch 1786) yayınlığı, sağlık ve ekonomik 6nemi. *T parasitol Derg*, 17(3-4): 83-87
36. **Elissodo M, Ceballes L, Dopchız M, Andresiuk V, Alvarez L, Bruni SS, Lanusse C, Denegri G.** 2006. In vitro and in vivo effects of flubendazole on *Echinococcus granulosus* metacestodes. *Parasitol Research*, 100(5): 1003–1009
37. **Ertabaklar H, Altıntaş N.** 2002. Albendazol ve Mebendazol6n *Echinococcus granulosus* minyat6r kistleri 6zerindeki in vitro etkisinin araştırılması. *T Parazitol Derg*, 26(4) : 396- 399
38. **Esatgil MU, T6zer E.** 2007. Prevalence of hydatidosis in slaughtered animals in Thace, Turkey. *T Parazitol Derg*, 31(1):41-45
39. **Eslami A, Hosseini SH.** 1998. *Echinococcus granulosus* infection of farm dogs of Iran. *Parasitol Research*, 84(3):205-207
40. **Farisa LN, Malgor R, Cassaravilla C, et al.** 2004. Echinococcosis in Southern Brazil: efforts toward implementation of a control program in

- Santana do Livramento, Rio Grande do Sul. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 46(3):153-156
41. **Furth M, Hoida G, Nahmias J, Greenberg Z, Barzilay A, Goldsmith RS, El-On J.** 1994. The development of new foci of echinococcosis in northern Israel; Prevalence in domestic animals. *J Helminth*, 68(1) 45-47
  42. **Gıcık Y, Arslan MÖ, Kara M, Köse M.** 2004. Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik echinococcosisin yaygınlığı. *T Parazitol Derg*, 28(2): 136-139
  43. **Göksu K.** 1973. Kıl Keçilerinde hydatidosis. *Türk Hydatid Derg*, 19:6-18
  44. **Gönlügür U, Özçelik S, Gönlügür TE, Cavit R, Çeliksöz A, Arıcı S, Elagöz Ş.** 2005. Sivas'ta Kistik Ekinokokosiz'in yıllık cerrahi insidansı. *XIV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül- İzmir
  45. **Gündoğdu C, Arslan R, Arslan MÖ, Gıcık Y.** 2005. Erzurum ve çevresinde insanlarda Cystic ve Alveolar Echinococcosis olgularının değerlendirilmesi, *XIV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül İzmir
  46. **Güralp N, Tiğın Y, Oğuz T, Tınar R, Burgu A.** 1976. The effect of Droncit on dog and cat tapeworms. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 23(1-2): 171-174
  47. **Haag KL, Gottstein B, Müller N, Schnorr A.** 2006. Redundancy and recombination in the Echinococcus AgB multigene family: is there any similarity with protozoan contingency genes. *Parasitology*, 133: 411-419
  48. **Hökelek M, Değer E, Erzurumlu K, Uyar Y.** 2000. İvermektinin *Echinococcus granulosus* protoscoleksleri üzerine etkisi. *T Parazitol Derg*, 24(1): 139- 142
  49. **Iqbal M, Khan SA, Majced A, Hussain I.** 1988. A survey on the prevalence of hydatid disease in Teddy coats slaughtered at Lahore abatoirs. *Proceedings of Pakistan Congress of Zoology*, 8: 123-125
  50. **Jenjins DJ, Mckinlay A, Duolong HE, Bradshaw H, Craing PS.** 2006. Detection of Echinococcosis granulosus corpo-antigens in faeces from naturally infected rural domestic dogs in South eastern Australia. *Aust Vet. J.*, 84(1-2):12-16

