

**T. C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SİVAS'DA KÖPEKLERDE ECHINOCOCCUS GRANULOSUS
YAYGINLIĞI, HİDATİDOZUN EPİDEMİYOLOJİSİ, TANISI VE
TEDAVİSİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR**

**PARAZİTOLOJİ PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

SEMRA ÖZÇELİK

EKİM — 1988

S İ V A S

**T. C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SİVAS'DA KÖPEKLERDE ECHINOCOCCUS GRANULOSUS
YAYGINLIĞI, HİDATİDOZUN EPİDEMİYOLOJİSİ, TANISI VE
TEDAVİSİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR**

DOKTORA TEZİ

SEMRA ÖZÇELİK

Danışman Öğretim Üyesi : Prof. Dr. GÜLENDAME SAYGI

EKİM — 1988

S İ V A S

**T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi**



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 5/1/1984 tarih ve 84/1 nolu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmaların gerçekleşmesinde büyük katkıları bulunan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gülendame SAYGI'ya ve yardımlarını esirgemeyen tüm hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I — GİRİŞ VE AMAÇ	1
II — GENEL BİLGİLER	3
III — GEREÇ VE YÖNTEM	12
IV — BULGULAR	21
V — TARTIŞMA	30
VI — SONUÇLAR	45
VII — ÖZET	47
VIII — SUMMARY	48
IX — KAYNAKLAR	50
X — ÖZGEÇMİŞ	58

TABLÖLAR

Sayfa

Tablo I — Kesim hayvanlarında kist hidatik görölme sıklıkları	26
Tablo II — 208 serumla IHA deneyinde elde edilen sonuçlar	26
Tablo III — IHA deneyi ile incelenen serumların titrelere göre dağılımı	27

ŞEKİLLER

Sayfa

- Şekil 1 : Kist hidatikli hasta serumlarıyla yapılan IHA deneyinin plaktaki görünümü 28
- Şekil 2 : Altı ay sonunda açılan kontrol grubu farelerden birinin karaciğerinde görülen kist hidatik 28
- Şekil 3 : Altı ay sonunda açılan plasebo grubu farelerden birinin karaciğerinde görülen kist hidatik 29
- Şekil 4 : Altı ay sonunda açılan tedavi grubu farelerden birinin iç organlarının görünümü (Bu farede kist hidatik görülmemiştir) 29

GİRİŞ VE AMAÇ

Erişkin Echinococcus granulosus'un köpek ince barsağında yerleşmesiyle oluşan Echinococcosis ve bu parazitin larval şeklinin insan ve diğer canlı dokularında yerleşmesi sonucu ortaya çıkan hidatidoz tüm dünyada yaygın enfeksiyonlardır. Yurdumuzda da geniş bir yayılım gösteren bu enfeksiyonlar hem insan sağlığı yönünden hem de ekonomik yönden birçok sorunlar oluşturmaktadırlar. Buna karşın parazitin son konağı köpeklerde, Echinococcus granulosus'un bulunuş oranı ve bunların eradikasyonu üzerine fazla çalışma olmadığı gibi hidatidoz üzerine yapılan çalışmalar da bir anlamda yetersiz olup genellikle olgu bildiri şeklinde.

Günümüzde yurt dışında hidatidozun özellikle serolojik tanısı ve tedavisi üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapılmaktadır. Yurdumuzda ise bu konuda genellikle cerrahi tedavi yöntemlerine dayanan çalışmalar daha büyük yer tutmaktadır.

Çalışmamızda, yöremizdeki köpeklerde Echinococcus granulosus'un yaygınlık durumunu araştırarak uzun yıllar yurdumuzu Parazitolojik haritasını çıkarmaya büyük çaba harcayan araştırmacıların çalışmalarına katkıda bulunmayı amaçladık.

Ayrıca, yöremizde insanlarda ve kesim hayvanlarında görülen hidatidoz olgularının oranlarının saptanmasının da bu konuda aydınlatıcı olacağını ve gerek parazitin kendisinin, gerekse hidatidozun eradikasyonu için yöremizde çeşitli önlemlerin alınması gerektiğini vurgulayacağını düşündük.

Çalışmamızda rutin incelemelerde kist hidatiğin tanısında kullandığımız İndirekt hemaglütinasyon (IHA) deneyinin duyarlılığını da saptamayı amaçladık. Bu çalışmalarda; IHA dışında diğer bazı serolojik yöntemleri de bu amaçla kullanıp kullanamayacağımızı araştırmak istedik.

Hidatidozun bugüne kadar sadece cerrahî yollarla tedavi edileceği düşünülürken son yıllarda bazı ilaçların bu amaçla kullanılabilirliği fikri ortaya atılmış ve bu konuda oldukça olumlu sonuçlar alınmıştır. Biz de bu nedenle deney hayvanlarında kist hidatik oluşturma ve tedavisi üzerinde de çalışmayı amaçladık. Yurt içinde bildiğimiz kadarıyla böyle bir çalışma yapılmadığından bu tür bir çalışmanın yararlı olabileceğini düşündük.

GENEL BİLGİLER

Echinococcus granulosus (Batsch, 1786) Rudolphi 1805, erişkin halinde köpek ve köpekgillerin ince barsağında yaşayan Taeniida takımından bir sestoddur. Larvaları, başta koyun ve sığır gibi hayvanlar olmak üzere memellilerin ve insanın çeşitli organlarında yerleşerek Ekinokok kisti, hidatik kist veya hidatidozu oluşturur.

İlk kez Batsch 1786'da köpeğin ince barsağında bulunduğu *Echinococcus granulosus*'u «ufak şerit türü» diye tanımlamış ve bu parazitin insanın ve otçul hayvanların çeşitli organlarında hidatik keseler oluşturduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacı bu parazite *Hydatigena granulosa* adını vermiştir (37,64).

1808'de C.A. Rudolphi de köpeğin ince barsağında bulunduğu bu şeritin yapısal özelliklerini incelemiş ve ayrı bir tür olduğunu kesin olarak ortaya koymuştur (37,64).

E. granulosus dünyanın her yerinde görülebilen bir parazittir. Koyun üretimi yapılan ülkelerde bu parazite daha sık rastlanır. Örneğin, Güney Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda, Yakındoğu ve Ortadoğu ülkeleri, Doğu ve Güney Afrika, Akdeniz ülkeleri, Sovyet Sosyalist Cum-

huriyetler Birliğinin (S.S.C.B.) güney ve orta kesiminde geniş bir yayılışı vardır. Yurdumuzda da geniş bir yayılış ve oldukça yüksek bulaşım sıklığı göstermektedir ve yine yurdumuzda insan hidatik kist olguları da oldukça sık görülmektedir (29,61,65).

Parazitin boyu 2.5-5 mm kadar olup vücudu , dört halkalıdır. Skoleks (scolex : baş) 0.25-0.35 mm çapında olup, ön tarafında iki sıra halinde dizilmiş ortalama 36-40 tane engel bulunur. Boyun bölgesi çok kısadır. Strobila (gövde)  halkalıdır. Nadiren dört halkalı olanlara da rastlanır. Son halka gebe halkadır. İçinde 200-800 adet yumurta bulunur. Yumurtalar embriyonlu olup koyu kahverengindedir ve içinde üç çift engeli vardır. Son konağın dışkısıyla etrafa yayılan embriyonlu yumurtalar ortamın fiziksel etkileri altındadır. Yumurtaya en çok sıcaklık etki eder. Yumurtaların düşük ısıda uzun süre (2°C de 2.5 yıl) canlı kaldığı saptanmıştır. Yumurtalar kimyasal etkenlere de dayanıklıdır (37,64).

Bulaşlı yiyecek ve içeceklerle, kirli parmaklarla ara konak tarafından alınan yumurtanın çeperi, arakonağın on iki parmak barsağında (duodenumunda) ısının, tripsin ve pankreatin gibi barsak ve pankreas bezi salgılarının etkisiyle sindirilir ve içindeki altı engelli dlt serbest kalır. engelleriyle hareket ederek ince barsak mukozasına girer. Buradan kan dolaşımı yoluyla karaciğere gelir. Dltn apı 20-25 mm olup %60'ı karaciğerde yerleşir. Karaciğerde tutulamayan dltler (%40) karaciğer dolaşımından kanla supra hepatik venler ve vena cava inferior

damarları yoluyla kalbe taşınırlar. Kalpten vena pulmonales yoluyla akciğerlere gelirler. Akciğerde %30 u tutularak kalır. Tutulamayanlar (%10), akciğer arterlerine geçerek arteria pulmonales ile sol kalbe gelip aortdan büyük dolaşım ile tüm vücuda yayılıp herhangi bir organda tutunup yerleşirler.