51. **Kamhawi S, Hijjawi N, Abu-Gazaleh A, Abbas M.** 1995. Prevalence of hydatid cysts in livestock from five regions of Jordan. *Ann Trop Med Parasitol*, 89(6):621-629
52. **Karadede A, Aylan Ö, Karahan Z.** 2007. Subaortik darlık semptomlarına yol açan, intervenriküler septum yerleşimli kardiyak kist hidatik; olgu sunumu. *Türkiye Kardiyoloji Dergisi*, 35(3): 184-186
53. **Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M, Miman ÖM, Daldal N.** 2005. Malatya temizlik işçilerinde Anti-Echinococ antikorlarının araştırılması. *T Parazitol Derg*, 29(4): 244-246
54. **Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M.** 2005. Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. *T Parazitol Derg*, 29(4):238-240
55. **Kassai T.** 1999. *Veterinary Helminthology*, Butterwort-Heinemann, Oxford
56. **Kılıç S, Al FD, Çelebi B, Babür C.** 2007. Veteriner Hekimlerde kistik ekinokokkozis seroprevalansının araştırılması. *T Parazitol Derg*, 31(2): 109-111
57. **Kozan E, Sevimli FK, Birdane FM.** 2007. Afyonkarahisar ve Eskişehir İllerindeki sokak köpeklerinde görülen gastro intestinal sestod ve nematod enfeksiyonları. *T Parazitol Derg*, 31(3):208-211
58. **Köktürk O, Gürüz Y , Akay ve ark.** 2002. Toraks Derneği Parazitler Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi, 3:1-16
59. **L Cavagion, A Perez, G Santillon, et al.** 2005. Diagnosis of cystic Echinococosis on sheep farms in the South of Argentina areas with a control, *Vet Parasitol*, 128(1-2):73-81
60. **Lahmar S, Lahmar S, Boufana B, Bradshaw H, Craing PS.** 2007. Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs; comparasion between arecoline purgation, copro ELISA and copro PCR with necropsy in prepatent infections. *Vet Parasitol*, 144: 287- 292

61. **Lahmar S, Ben Chehida F, Petavy AF, Hammou A, Lahmar j, Ghanay A, Gharbi HA.** 2007. Ultrasonographic screening for cystic echinococcosis in sheep in Tunisia. *Vet Parasitol*, 143 (1): 42-49
62. **Lamberti R, Calvo C, Pombar A, Gino L, Alvarez E, Aguado C, Larrieu E.** 1998. Hydatidosis in the province of La Pampa, Argentina. *Chil Parasitol*, 54(3-4):110-1122.
63. **Li J, Zhang WB, McManus PD.** 2004. Recombinant antigens for immunodiagnosis cystic echinococcosis. *Biol Proced Online*, 6(1): 67-77
64. **Liance M, Janin V, Hadni SB, Vuitton DA, Houm R, Piarroux R.** 2000. Immuno diagnosis of infections confirmatory testing and species differentiation by a new commercial, Western Blot. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(10): 3718–3721
65. **Lopera L, Moro PL, Chavez A, Montes G, Gonzales A, Gilman RH.** 2003. Field evaluation of a coproantigen enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of canine echinococcosis in a rural Andean village in Peru. *Vet Parasitol*, 3;117(1-2):37-42
66. **Magambo J, Njoroge E, Zeyhle E.** 2006. Epidemiology and control of echinococcosis in sub-Saharan Africa. *Parasitol Int*, 55(1): 193-195
67. **Marty M, Garat B, Pettersson U, Erlich R.** 1993. Isolation and characterization of a middle repetitive DNA element from *Echinococcus granulosus*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 59: 335-338
68. **Mehrasani D, Oryan A, Sadjadag M.**1999. Prevalence of echinococcosis granulosus infection in stray dogs and herbivore in Shiraz Iran. *Vet Parasitol*, 86(3): 217-220
69. **Merdivenci A.** 1976. Türkiye’de Kist Hidatik Hastalığı İ Ü Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları, No : 2145/36, İstanbul
70. **Molan AL, Squeed IS.** 1988. A survey of hepatic and pulmonary helminths and cestode larva stages in goats and cows of Abril Province. Agrical water Resource Rep, *Anm.Produc*,7(2):105-114
71. **Moro PL, Luis L, Bonifacio N, et al.**2005. Risk factors for canine echinococcosis in an endemic area of Peru. *Vet Parasitol*, 130: 99-104



72. **Moro PL, Schantz PM.** 2006. Cystic echinococcosis in the Americas. *Parasitology International*, 55(1): 181-186
73. **MV-Xionhong, He-Dovolong, Wv XH, He DI.** 2001. An epidemiological investigation on hydatid diseases in Gonghe Country, Qinghai Province. *End Dis Bull*, 16(1):29-31
74. **Naidich A, Mc Manus DP, Canova SG, Gutierrez AM, Zhang W, Guarnera NE, Rosenzvit MC.** 2006. Patent and pre patent detection of echinococcosis granulosus genotype in the definitive host. *Molecular and Cellular Probes*, 20: 5-10
75. **Nasrieh MA, Abdel-Hafez SK.** 2004. *Echinococcus granulosus* in Jondar: assessment of various antigenic preparations for use in the serodiagnosis of surgically confirmed cases using enzyme immuno assays and the indirect haemagglutination test. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 48(2):117-23
76. **Njoroge EM, Mbithi PM, Gathuma JM, Wachira TM, Gathura PB, Magambo JK, Zeyhle E.** 2002. A study of cystic echinococcosis in slaughter animals in three selected areas of northern Turkana, Kenya. *Vet Parasitol*, 104(1):85-91.
77. **Njoroge EM, Gathuma JM.** 1987. Serodiagnosis of hydatidosis in livestock by Indirect Haemagglutination Test (IHA) and the Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Bull Anim Health Prod Afr*, 35: 124-129
78. **Oku Y, Malgor R, Benavidez V, Carmona C, Kamilya H.** 2004. Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay, *International Congress Series* 1267:98-104
79. **Orgon A, Moghadden N, Gaur SNS.** 1994. Metacestode sheep with special reference to their epidemiological status, pathogenesis and economic implications in Fars Province, Iran. *Vet Parasitol*, 51(3-4):231-240
80. **Orhun R, Ayaz E.** 2006. Van yöresi köpeklerinde bulunan endo parazitler ve halk sağlığı önemi. *T Parazit Derg*, 22(2) : 156-158

81. **Önen A, Şanlı A, Avcı BY.** 2004. Akciğerin dev kist hidatiği: 10 olgu sunumu, *Toraks Dergisi*, 5(2): 106–109
82. **Özcel MA, Altıntaş N.** 1997. Parazit Hastalıklarında Tanı, *Ege üniversitesi basımevi* Türkiye Parazitoloji Derneği yayın no:15
83. **Özçelik S.** 2001. Cystic echinococcosis and echinococcosis in Turkey. **xx<sup>th</sup>** International Congress of Hydatidology, RT9, 69,june,4-8. Kuşadası-Turkey
84. **Özçelik S.** 1988. Sivas'ta köpeklerde *Echinococcus granulosus* yaygınlığı, hidatidozun epidemiyolojisi, tanısı ve tedavisi üzerine çalışmalar. Doktora Tezi. C.Ü. Sağlık Bil. Enst, Parazitoloji Programı. Sivas
85. **Özyer İ.** 1990. Adana Et ve Balık Kurumunda imha edilen ruminant karaciğerlerinde görülen helmint türleri ve ekonomik önemleri. *Etlik Vet. Mikrob Dersi*, 6(6):67-78
86. **Özkan B, Sancaklı Ö, Çiftçi Ş, Demirkesen O, Alıcı B.** 2005. Böbreğin Hidatik Kist Hastalığı, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 36(2): 84-89
87. **Özkol M, Kilimcioglu AA, Girginkardesler N, Balcioglu IC, Sakru N, Korkmaz M, Ok UZ.** 2005. A discrepancy between cystic echinococcosis confirmed by ultrasound and seropositivity in Turkish children. *Acta Trop*, 93(2):213-6
88. **Pandey VS, Ouhelli H, Moumen A.** 1988. Epidemiology of hydatidosis/echinococcosis in Ouarzazate, the pre-Saharan region of Morocco. *Ann Trop Med Parasito.* 82(5):461-70
89. **Parada L, Cabrera P, Burges C, Acuna A, Barcelona C, Laurenson MK, Gulland FM, Agulla J, Parietti S, Paolillo E.** 1995. *Echinococcus granulosus* infections of dogs in the Durazno region of Uruguay. *Vet Rec*, 15;136(15):389-91
90. **Perez A, Costa MT, Cantoni G, Mancini S, Mercapide C, Herrero E, Volpe M, Araya D, Talmon G, Chiosso C, Vazquez G, Del Carpio M, Santillan G, Larrieu E.** 2006. Epidemiological surveillance of cystic echinococcosis in dogs, sheep farms and humans in the Rio Negro Province. *Medicina-Buenos Aires*, 66 (3): 193-200