Yumurtanın yutulmasından 24 saat sonra parazit karaciğerde ufak bir kabarcık biçiminde bulunur. Altmışınca saatde çevresinde yanğısal bir nodül oluşur. Dördüncü günde koful oluşması görülür, yedinci günde bellirli bir vezikül gelişir ve onuncu güne doğru çimlenme zarında çekirdek oluşumu başlar. Vezikül dıştan ince bir kütikülle sarılır, otuzuncu güne doğru çevresi doku reaksiyonu ile sarılır ve hidatik kist oluşarak gelişmeye başlar. Hidatik kese çok yavaş büyür. Altmışınca günden sonra kesenin çapı 10-30 mm yi bulur ve içinde sıvı birikimi olmuştur. Doksanınca günde çap 40-50 mm olup, çeper hatları belirginleşir.

İşiksal bir dizilim gösteren endotel hücreleri belirgin bir kat oluşturup, dıştan keseyi saran bu kat fibröz dokuya dönüşür. Beş-altı ay sonra bağ katı tamamen fibröz kapsülü meydana getirir.

Çimlenme zarında çekirdeklerin sayısı artar, her çekirdekten bir çimlenme kapsülü gelişir, bunların içinde protoskoleksler oluşur. Kapsüller önce ince bir bağ ile çimlenme zarına asılıdır, sonra ayrılırlar. Kapsüller ve protoskoleksler hidatik sıvıda dibe çökerek birikirler. Buna Hidatik kumu (sable hydatique) denir. Hızla büyüyen protoskolekslerin önlerindeki hücrelerden çekmenler ve çengeller gelişir.

Koyun ve sığır gibi hayvanların karaciğer ve akciğerlerinde oluşan protoskoleksli (fertil) hidatik kistli organlar kesimden sonra köpeğe yedirilirse, ince barsak mukozasına yapışan her protoskoleksden bir tane *E. granulosus* gelişir.

İçinde canlı ve hareketli protoskoleks bulunan fertil hidatik kistleri yiyen köpeğin ince barsağında protoskolekslerin her birinden 24 saat içinde rostellum ve çengeller dışı dönerler. Sonra skoleks kendi hareketleriyle ince barsak villusları arasına girer. Elli altmış günde olgunlaşırlar. Altmış gün sonra gebe halkada 80-200 yumurta bulunur. Doksanbeşinci günden sonra gebe halkalar kopmaya başlar ve dışkı ile dışarı atılırlar.

Köpeğin barsağında *E. granulosus* 160-180 gün (5-6 ay) kadar yaşamaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar *E. granulosus*'un kedi barsağında gelişmediğini ortaya koymuştur (40).

E. granulosus'un in vitro olarak kültürü 1965'de Silverman, 1966 da Clegg ve Smith tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar protoskolekslerden erişkin paraziti oluşturmayı başarmışlardır (58).

E. granulosus infeksiyonu birçok ülkede önemli sorunlar oluşturmuştur ve yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda dağılımı belirlenmeye çalışılmıştır (22,24,48,51,55,62).

SSCB'de bir araştırmaya göre köpeklerde %34-71.4, Kuveyt'te %23.3 oranında E. granulosus bulunmuştur. Yunanistan'da bu oran %9.13, İngiltere'de %23-53, Avusturalya'da %40-50, İnan'da %34.4, Irak'da %85 dir (11,12,22,24,37,57,62).

Yurdumuzda 1928-1983 yılları arasında farklı araştırmacılar tarafından yapılan araştırmalarda köpeklerde E. granulosusun grlme oranları %0.58-59.2 arasında bulunmuştur (15,20,36,37,41). Echinococcosis'in yaygınlığı tüm dünyada olduğu gibi yurdumuzda da hidatozun yaygınlaşmasına neden olmaktadır.

Hidatik kist enfeksiyonu bazen hiç belirti vermeyebilir, fakat bazen çeşitli belirtiler ortaya çıkar. Bunların başında eozinofili gelmektedir. Bunun yanında hidatik kistin yerleştiği organa göre de farklı belirtiler görülebilir.

Hidatik kistler en çok karaciğerlerde bulunurlar. Daha nadir yerleştiği organ akciğerdir. Bu iki organın dışında dalak, böbrek, pelvis organları, kemik, deri altı, göz boşluğu, sinir sistemi ve pleura'da da hidatik kistlere rastlanabilir (3,5,29,63,65).

Memeli otçul hayvanlarda ve insanlarda kist hidatik grlme sıklıkları gerek yurt içinde, gerekse yurt dışında çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır.

Yeni Zelanda'da kuzuların %80, koyun ve ineklerin %100'e varan oranlarda kist hidatik enfekte olduğu bildirilmiştir (31). İngiltere'de koyunların %37'si, Irak'da ise %9.76'si enfekte bulunmuştur. Fransa'da sığırların %24, Güney Afrika'da %5.85, Kuveyt'de %39.9, Irak'da %4.34 oranında hidatik kist enfekte olduğu bildirilmiştir (11,22,32,68).

Yurdumuzda çeşitli araştırmacılar 1928 den yakın zamana kadar yaptıkları incelemelerle koyunlarımızda %3.5-52, sığırlarda %5-62, oranlarında kist hidatik saptamışlardır (21,37).

İnsanda kist hidatik görülme sıklıkları yapılan araştırmalarda Yurdumuzda yüz binde 0.87-20 oranında bulunmuştur. Bu oran Yunanistanda yüz binde 16, Bulgaristanda 1.24, Yugoslavyada ise 15 olarak bildirilmiştir (37).

Günümüzde kist hidatiğin tanısı üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Kistler bronşlara, idrar ve safra yollarına, barsağa açıldığı zaman çıkartılarla veya operasyonla elde edilen örneklerde çengeller, skoleksler, yavru keseler görülebilir. Çengeller aside dirençli olup, malakit yeşili ile güzel boyanırlar (39,64).

Kist hidatikli insanlarda serumda beliren antikorları ortaya çıkarmak amacıyla antijen olarak kist sıvısı veya protoskoleksler ve bunlardan çeşitli şekillerde hazırlanan antijenler kullanılabilir. Antikorla hastalığın tanısında *Echinococcus*'la *Taenia*'lar ve *Hymenolepis nana* arasında ortak antijenler bulunduğu göz önünde tutulmalıdır. Serolojik

yöntemlerle tanıda Kompleman Birleşmesi Deneyi (KBR), İndirekt Hemagglütinasyon Deneyi (IHA), Agar Jel Diffüzyon (AGD), Immunelektroforez (İEP), Counter Immunelektroforez (CIEP), Enzym Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) deneyleri kullanılmaktadır (1,2,26,33,34,38,47,52, 66,69).

Serolojik deneylerden en eskisi bir kompleman birleşmesi reaksiyonu olan Weinberg deneyidir. İlk kez 1909 da Weinberg ve Parvu bu deneyi hidatidozun tanısında kullanmışlardır. Weinberg daha o yıllarda KBR'nun Taenia grubundan diğer parazitlerle oluşan parazitozlarda da olumlu sonuç verdiğini bulmuş ve deneyin özgüllüğü kuşkuyla karşılanmıştır. Sonraki yıllarda daha spesifik deneyler araştırılmış ve IHA'nın %55-80 oranında pozitiflik verdiği bildirilmiştir (2, 37).

Bu arada 1910 yılında Troisier, Boidin ve Guy-Laroche hidatidozun tanısında deri içi allerjik reaksiyonunu ilk kez uygulamış ve olumlu sonuç almışlardır (37). Bundan iki yıl sonra yani 1912 de Casoni bu reaksiyonun önemini vurgulamış ve bundan sonra da hidatidozun tanısında deri içi allerjik reaksiyonu Casoni tepkimesi adıyla anılmaya başlamıştır.

Casoni cilt testi IHA ile beraber uygulandığında pozitiflik oranı %96 ya kadar çıkmaktadır (2). Yine Casoni ve KBR beraber uygulandığında bu oran %92 olabilmektedir (10). Casoni antijeni hidatik kist sıvısından direkt hazırlanabildiği gibi son yıllarda Yazabal ve arkadaş-

larının önerdiği şekilde Antijen A ve Antijen B olarak da hazırlanabilmektedir (69,70). Antijen A kist sıvısının diyalize, liyofilize ve standardize edilmesiyle, Antijen B ise kist sıvısının kaynatılıp santrifüj edildikten sonra diyalize edilmesi ile hazırlanır. Antijen B ilk kez Williams tarafından kullanılmıştır, ısıya dayanıklı bir antijendir ve Antijen A ya göre daha yüksek pozitiflik verebilen bir yapıdadır. Bu şekilde hazırlanan antijenler cilt testinde olduğu kadar serolojik deneylerde de kullanılmaktadır (69,70).

Hidatidoz tanısı konusunda duyarlılığı yüksek, spesifik deney araştırmaları sürürken son yıllarda Latex aglütinasyon (LA), Double Difüzyon 5 (DD5), İmmunelektroforez ve ELISA deneyleri kullanılmaya başlanmıştır (8,10,38,47).

İmmunelektroforezi ilk defa Capron ve arkadaşları hidatidozun tanısında kullanmışlardır. Bu deneyde görülen E. granulosus'a alt «ark 5» adı verilen 5 inci bandın varlığı tamamen bu parazite özgüdür. Ark 5 yalancı pozitiflik veren ve hidatidozla karışan çeşitli hastalıkların ve diğer parazit enfeksiyonların ekarte edilmesini kolaylaştırmaktadır. Bu yüzden kist hidatiğin tanısında IEP birçok araştırmacı tarafından tercih edilmektedir. Bu arada Yarzabal ve arkadaşları Antijen B ile yapılan IEP testinin %78 oranında pozitiflik verdiğini bildirmişlerdir (7).

Meriova ve arkadaşları Antijen B- Antijen5 preperasyonu («agB-ag5») adını vererek hazırladıkları antijenle yaptıkları deneylerde yüksek oranlarda pozitiflik elde etmişlerdir (38).

Varela-Diaz ve arkadaşları ark 5 antijeni veya antijen 5 in, DD5 ile de spesifik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. (66).

Ark 5 antijeni ısıya dayanmayan bir lipoproteindir. Bu antijen çimlenme zarında ve protoskolekslerin parenkiminde ve çıkartı sisteminde bulunur (64).

Kist hidatik, fare, tavşan, keme gibi çeşitli laboratuvar hayvanlarına protoskoleks verilerek oluşturulmaya çalışılmış ve özellikle farelerin bu amaçla kullanılabileceği bildirilmiştir. 1600-8000 canlı protoskoleks verilen farelerde en erken 6 ayda hidatik kist oluştuğu birçok araştırmacı tarafından gözlenmiştir (23,56,58).

Hidatik kistin ilaçla tedavisi üzerine yurt dışında yoğun çalışmalar bulunmaktadır. Mebendazole bu amaçla kullanılmakta olan bir ilaçtır. 200 mg/kg/gün dozunda uzun süre kullanılmasına karşın kesin tedavide önemli bir sonuç alınamamıştır. Son yıllarda yine Mebendazole gibi Benzimidazole içeren Albendazole bu amaçla kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılara göre 10 mg/kg/gün lük dozda 3-4 ay kadar süren bir tedavi hidatik kistlerde gerilemelere neden olmaktadır (44,46,50,53).

Deney hayvanlarında kist hidatik oluşturarak Albendazolele tedavi çalışmalarında kist hidatik gelişiminin engellendiği veya yavaşlatıldığı bildirilmektedir (45).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmalarımızı,

I- Epidemiyolojik çalışmalar,

II- Kist hidatığın serolojik tanısı üzerine çalışmalar,

III- Deney hayvanlarındaki araştırmalar şeklinde sürdürdük,

Epidemiyolojik çalışmalarımızı da şu yönlerde topladık:

a- Köpeklerde *E. granulosus*'un araştırılması,

b- Kesim hayvanlarında kist hidatik araştırılması.

a- Köpeklerde *Echinococcus granulosus*'un araştırılması,

15 Ekim 1987-1 Aralık 1987 tarihleri arasında Sivas Belediye-

si Köpek İtlaf Ekpleri tarafından öldürülen sahipsiz 25 sokak köpeği *E. granulosus* yönünden incelendi. 1-2 saat önce öldürülen köpeklerin, deney hayvanları laboratuvarında otopsileri yapıldı. Karın kısmı açılıp, ince barsaklar tamamen dışarı çıkarıldı. İnce barsakların her birine numaralar verildi ve büyük cam kavanozlara alındıktan sonra laboratuvarımıza getirilen bu barsaklar büyük küvetlerde boydan boya açıldı ve içlerinden çıkan tüm parazitler %10 luk formaline konularak saklamaya alındı. *E. granulosus* 2.5-5.5 mm boyutlarında bir parazit olduğundan görebilmek için ayrıntılı incelemeler yapıldı. Boydan boya açılan ince barsak, kaba

pislikleri alınıp, süzöldükten sonra 5-6 parçaya bölündü ve bu parçalar altı dar üstü geniş 1-2 lt lik mezürlere konarak üzerlerine su eklendi. Bir gece bekletilerek tekrar inçlendi. Bu durumda barsaklar dışkı artıklarından temizlenmiş olduğundan barsağa çengelleriyle yapışık durumda bulunan parazitler rahatlıkla gözle görülebilir duruma geldiler. Ayrıca barsaktan kopan parazitler de mezürün dibinden toplandılar.

Bu parazitler daha sonra ince uçlu bir pensle tek tek toplanıp %10 luk formalin içeren şişelere alındı. E. granulosus'un çok yaygın olduğu ince barsaklar ise birkaç parçaya daha bölünerek olduğu gibi %10 luk formalin içinde saklandı.

b- Kesim hayvanlarında kist hidatik araştırılması

29-9-1987, 10-11-1987 tarihleri arasında Sivas ve çevresinden gelen kesim hayvanları Sivas mezbahasında kist hidatik yönünden incelendi. Yukarıda belirtilen tarihler arasında haftada iki gün mezbahaya gidilerek izlendi. Koyun ve sığırların kesimlerden hemen sonra başlarına gidilerek yüzeyden iç organlarına bakıldı ve kist hidatik çıkanlar kaydedildi. Fakat sadece akciğer, karaciğer ve dalakları incelenebildi. Kesime gelen hayvanların geldikleri yerler saptanabildi, fakat yaşları kesin olarak bilinemediğinden bu faktör değerlendirmeye alınamadı. Kist hidatik çıkan akciğer ve karaciğerlerin bazıları laboratuvarımıza getirilerek içlerindeki kist sıvıları aspire edildi ve gerek deney hayvanları ile ilgili çalışmalarda gerekse serolojik deneylerde kullanıldı.

Kesim hayvanlarında farklı hayvan cinslerine göre kist hidatik görülme oranları değerlendirilerek bunlar arasındaki farkın önemlilik kontrolleri yapıldı (59).

II- Kist hidatiğin serolojik tanısı üzerine çalışmalar

Bu bölümdeki çalışmalarımızı,

a- İndirekt hemaglütinasyon çalışmaları,

b- İmmunelektroforez çalışmaları,

c- Immundiffüzyon çalışmaları olmak üzere üç farklı deneyle gerçekleştirdik. Bu konudaki çalışmalarımız ve kullandığımız materyaller aşağıda ayrı başlıklar altında verilmiştir.

Çalışmamızda serolojik deneylerde kullandığımız serumlar Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine gelen ve klinik olarak kist hidatik tanısı konan hastalardan, *Taenia saginata*, *Hymenolepis nana* gibi barsak şeritleri bulunan hastalardan ve hepatit tanısı konan hastalardan elde edildi. Ayrıca, kist hidatikle ilgili olmayan diğer bazı hastalardan da kontrol serumları toplandı. Bütün serumlar deneyler çalışılana kadar derin dondurucuda saklandı.