91. **Poyraz Ö, Özçelik S, Saygı G, Genç Ş.** 1990. Sivas Et ve Balık Kurumu Kombinasyonunda 1985-1988 yılları arasında kesilen koyun ve sığırlarda kist hidatik görülme oranı. *T Parazitol Derg*, 14(1):35-40
92. **Rafiei A, Hemadi A, Maraghi S, Kaikhaei B, Craig PS.** 2007. Human cystic echinococcosis in nomads of South –West Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health Journal*, 13(1):41-48
93. **Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U.** 2006. The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitology International*, 55: 187-191
94. **Saeed I, Kapel C, Saida LA, Willingham L, Nansen P.** 2000. Epidemiology of Echinococcus granulosus in Arbil province, northern Iraq, 1990-1998. *J Helminthol*, 74(1):83-88
95. **Sakamoto T, Hutchinson GW, Jenkins D.** 1992. Studies on echinococcosis in Australia. *J Fac Agric I Wate Univ*, 21(1) :49-57
96. **Saygı G.** 2002. Temel Tıbbi Parazitoloji. 2. baskı Es-Form Ofset, Sivas
97. **Scala A, Garippa G, Varcasia A, Tranquillo VM, Genchi C.** 2006. Cystic echinococcosis in slaughtered sheep in Sardinia (Italy). *Vet Parasitol*, 135(1-15):33-38
98. **Shablovkaya EA, Bulgakow VA, Ponomareus VE, Danko OP, Voloshchuk SD Kikot VI.** 1989. Hydatidosis in the Ukrainian SSP. *Med Parazitol Bolezni*, 6:49-51
99. **Shanmugim S, Shanmugam AM, Jaygrajon S.** 1993. A study on the incidence of hydatidosis in sheep and goats in Mattur Town . *Cherion*, 22(6) :233-235
100. **Siavashi MR, Motamedi GR.** 2006. Evaluation of a coproantigen enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of canine echinococcosis in Iran. *Helminthologia*, 43 (1): 17-19
101. **Singh BP, Dhar DN.** 1988. Indirect Fluorescent antibody to Echinococcus granulosus in experimentally infected pups. *Vet Parasitol*, 28(3)185-190
102. **Smyth D.** 1994. Introduction to Animal Parasitology, 3rd ed Cambridge University press

103. **Stefanik S, Shaikenov BS, Deplazes p, Dinkel A, Torgerson PR, Mathi A.** 2004, Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* ("sheep strain") in naturally infected dogs. *Parasitology Research*, 92 (4): 347-351
104. **Stogane A, Dimazov D, Mitev J, Goergiev S.** 1999. A study on Echinococcosis/hydatidosis in animals. *Bulgarian J Agric Sci*, 5(4):659-662
105. **Svobodova V, Lenska B.** 2002. Echinococcosis in the Czech Republic. *Acta Vet Brno*, 71:347-350
106. **Şahin Ş, Delibaş SB, Özkoç S, Aksoy Ü, Akisü Ç.** 2005. İzmir'deki İlköğretim çağındaki çocuklarda Kistik Ekinokokkozis seroloji sonuçları ve demografik özelliklerle ilişkisi. *XIV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül İzmir
107. **Şener S, Yazar S, Şahin İ.** 2004. Cystic Echinococcosis'in (CE) İndirekt Fluorasan Antikor Testi (IFAT) ile tanısında kullanılan antijenlerin tanı değerlerinin araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(1):1-6
108. **Şenlik B.** 2000. Koyunlarda hidatidozun teşhisinde indirekt flourasan antikor testi (IFAT) ve indirekt hemaglutinasyon testi (IHA) kullanımı. *T Parazitol Derg*, 24(4) : 408- 413
109. **Şenlik B.** 2000. Bursa yöresinde koyunlarda hidatidozun yaygınlığı ve yaş, ırk, cinsiyet ile ilişkisi. *T Parazitol Derg*, 24(3):304-308
110. **Şimşek S.** 2003. Elazığ yöresi koyunlarda kist hidatiğin yayılışı ve koyun kökenli kist sıvısının antijenik özelliklerinin araştırılması, Doktora Tezi. Fırat Üniv Sağlık Bil Enst, Elazığ
111. **Şimşek S, Ütük AE, Köroğlu E.** 2006. Hidatik kist sıvısından Antijen B (Agb) 'nin kısmı purifikasyonu ve koyun hidatidosinin tanısındaki etkinliği. *F Üniv Sağ Bil Dergisi*, 20(5): 332-340
112. **Şimşek S, Koroglu E, Dumanli N, Aktas I, Saki CE, Altay K, Ütük AE.** 2005. Seroprevalence of cattle hydatidosis in some districts in the