Serolojik deneylerle ilgili çalışmalarımızda, günümüzde kist hidatiğin tanısında kullanılan ve oldukça duyarlı olduğu bildirilen yukarıda da belirttiğimiz deneyler üzerinde durduk.

a- İndirekt Hemaglütinasyon çalışmaları : Toplanan hasta serumlarını İHA ile çalışarak bu deneyin kist hidatik için spesifikklik oranını belirlemeye çalıştık.

IHA çalışmaları Behring firmasından edinilen hazır kitlerle yapılmıştır. Kullandığımız kitte,

1- Deney hücresi : E. granulosus antijeni, koyun ve sığır akciğer ve karaciğerlerinden çıkarılan fertil hidatik kist sıvısından elde edilmiş koyun alyuvarları ile duyarlı hale getirilmiştir. Koruyucu olarak 1 gr/lt sodyum azide konulmuş ve liofilize edilmiştir.

2- Echinococcus pozitif kontrol serumu : Keçiden elde edilen bağışık serum liofilize edilmiştir.

3- Negatif kontrol serum : İnsan serumu özellikle Hepatitis-Bs yönünden araştırılmış ve negatif bulunan serumlar kullanılmıştır.

4- Tampon çözelti : pH 8.0, 0.1 mol/lt Tris (hydroxymethyl) amino methane çözeltisi tavşan serumu ile stabilize edilerek hazırlanmıştır.

Deneyin yapılışı : Deneyde U tabanlı plaklar kullanıldı ve mikro yöntem uygulandı. Plakda çukurlar 8 sıra halinde dizilmişti ve her sırada 12 çukur bulunmaktaydı. Herbir şüpheli serum için bir sıra çukur ayrıldı ve ilk üç çukurda serumun 1/4 den başlayarak 1/64 e kadar sulandırımı yapıldı. Bu çukurlara önce 150 µl tampon konuldu daha sonra ilk çukura 50 µl şüpheli serum eklenip iyice karıştırıldı ve 50 µl miktarlarda bir sonraki çukura aktarıldı. 1/64 sulandırmadan sonraki sulandırmalar aritmetiksel olarak devam ettirildi (1/64, 1/128, 1/256..... v.s.). Negatif ve pozitif kontrol serumları için de aynı yöntem uygulandı. Kul-

landığımız kitde 1/64 ve daha yukarı sulandırılmalar kist hidatiğinin tanınmasında anlamlı sayıldığından deneyde tüm serumlar önce 1/64 sulandırıldı. Çalışıldı daha sonra da gösterdiği pozitifliğe göre sulandırım uzatıldı. Deney sonuçları plaklar oda ısısında yaklaşık üç saat bekletildikten sonra değerlendirildi.

b- İmmunelektroforez çalışmaları : Bu bölümde öncelikle deneyde kullanacağımız antijeni hazırladık.

1- Antijen hazırlama çalışmaları : Sığır akciğer ve karaciğerlerinde bulunan kist hidatiklerden aspire edilen kist sıvıları 10.000 RPM de 1 saat santrifüj edildi. Daha sonra süpernatant 48 saat, 4°C de yaklaşık 100 misli damıtık suya karşı diyaliz edilerek diyaliz membranının içinde kalan kist sıvısı liyofilizasyon aletinde 16 misli konsantre edildi. Bu şekilde hazırlanan antijenin elektroforetik ayrımı yapıldı (7,8,16,19,69).

2- Deney çalışmaları : pH 8.6 olan 0.1 iyonik kuvvetli Veronal tamponu kullanıldı. 0.025 iyonik kuvvetli Veronal tamponu içinde %1 lik purifiye agar hazırlandı. Agar eritildikten sonra 2.5x7.5 cm boyutlarındaki lamlara 3'er ml döküldü (54). Önce petri plakları içinde oda ısısında biraz bekletilen lamalar daha sonra +4°C de 8-24 saat bırakıldı, sonra antijeni koyacağımız 3 mm çapındaki oluk çeşitli aletler yardımıyla açıldı ve tampon çözeltisi konmuş immunelektroforez tankına yerleştirildi. Lamalarla tankdaki tampon arasına ince süzgeç kağıtları ile köprüler oluşturuldu.

ruldu ve süzgeç kağıtları lamlara bir miktar agarla yapıştırıldı. Plakların anot-katot yönleri belirlendi. Daha sonra açtığımız oluğa yaklaşık 5 µl antijen konuldu ve lam başına 20 volt olacak şekilde 2.5 saat akım verildi. Akım verme işi bittikten sonra lamlarda antikor yarıkları açıldı ve içlerine 100 µl serum konularak serin ve karanlık bir yerde, oda ısısında 36-48 saat bekletildi (19).

c- Immundiffüzyon çalışmaları : Yukarıdaki yöntemle hazırlanan antijen bu deneyde de kullanıldı.

Deneyde önce, %0.9 luk serum fizyolojik içinde %1 lik agar hazırlandı. 8.5x9.5 cm boyutlarındaki lamlara 12 cc agar döküldü ve platinin tam ortasına 100 µl lik (7 mm lik) bir çukur açılarak antijen kondu. Bu çukurun etrafına eşit aralıklarla aynı çapta çukurlar açılıp buralara pozitif hasta serumları kondu. Plaklar 48 saat oda ısısında bırakıldı, sonra %0.9 luk serum fizyolojik de 36 saat bekletildi. Lamlar etüvde kurutulup amido black ile boyandı ve %2 lik asetik asitde boyası azaltıldı (54).

Serolojik deneylerden elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri : Yapmış olduğumuz IHA deneyinde deneyin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif sonucun prediktif değeri (antikor saptanan kişilerin yüzde kaçının gerçekten hasta olduğu) ve negatif sonucun prediktif değeri (antikor saptanamayan kişilerin gerçekten sağlıklı olma yüzdesi) ve sonuçların güvenilirliği aşağıdaki formüllerle hesaplandı (59).

$$\text{Deneyin duyarlılığı} = \frac{\text{Doğru pozitif (DP)}}{\text{Doğru pozitif (DP) + Yalancı negatif (YN)}}$$

$$\text{Deneyin özgüllüğü} = \frac{\text{Doğru negatif (DN)}}{\text{Doğru negatif (DN) + Yalancı pozitif (YP)}}$$

$$\text{Pozitif sonucun prediktif değeri} = \frac{\text{DP}}{\text{DP+YP}}$$

$$\text{Negatif sonucun prediktif değeri} = \frac{\text{DN}}{\text{DN+YN}}$$

$$\text{Sonuçların güvenilirliği} = \frac{\text{DN+DP}}{\text{Toplam örnek sayısı}}$$

III- Deney hayvanları ile ilgili çalışmalar

Bu çalışmada farelerde kist hidatik oluşturabilme ve tedavi işlemleri aşağıdaki sıra ile yapılmıştır.

Çalışmaya başlarken mezbahadan getirip aspire ettiğimiz kist hidatik sıvılarından, önce protoskoleks elde edilmeye çalışıldı. Bunun için kist hidatikli akciğer ve karaciğerlerden steril koşullarda kist sıvıları çıkarıldı. Bu sıvılarda protoskoleks bulunma olasılığını arttırmak için enjektörle alınan kist sıvısı kistin içine bir kaç kez boşaltılıp çekildikten sonra steril santrüj tüplerine kondu. Santrifüj etmeden bir süre beklenerek protoskolekslerin dibine çökmesi beklendi ve bir süre sonra üst sıvı hafifçe dökülerek steril bir pastör pipeti ile dipteki protoskoleksli kısımdan birer damla lam üzerine kondu. Protoskoleksler mikroskopta incelendi ve canlılık belirlenmesi yapıldı.

Canlılık belirlenmesi için iki yöntem kullanıldı. Birinci yöntemde 40x lik objektif kullanılarak protoskolekslerin alev hücre hareketlerinin olup olmadığına bakıldı, ikinci yöntemde ise eozin kullanıldı. Bu yöntemin temelli canlı protoskolekslerin eozini almamalarına karşın ölü protoskolekslerin hemen boyanmasına dayanmaktadır. Bu şekilde canlılıkları belirlenen protoskoleksler dört ayrı preparatda ayrı ayrı sayıldı ve ortalamaları bulundu. Bulunan ortalama sayı 75 olduğundan 0.5 ml kist sıvısı içinde 3500 protoskoleks bulunacağı hesaplandı. Böylece deneyde kullandığımız farelere 0.5 er ml kist sıvısı, periton içine enjekte edildi (45).

Deneyde 20 kontrol, 20 tedavi, 20 de plasebo olmak üzere toplam 60 fare kullanıldı. Bu farelerin 15 ine bir ön çalışma olarak yukarıda belirtilen işlem ve sıralarla protoskoleksler verildi. Bir hafta sonra da bunlar 5 tedavi, 5 kontrol, 5 plasebo olmak üzere gruplara ayrıldı. Aynı tarihte tedavi grubuna ilaç vermeye başlandı. Yedi gün boyunca aynı saatlerde tedavi grubuna damıtık suda çözülmüş ticari adı Valbazen olan (Albendazole), plasebo grubuna damıtık su verildi. Valbazen 10 mg/kg olacak şekilde günlük doz olarak verildi. İlaç verilirken fareler eterle çok hafif bayıtıldı ve ucuna iğne ve enjektör takılmış ince bir hortumla yemek borusuna kadar girilmeye çalışıldı (18).

Altmış fareden geri kalan 45 ine protoskoleksler aynı yöntemle enjekte edildi ve fareler 15 erli gruplara ayrıldı. Bir hafta sonra tedavi grubuna yine bir hafta süreyle yukarıda belirtilen dozda ve yollarla Valbazen verildi.

Çalışmaya başlarken fare sayısı fazla olduğu için 20 li gruplarla çalışmanın kolay olmayacağı düşünülerek fareler 5 erli gruplara ayrıldı. Fakat ilk haftadaki deneyden kazandığımız beceri ile geri kalan 45 fareye aynı gün işlem yapılabilirdi. Bir hafta sonraki ilaçla tedavide de aynı yollar izlendi.

Fareler ayrı ayrı kafeslerde 6 ay süreyle izlendiler. Bu sürenin bitiminde canlı kalan farelerin otopsi yapıldı ve sonuçlar değerlendirildi. Farelerin kist hidatikli organları %10 luk formalin_e alınarak patolojik ve histopatolojik kesitleri yapılmak üzere tespit edildi. Bu arada özellikle dördüncü aydan sonra kendiliğinden ölen farelerin de hidatikli organları aynı patolojik ve histolojik incelemeye alındılar.

BULGULAR

I- Epidemiyolojik çalışmalarla ilgili bulgular,

a- Köpeklerde Echinococcus granulosus'un araştırılması ile ilgili bulgular.

Otopsis yapılan 25 köpeğin hepsinin ince barsaklarında en az iki cins helmint bulundu. Bu parazitlerin bir kısmı barsağı delip mezenter'e kadar çıkmıştı. 25 köpeğin 4 ünde de E. granulosus saptadık. Bu köpeklerden ikisinde ince barsağın tümünde bol sayıda, diğer ikisinde ise daha az miktarda E. granulosus erişkini bulundu. Bulgularımıza göre Sivas şehir köpeklerinde E. granulosus bulunma oranı %16 olarak saptandı.

b- Kesim hayvanlarında kist hidatik araştırılması ile ilgili bulgular.

Kesimden hemen sonra incelenen koyun ve sığırlarda Ekinokok keselerinin karaciğer ve akciğerlerde lokalize olduğu bulundu.

İncelenen 1181 koyunun 140 ında (%11.9) yalnız karaciğerde, 157 sinde (%13.2) yalnız akciğerde, 395 inde (%33.4) hem akciğer hem de karaciğerde hidatik kistlere rastlandı. Buna göre toplam olarak 1181 koyunun 692 sinde (%58.2) hidatik kist saptandı (Tablo I).

İncelenen 388 sığırın 79 unda (%20.3) hem akciğer hem karaciğer, 30 unda (%7.73) yalnız karaciğer, 45 inde (%11.5) yalnız akciğerde hidatik kistler görüldü. Toplam olarak 388 sığırın 154 ünde (%39.6) kist hidatik bulundu (Tablo I).

Tablo 1'den de anlaşılacağı gibi koyun karaciğerlerinde sığır karaciğerlerine göre daha fazla kist hidatik görülmesi istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Koyun karaciğerleri ile sığır karaciğerleri arasında ise kist hidatik görülme farkı istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Koyunların akciğer ve karaciğerleri birlikte ele alındığında sığır akciğer ve karaciğerlerine oranla kist hidatik görülme sıklığında yine anlamlı bir fark elde edilmiştir. Koyunlarda akciğer + karaciğerlerde kist hidatik görülme sıklığının sığırlara oranla daha fazla olduğu görülmüş ve $p < 0.05$ bulunmuştur.

Koyunlarda ve sığırlarda toplam kist hidatik görülme sıklıkları arasındaki fark da anlamlı bulunmuş, koyunlarda bu oranın daha fazla olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

II- Kist hidatiğin tanısının serolojik deneylerle araştırılması ile ilgili bulgular.

a- İndirekt hemaglutinasyon çalışmaları ile ilgili bulgular.

Çalışmamızda 71'i kist hidatikli, 30'u hepatitli, altısı Taenia'li, biri Hymenolepis nana'lı hasta serumu ve 100 kontrol serumu olmak üzere toplam 208 serum IHA ile çalışıldı (şekil 1).

30 hepatitli, altı Taenia'lı ve bir H. nana'lı hasta serumlarının hepsi kist hidatik yönünden incelendiğinde negatif bulundu. 100 kontrol serumunun 92 sinin negatif çıkmasına karşın 8 inde 1/64 veya 1/128 sulandırımında pozitiflik saptandı. 71 kist hidatikli hasta serumunun 4 ü negatif sonuç vermesine karşın diğer serumlar pozitif bulundu (Tablo II).

IHA deneyi ile incelenen serumların titrelere göre dağılımı Tablo III de verildi.

Kist hidatiğin tanısında rutin incelemelerimizde de kullandığımız IHA deneyinin duyarlılığını %94, özgüllüğünü %92 olarak saptadık. Pozitif sonucun prediktif değeri %89, negatif sonucun prediktif değeri %95 bulundu. Sonuçlarımızın güvenilirliği ise %94 olarak saptandı.

b- İmmunelektroforez çalışmaları ile ilgili bulgular

Kesim hayvanlarının kist hidatikli karaciğer ve akciğerlerinden toplayıp hazırladığımız kist sıvısı antijeninin öncelikle elektroforetik olarak ayırımını yaptık. Sellüloz asetatla yapılan elektroforezde 2,5 saat 20 voltluk bir akımla antijen yürütüldü, daha sonra amido black boyası ile boyandı. Bu durumda hazırladığımız antijenin üçü koyu ve belirgin olmak üzere 5 bant verdiği görüldü.

Hazırladığımız bu antijeni kullanarak kist hidatikli hasta serumları ile yapmış olduğumuz immunelektroforez çalışmalarında tanıda kullanılabilecek düzeyde, belirgin bantlar saptayamadık.

c- İmmundiffüzyon çalışmaları ile ilgili bulgular

Yukarıdaki şekilde hazırlanan ve elektroforetik analizi yapılan antijeni ve kist hidatikli hasta serumlarını kullanarak yaptığımız immundiffüzyon çalışmalarında da aynı şekilde belirgin bantlar saptanamadı.

III- Deney hayvanları ile ilgili çalışmalara ait bulgular.

Bu çalışmada toplam 60 fare kullanıldı. 14 Ekim 1987 de canlılıkları belirlenen protoskoleksler farelerden 15 ine intraperitoneal olarak enjekte edildi. Bu farelerden 5 i 10 mg/kg günlük dozla bir hafta Valbazen ile tedavi edildi, beşi de kontrol olarak ayrıldı. Geri kalan 5 fareye de plasebo olarak damıtık su verildi. Aynı işlemler diğer 45 fareye de bir hafta sonra uygulandı. Daha sonra bu fareler gördükleri işlemlere göre 20 kontrol, 20 plasebo, 20 tedavi olmak üzere üç gruba ayrıldılar ve ayrı kafeslerde tutuldular. İşlemler sırasında ölen fare olmadı. Fakat ilk bir ay içerisinde yani 5.11.1987 tarihine kadar farelerde çeşitli nedenlere bağlı olarak çok sayıda ölüm gözlemlendi. 15.11.1987 de kontrol grubundan 11 ve plasebo grubundan 9, tedavi grubundan 11 fare kaldı. Bu ilk bir ay içerisinde ölen farelerin bir kaçı otopsi yapılarak incelendi fakat kist hidatikle ilgili herhangi bir durum saptanamadı.