- east Anatolian region of Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 29 (6): 1305-1310
113. **Tashani OA, Zhang LH, Bovfang B, Jegi A McManus DP.** 2002. Epidemiology and strain characteristic of *Echinococcus granulosus* in the Benghazi area of Eastern Libya. *Ann Trop Med Parasitol*, 96(4):369-381
114. **Thompson RCA, Mc Manus DP.** 2001. Aetiology: Parasites and life cycles, *Echinococcosis* humans and animals ,*WHO, Paris*, p: 1-19
115. **Thompson RCA, Mc Manus DP.** 2002. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitology*, 18(10): 452-457
116. **Thompson RCA.** 1995. Biology and Sytematicks of Echinococcus, CAB International, Wallinford
117. **Tınar R, Coşkun ŞZ, Doğan H, Dewın S, Akyol CV, Aydın L.** 1989.Bursa yöresi köpeklerinde görülen helment türleri ve bunların yayılışları. *T parazitol Derg*, 13(3-4) :113-120
118. **Tigin Y, Burgu A, Doğanay A.** 1991.Hayvanlarda Echinococ türleri ( *Echinococcus* spp. ). *T Parazitol Derg yay. No: 10 EÜ ofset Basımevi, Bornova- İzmir*
119. **Togerson PR, Dudke CM.** 2003. Echinococcosis An International Public Health Challenge. *Research in Veterinary Science*, 74 : 191-202
120. **Türkmen H.** 1985. Mandalarda (Bubalus Bubalis Linnaeus,1758) Hydatidosıs. Yüksek Lisans Tezi. İ.Ü. Sağlık Bil. Enst, Parazitoloji Programı. İstanbul
121. **Umur Ş.** 2003.Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminant of in Burdur. *T J Vet Med*, 50:247-252
122. **Umur Ş, Arslan MÖ.** 1998. Kars yöresi sokak köpeklerinde. görülen helmint türlerinin yayılışı. *T Parazitol Derg*, 2:188-193
123. **Umur Ş, Arslan MÖ.** 1993. Kars belediye mezbahasında kesilen ruminantlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *T Parazitol Derg*,17(2): 27-34