15.12.1987 tarihine kadar ise kontrol grubundan 9, tedavi grubundan 11, plasebo grubundan 4 fare kaldı. Ölen yedi farede de herhangi bir bulguya rastlanamadı.

2 ve 10 Mart 1988 tarihinde tedavi grubundan iki fare daha öldü ve farelerin karaciğerlerinde kiste benzer içi pü dolu keseler bulundu. Bu keselerin içeriğinden hazırlanan preparatlar mikroskopta incelendi fakat protoskolekslere rastlanmadı. Daha sonra bu kısımların patolojik ve histopatolojik kesitleri yapıldı ve mikroskobik incelemede bu yapıların iyileşmeye yüz tutan kist hidatikler olabileceği patoloji bilim dalı yetkililerince bildirildi.

Çalışmaya başladığımız tarihten 6 ay sonra elimizde kalan toplam 22 farenin yüksek dozda eterle öldürülerek otopsileri yapıldı. Farelerin 4 ü plasebo, 9 u kontrol, 9 u da tedavi grubundaydı. Kontrol grubundan üç farede karaciğerde oldukça büyük kistler görüldü. Plasebo grubundaki farelerden birinde kistik yapı gözlemlendi. Tedavi grubundaki 9 fareden ikisinde de karaciğerde kistik yapılar bulundu (Şekil 2, 3,4). Kistik yapıların hepsi patolojik kesitleri yapılmak üzere ayrıldı. Bu yapılardan kontrol grubundaki farelere ait olanların kist hidatik olabileceği tedavi grubundan olanların ise iyileşmeye yüz tutmuş, kalıfıye olmaya başlamış kist hidatik olguları olabileceği yine Patoloji Bilim Dalı yetkililerince bildirildi.

Tablo I : Kesim hayvanlarında kist hidatik görölme sıklıkları.

	Görüldüğü Organlar								
	Karaciğer			Akciğer		Krc + Akc		Toplam	
İncelenen hayvan	sayı	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Koyun	1181	140	11,8	157	13.2	395	33.4	682	58.2
Siğir	388	30	7.73	45	11.5	79	20.3	154	39.6
Toplam	1569	170	10.9	202	12.8	474	30.1	836	53.3

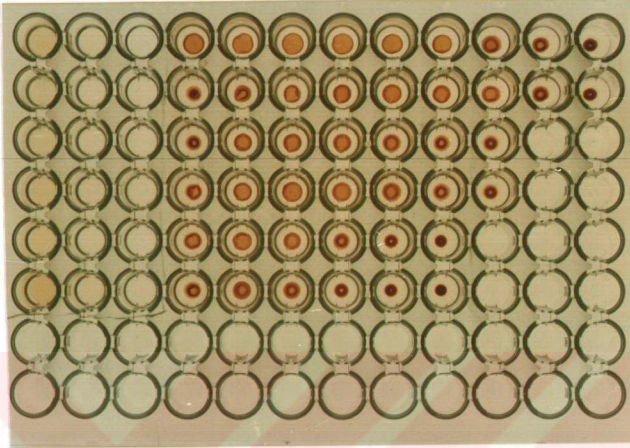
Tablo II : 208 serumla IHA deneyinde elde edilen sonuçlar.

Serum kaynağı	sayı	IHA deneyindeki sonuçlar			
		(+) sayı %		(-) sayı %	
Kist hidatikli	71	67	94.3	4	5.2
Hepatitli	30	—	—	30	100
Taenia saginata'lı	6	—	—	6	100
Hymenolepis nana'lı	1	—	—	1	100
Kontrol	100	8	8	92	92
Toplam	208	75	36	133	68.7

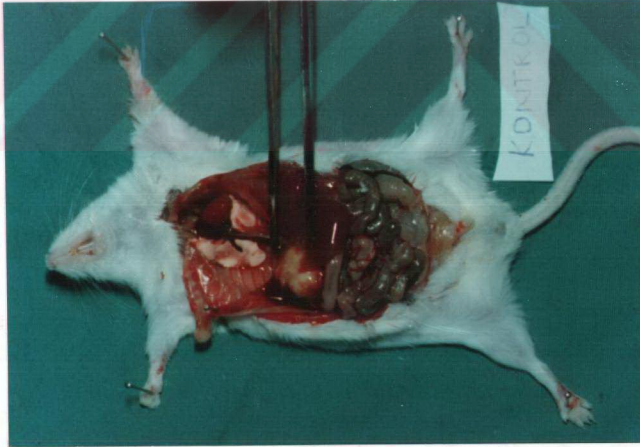
Tablo III : IHA deneyi ile incelenen serumların titrelerine göre dağılımı.

Serum kaynağı	(—)	1/64*	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4096	1/8192	1/16384	1/32768
Kist hidatik	4	67	17	10	10	9	4	4	6	2	5
Hepatit	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Taenia saginata	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
H. nana	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrol	92	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—

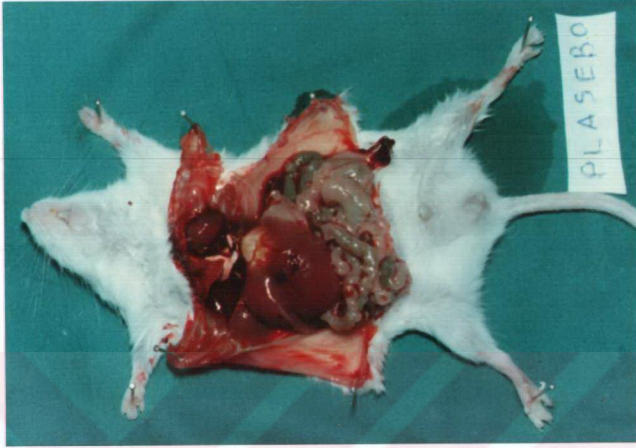
* ; Denede tüm serumlar önce 1/64 sulandırılma kadar çalışılmış, (+) çıkanla: daha üst titrelere uzatılmıştır.



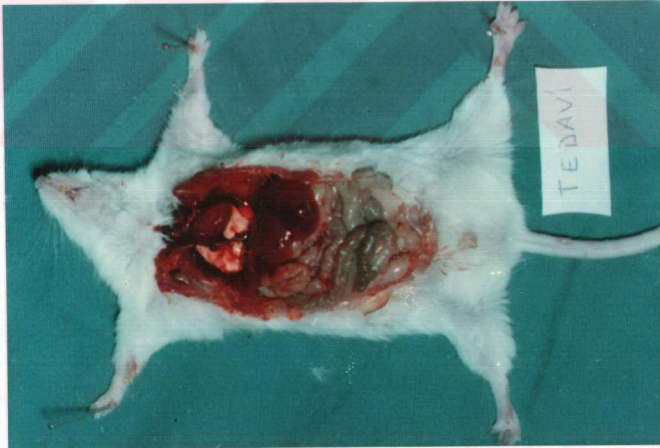
Şekil 1 : Kist hidatikli hasta serumlarıyla yapılan IHA deneyinin plaktaki görünümü.



Şekil 2 : Altı ay sonunda açılan kontrol grubu farelerden birinin karaciğerinde görülen kist hidatik.



Şekil 3 : Altı ay sonunda açılan plasebo grubu farelerden birinin karaciğerinde görülen kist hidatik.



Şekil 4 : Altı ay sonunda açılan tedavi grubu farelerden birinin iç organlarının görünümü (Bu farede kist hidatik görülemediği).

T A R T I Ő M A

Echinococcus granulosus insana köpeklerden bulaşan ve ölümcül bir hastalık olabilen hidatozu oluşturması açısından önemli bir parazittir. Parazitin epidemiyolojisinde son konak rolü oynayan köpekler, hidatidozun bulaşmasında büyük etken olmaktadır. Farklı ülkelerde hidatidozun değişik oranlarda görülmesi ve bu hastalığı kapsayan problemlerin farklılığı o bölgenin iklimine, hayvan bakım ve otlatma koşullarına, ekonomik durumuna ve halkın kültür seviyesine bağlı bir durumdur. Bu etkenlere bağlı olarak yurdumuz dış yayınlarda bir ekinokok merkezi olarak gösterilmeye devam etmektedir. Köy ve kır koşullarının yanında, şehirlerimizde de özellikle mezbahaların civarı sahipsiz köpeklerle doludur. Bu yüzden hidatidozla savaşmak istiyorsak başta bu tür köpeklerin ortadan kaldırılması ile uğraşan kuruluşlar ve halkın eğitilmesi gerekmektedir.

Böyle bir savaşta başarıya ulaşmanın en güzel  rneği İzlanda da görülmüştür. 1840 istatistiklerinde İzlanda bir ekinokok merkezi olup, köpekler %28 oranında *E. granulosus* ile enfekte bulunmuştu. Bu durumu dikkate alan ilgililer, her aileye bu hastalıkla ilgili broşürler göndermiş, okullarda biyoloji derslerinde ekinokok üzerinde önemle durula-

arak öğrenciler aydınlatılmış, köpeklere vergi konmuş ve senede bir kez mutlaka vermifujla tedavi edilmesi zorunlu tutulmuş ve bu hayvanlara enfekte sığır, koyun artıkları verilmesi kesin olarak yasaklanmıştır. Bu önlemlerin tam uygulanması nedeniyle bugün İzlanda da hastalık tamamıyla eradike edilmiştir (19,37).

Konu üzerine dikkatle eğilebilen ülkeler bu durumda iken diğer yandan da gerek yurt dışında gerekse yurt içinde E. granulosus'un yaygınlığı üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Hoghoughi ve Jalayer İranda 1964-1966 yılları arasında 250 köpekte yapmış olduğu araştırmada %34.4 oranında E. granulosus saptamışlardır (24). Aynı ülkede 1985 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise araştırmacılar Tahran civarında çoban köpeklerinde E. granulosus yaygınlığını %75 olarak bulmuşlardır (42).

Hassounah ve Behbehani 1976 da Kuveyt'de 204 köpekten 47 sinde (%23) E. granulosus saptamışlardır (22). Cook 1963 de İngiltere de bu oranı %29 olarak bildirmiştir (11). İngiltere de farklı araştırmacılar 1926-1976 yılları arasında farklı coğrafik bölgelerde yapmış oldukları incelemelerde köpeklerde %23 - %25 oranlarında E. granulosus saptamışlardır (11,57,68).

1987 yılında Zimbabwe de yapılan bir araştırmada araştırmacılar köpeklerde E. granulosus bulunma sıklığını bölgelere göre farklı olmak üzere %23 - %56 arasında bulduklarını bildirmişlerdir (51)

Yurdumuz köpeklerinde Echinococcosis'le ilgili ilk taramayı 1928 de İsmail Hakkı bey yapmış ve İstanbul'da 100 köpeğin 3 ünde bu enfeksiyonu bulmuştur. Bundan 30 yıl sonra 1957 de Yaşarol dışkı incelemesiyle %0.58 oranında E. granulosus enfeksiyonu saptamıştır (35,37).

Mimioğlu, Güralp ve Sayın Ankara köpeklerinde E. granulosus'u dışkı incelemesi ve otopsi sonucu yaptıkları incelemelerde %4 oranında bulmuşlardır. Araştırmacılar inceledikleri 50 sokak köpeğinin 2 sinde E. granulosus'a rastlamışlardır (41).

1963 de Merdivenci İstanbul'da 22 sokak köpeğinde yapmış olduğu incelemede 5 tanesinin (%23.5) E. granulosus'la enfekte olduğunu saptamıştır. Araştırmacı köpeklerin otopsi sonucu bu oranı elde ettiğini bildirmiştir (36).

1977 de Güralp ve arkadaşları Elazığ yöresi köpeklerinde dışkı incelemesi ve otopsi ile %18 oranında E. granulosus'a rastlamışlardır (20). Bu oran bizim bu çalışmada Sivas yöresinde bulduğumuz %16 lık orana oldukça yakındır.

1983 de Doğanay Ankara köpeklerinde dışkı incelemesi ve otopsi ile %44 oranında E. granulosus saptamıştır (15). Bu bizim bulgularımızdan oldukça yüksek bir orandır.

E. granulosus'un köpeklerde görülme oranlarının farklılığı köpeklerde bu paraziti arama yöntemlerinin farklılığına bağlı olabilir. Sadece dışkı incelemesi ile kullanılan yöntem ne olursa olsun bu paraziti

saptamak zor olmaktadır. Ayrıca görülen yumurtaların *E. granulosus*'a ait olup olmadığını kesin olarak saptamak deneyim istemektedir. Fakat otopsi sonucunda ince barsakların incelenmesi bu amaçla kullanılacak en iyi yöntemdir. Çünkü parazitlerin gözden kaçması bir yerde olanaksızdır. Paraziti arama yöntemlerinin farklılığı yanında arayan kişilerin bu konudaki deneyimleri de oldukça önemlidir.

E. granulosus'un epidemiyolojisine bağlı olarak ara konak olan kesim hayvanlarında hidatidoz oldukça yaygın bir enfeksiyon olarak görülmektedir. Bu durum hayvanların genel sağlığını etkilediği gibi buna bağlı olarak da önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İnfekte hayvanlar zayıflayarak et verimi düşmekte, sağmal hayvanlarda süt verimi azalmakta, vücut dirençleri kırıldığından diğer enfeksiyonlara dayanamamakta, abortuslara neden olmakta, kesimden sonra kist hidatikli karaciğer ve akciğerlerin tümü ya da bir kısmı yok edilmekte bu yüzden de büyük ekonomik zararlar oluşturmaktadır.

Yurdumuz nüfusu 50 milyona ulaşmakta olan bir ülkedir. Bu durum halkımızı beslenme ve özellikle nitelikli hayvansal proteinle beslenme sorunuyla karşı karşıya getirmektedir. Dünya nüfusunun %80'i bugün hayvansal protein bakımından yetersiz beslenmektedir. Bu yüzden yurdumuz gibi kalkınma çabası içinde olan bir ülke böyle durumlarda olumsuz yönde alabildiğine etkilenmektedir. Bugün yurdumuzda kişi başına düşen yıllık et tüketimi 17,8 kg'dır. Bu rakam diğer Avrupa ülkelerinin çok altında bir değerdir.

Hayvansal kökenli protein kaybında kesim hayvanlarımızda hidatidozun en başta gelen ve sürekli savaşımla yapılmasını gerektiren bir hastalık olarak büyük ekonomik-sağlık önemi olduğu vurgulanmalıdır.

Birçok ülkede kesim hayvanlarında kist hidatik görülme sıklıklarının saptanması konusunda birçok araştırmalar yapılmıştır.

İngiltere'de (1966), 30 ayrı kesim evinde yapılan araştırmada sığırların %0,5, koyunların %1, domuzların %0,06 sında, 1975 yılında ise 64 kesim evinde yapılan araştırmada sığırların %1,5, koyunların %3,3, domuzların %0,06 sında kist hidatik saptanmıştır (11,62).

Şili'de (1962) sığırlarda %58,7, koyunlarda %40,3, domuzlarda %50,9 oranında kist hidatik saptanmıştır. Bu oranlar bizim bu çalışmada elde ettiğimiz bulgulara yakındır (63).

Kuveyt'e Avustralya'dan gelen koyunların %90 nın da hidatidoz saptanmıştır. Suudi Arabistandan gelen koyunlarda ise ~~100~~ % 35,4 oranında hidatik kist bulunmuştur (22).

Irak'da koyunlarda %9,76, sığırlarda %4,34 oranlarında kist hidatik saptanmıştır. Koyunlarda karaciğer, sığırlarda ise akciğer diğer organlara göre daha yüksek düzeyde enfekte bulunmuştur (32). Aynı ülkede 1987 de yapılan bir çalışmada ise koyunlarda %19,03, sığırlarda %13,62, keçilerde %5,85 oranında kist hidatik saptanmıştır (42).

1987 de Zimbabwe'de yapılan bir araştırmada sığırlarda %23, koyunlarda %44.6 oranlarında hidatik kist görüldüğü bildirilmiştir (51).