124. **Unat EK, Yücel A, Atlas K, Samastı M.** 1995. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı Cerr Tıp Fak Vakfı Yayını: 15, İstanbul
125. **Urrea-Paris MA, Moreno MS, Casado N, Caeberio FR.** 1999. *Echinococcus granulosus*; praziquantel treatment against metacestode stage. *Parasitology Research*, 85(12): 999-1006
126. **Üner A.** 1989. İzmir civarında köpeklerde *Echinococcus granulosus* üzerine çalışmalar, *T Parazitol Derg*, 13(3-4): 103-112
127. **Üner A.** 1991. Ekinokokların sistematığı ve biyolojisi. *T Parazitol Derg yay.* No: 10 EÜ ofset Basımevi, Bornova- İzmir
128. **Ünlü H, Eren H.** 2007. Aydın yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakısına göre saptanan mide ve bağırsak helmintleri. *T Parazitol Derg*, 31 (1): 46-50
129. **Ütük AE, Şimşek S, Köroğlu E.** 2005. *Echinococcus* cinsinin moleküler genetik karakterizasyonu. *T Parazitol Derg*, 29(3) : 171- 176
130. **Varma TK Malving HC.** 1992. Study on the fertility rate of hydatid cyst from domestic animals and prevalence of *Echinococcus granulosus* infection among stray dogs. *Indian J parasitol*, 16(1):55-57
131. **Verastagui M, Moro P, Guexara A.** 1992. Enzyme-linked Immunoelctrotransfer Blot test for diagnosis of human hydatid diseases. *J Clin Micr*, 30(6): 1557-1561
132. **Wattal C, Mallan N, Khan IA, Agarwal SC.** 1986. Comparative evaluation of enzyme- linked immuno sorbent assay for the diagnosis of pulmonary echinococcosis. *J Clin Micr*, 24: 41-46
133. [www.WHO.org](http://www.WHO.org)
134. [www.ilacabak.com](http://www.ilacabak.com)
135. [www.uludaggenelcerrahi.edu.tr](http://www.uludaggenelcerrahi.edu.tr)
136. [www.umanitaba.ca/ faculities / scince /zoology](http://www.umanitaba.ca/faculities/scince/zoology)
137. [www.cdfound. doit/ atlas](http://www.cdfound.doit/atlas)
138. **Wyn J, Clarkson MJ.** 1984. Radiologic detection of ovine hydatidosis, *Vet Radiol*, 25(4): 182-186

139. **Yanık K, Bilgin K, Cirit OS, Hökelek M, Güneydan M, Durupınar B.** 2005. Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2002-2004 yılları arasında incelenen Kistik Ekinokokkozis kuşkulu olguların serolojik sonuçları. *XIV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül İzmir
140. **Yazar S, Altıntaş N.** 2003. Serodiagnosis of cystic echinococcosis in Turkey. *Helminthology*, 40(1): 9-13
141. **Yazar S.** 2005. Kayseri’de Kistik Ekinokokkozisin son altı yıldaki durumu. *T Parazitol Derg*, 29(4): 241-243
142. **Yazar S, Yaman O, Çetinkaya F, Şahin I.** 2006. *Cystic Echinococcosis* in Central Anatolia, Turkey. *Saudi Medical Journal*, 27(2): 205-209
143. **Yıldız K, Tunçer Ç.** 2005. Kırıkkale’de sığırlarda Kist Hidatik’in yayılışı. *T Parazitol Derg*, 29(4):247-250
144. **Yılmaz H, Taş Z, Çiçek M, Metin Ş, Oruç Ö.** 2005. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Hastanesi Parazitoloji laboratuvarın da 1998- 2005 yılları arasında saptanan uniloküler kist hidatik olguları. *XIV Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül İzmir
145. **Zariev E, Mercapide C, Delcarpio M.** 1999. Evaluation of the losses produced by hydatidosis and cost-benefit analysis of different strategic interventions of control in the province of Rio Negro, *Argentina. Arch Int Hidatid*, 33: 122-128
146. **Zeybek H, Tokay A.** 1990. Ankara yöresinde evcil ve yabani canidelerde *Echinococcus* türlerinin yayılışı, kist şekillerinin insidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. *Etlik Vet Mikrob Derg*,6(6):1-19

Anket Formu1.

| SIRA | NEVİ  | IRK           | CİNSİYET | YAŞ | KİST | KARACİĞER | AKCİĞER |
|------|-------|---------------|----------|-----|------|-----------|---------|
| 1    | SIĞIR | YERLİ         | ERKEK    |     | VAR  | VAR       | VAR     |
|      |       | DAK           | DİŞİ     |     | YOK  | YOK       | YOK     |
|      |       | MONT.MEL.     |          |     |      |           |         |
|      |       | SİM.MEL.      |          |     |      |           |         |
|      |       | ZAHOT         |          |     |      |           |         |
|      |       | HOLS.MEL.     |          |     |      |           |         |
|      |       | GAK           |          |     |      |           |         |
|      |       | YERLİ<br>KARA |          |     |      |           |         |
| 2    | SIĞIR | YERLİ         | ERKEK    |     | VAR  | VAR       | VAR     |
|      |       | DAK           | DİŞİ     |     | YOK  | YOK       | YOK     |
|      |       | MONT.MEL.     |          |     |      |           |         |
|      |       | SİM.MEL.      |          |     |      |           |         |
|      |       | ZAHOT         |          |     |      |           |         |
|      |       | HOLS.MEL.     |          |     |      |           |         |
|      |       | GAK           |          |     |      |           |         |
|      |       | YERLİ<br>KARA |          |     |      |           |         |



Anket Formu2.

| SIRA | NEVİ  | IRK        | CİNSİYET | YAŞ | KİST | KARA<br>CİĞER | AKCİĞER |  |
|------|-------|------------|----------|-----|------|---------------|---------|--|
| 1    | Koyun | AKKARAMAN  | ERKEK    |     | VAR  | VAR           | VAR     |  |
|      |       | MORKARAMAN | DİŞİ     |     | YOK  | YOK           | YOK     |  |
|      |       | MERİNOS    |          |     |      |               |         |  |
|      |       | İVESİ      |          |     |      |               |         |  |
|      |       | DAĞLIÇ     |          |     |      |               |         |  |
|      |       | SAKIZ      |          |     |      |               |         |  |
| 2    | Koyun | AKKARAMAN  | ERKEK    |     | VAR  | VAR           | VAR     |  |
|      |       | MORKARAMAN | DİŞİ     |     | YOK  | YOK           | YOK     |  |
|      |       | MERİNOS    |          |     |      |               |         |  |
|      |       | İVESİ      |          |     |      |               |         |  |
|      |       | DAĞLIÇ     |          |     |      |               |         |  |
|      |       | SAKIZ      |          |     |      |               |         |  |

Anket Formu3.

| SIRA | NEVİ | IRK      | CİNSİYET | YAŞ | KİST | KARA<br>CİĞER | AKCİĞER |  |
|------|------|----------|----------|-----|------|---------------|---------|--|
| 1    | KEÇİ | KIL K    | ERKEK    |     | VAR  | VAR           | VAR     |  |
|      |      | TİFTİK K | DİŞİ     |     | YOK  | YOK           | YOK     |  |
|      |      | SANEN K  |          |     |      |               |         |  |
| 2    | KEÇİ | KIL K    | ERKEK    |     | VAR  | VAR           | VAR     |  |
|      |      | TİFTİK K | DİŞİ     |     | YOK  | YOK           | YOK     |  |
|      |      | SANEN K  |          |     |      |               |         |  |

Anket Formu4.

| ELİSA ANKET FORMU |   |            |  |      |       |            |  |                |  |
|-------------------|---|------------|--|------|-------|------------|--|----------------|--|
| Adı-Soyadı        | : |            |  |      |       |            |  |                |  |
| Yaş               | : |            |  |      |       |            |  |                |  |
| Cinsiyet          | : | E          |  | K    |       |            |  |                |  |
| Meslek            | : |            |  |      | Adres | :          |  |                |  |
| Sosyal Güvencesi  | : | Yeşilkart  |  | Ssk  |       | Bağ-Kur    |  | Emekli Sandığı |  |
| Öğrenim Durumu    | : | İlköğretim |  | Lise |       | Üniversite |  | OK Yaz Değil   |  |

Köpek Anket Formu5.

| No | Yaş | Cinsiyet | Sahiplenme durumu | Irk | Beslenme durumu | Anti-paraziter ilaç kullanma |
|----|-----|----------|-------------------|-----|-----------------|------------------------------|
| 1  |     |          |                   |     |                 |                              |
| 2  |     |          |                   |     |                 |                              |
| 3  |     |          |                   |     |                 |                              |
| 4  |     |          |                   |     |                 |                              |