Yurdumuzda, Güralp ve Doğru Ankara'da 1971 de inceledikleri 560 koyunun %63.2 sinin hem akciğer hem de karaciğerlerinde, %18.5 nin ise yalnız akciğerinde %18.2 sinin de karaciğerlerinde, %3 ünün dalak-akciğer-karaciğerlerinde kist hidatik görmüşlerdir. İnceledikleri 117 sığırın ise %70 inin yalnız akciğerlerinde %17 sinin yalnız karaciğerlerinde %12.8 inin akciğer ve karaciğerlerinde kist hidatik gözlemişlerdir (21).

Biz de çalışmamızda incelediğimiz koyunların %33.4 ünde akciğer ve karaciğerde, %11.8 inde yalnız karaciğerde, %13.2 sinde ise yalnız akciğerde hidatik kistlere rastladık. Bulgularımız Güralp ve arkadaşlarının bulgularından daha azdır. İncelediğimiz sığırların %20.3 ünde akciğer-karaciğer, %7.73 ünde yalnız karaciğer, %11.5 inde de yalnız akciğerde hidatik kistlere rastladık. Bu oranlar da Güralp ve arkadaşlarının bulgularından daha azdır.

Hayvanlarda insanlara nazaran akciğerlerde kist hidatiğin daha fazla görülmesinin nedenleri hakkında bazı görüşler vardır. Merdivenci; hidatidozun akciğere yerleşmesinde bitkisel besinle beslenmenin etkisi olduğunu ve etle beslenmede alınan amino asitlerin karaciğerde parçalanması karmaşık olduğu için karaciğerin kılcal venlerinde kan dolaşımının yavaşladığını bu yüzden dölütün (oncosphera) bu organda tutunabilme olasılığının yüksek olduğunu belirtmektedir. Yurdumuz gibi

bitkisel besin tüketimi fazla olan ülkelerde insanlarda da kist hidatiğin yerleşme oranının karaciğerde azalmakta, akciğerde artmakta olduğu yine aynı araştırmacı tarafından bildirilmektedir (37).

Hidatidoz kesim hayvanlarında oluşturduğu ekonomik kayıpların yanı sıra, insanlar için de önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Bazı araştırmacılar insanda hidatidozun muhtemel oranlarını saptamaya çalışmışlardır. Bu oran, Amerikada yüzde 2-17.4, Yunanistanda 7.3, Tunusda 19.3, Yugoslavyada 15, Bulgaristanda 1,24-6.5, Yurdumuzda 0.87-20 oranları arasında bulunmuştur (4,37,51). Bu düzeylerde insanda hidatidoz saptanması hastalığın tanısı üzerine çalışmaları yoğunlaştırılmıştır. Özellikle immunolojik tanı için çok sayıda deneyler geliştirilmiştir. Bu deneylerden en spesifik ve duyarlısının saptanması için çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir.

Kagan ve arkadaşları 1960'lı yıllarda kist hidatiğin immunolojik tanısı üzerine yapmış oldukları bir dizi araştırmalarla bu konu üzerine dikkatleri çekmişlerdir. Aynı araştırmacı 1960'da domuz karaciğerlerindeki hidatik kist sıvısı, kist membranından ve skolekslerden hazırladığı antijenle sirozlu, nefrozlu..... 129 hastada hemaglutinasyonla %7, flokülasyonla %8.5 oranında pozitiflik elde etmiş ve bu hastalıkların kist hidatikle çapraz reaksiyon verebileceğini bildirmiştir (25). Yine Kagan ve arkadaşları 1961 de hazırlamış oldukları 6 çeşit antijenle çift yönlü difüzyon tüp tekniği ve Ouchterlony metodunu çalışmalarıdır. Hazırlamış ol-

dukları bu antijenlerde 23 farklı antijen-antikor komponenti saptamışlar ve bu antijenler içinden konak orijinli olanlarını da ayırt etmişlerdir (26, 27).

Kist hidatiğin tanısında kullanılan ilk serolojik testlerden biri olan Weinberg Kompleman Birleşmesi Reaksiyonu (KBR), bu testde görülen yalancı pozitif reaksiyonların fazla olması nedeni ile yavaş yavaş terk edilmiştir. Vural ve arkadaşları, 465 kişiye ait serumları, kist hidatik sıvısını antijen olarak kullanarak KBR nundaki yalancı pozitiflik oranını araştırmışlardır. Kist hidatik bulunmayan, çoğunluğu kanserli olan, 439 kişinin 111 inde (%23) Weinberg testinde yalancı pozitiflik bulmuşlardır. Özellikle karaciğer sirozlu hastalarda bu oran %31.3 olarak saptanmıştır Ayrıca, bu araştırmacılar özellikle karaciğer orijinli antijen kullanıldığı zaman bütün serumlarda görülen yalancı pozitif reaksiyonlarının, akciğer orijinli antijen kullanıldığı zamankine oranla yüksek bulunduğunu göstermişlerdir. Aynı araştırmada Weinberg ile yalancı pozitiflik veren serumların kaolenle absorpsiyonundan sonra negatif sonuç verdiğini saptamışlar ve bu konunun araştırmaya değer olduğunu vurgulamışlardır (67).

Yazıcıoğlu ve arkadaşları 1964'de toplam 27 hidatidoz olgusunda Weinberg'in %44.4, Casoni'nin %74.0 oranlarında pozitiflik vererek tanıda yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir (71).

Akkaynak ve Tanbuğa 1971'de kist sıvısından Dennis antijeni elde ederek Weinberg deneyini çalışmışlardır. Kesin kist hidatik tanısı konmuş ve ayrıca 5 barsak parazitli hasta serumlarını çalıştıklarında kontrol serumlarında ve barsak parazitlilerde sonuç tamamen negatif çıkmış yani yalancı pozitif reaksiyon görülmemiştir. Araştırmacılar membran antijeni ile %15, skoleks antijeni ile %32.5 kist sıvısı ile %52.5, Dennis antijeni ile %85 oranında pozitiflik bulduklarını bildirmişlerdir (1).

Kasımoğlu ve arkadaşları 1972'de Casoni cilt testi yaptıkları kişilerde antikor oluşup oluşmadığını Weinberg deneyi ile araştırmışlar fakat anlamlı bir sonuç alamamışlardır (28).

Birçok araştırmacı değişik yöntemlerle hazırlamış oldukları antijenlerle Immunelektroforez (IEP) deneyini kullanarak bu deneyin diğerlerinden daha duyarlı olduğunu iddia etmişlerdir. Özellikle kist hidatik sıvısından elde edilen ark 5 antijeninin verdiği ark 5 bandının çok spesifik olduğunu vurgulamışlardır (7,8,16,69).

Yarzabal ve arkadaşları 1974'de, akciğer kist hidatiğinde IEP in, IHA ya göre daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 54 akciğer kist hidatik olgusunda IEP %69, IHA %55 pozitiflik vermiştir. Aynı çalışmada kontrol serumlarında yalancı pozitiflik görülmemiştir (69).

Capron ve Yazabal 1970 de, karaciğer lokalizasyonlu hidatik kistlerde IEP ile %90.5, akciğer lokalizasyonlu hidatik kistlerde %69.3 oranında pozitiflik saptamışlardır (7).

Rickard, 1984 de en az üç bant tespit ettikleri IEP ile %65.7 oranında ark 5 i göstermiştir. Aynı çalışmada yabancı pozitiflik saptanmamıştır. Latex aglütinasyon (LA) deneyi %70.7 pozitiflik vermiş fakat %17.6 gibi yüksek bir oranda da yabancı pozitiflik saptamıştır (52).

Coltorti ve Varela-Diaz 1978 de Double Diffusion 5 (DD5), IEP5, LA, testlerini kist hidatiğin tanısında ark 5 antijenini kullanarak yapmışlardır DD5 testini diğer iki teste göre daha duyarlı bulmuşlardır. Ayrıca bu deneyin yapılış ve hazırlanışının diğer iki deneye göre daha basit ve kullanışlı olduğunu vurgulamışlardır (8,9).

Mansueto ve arkadaşları 1980 de Counter Immunelektroforezi (CIEP) hidatidoz'un tanısında kullanmışlar ve post opere 26 kist hidatik hastasının 24 ünde (%92) presipitasyon bantları saptamışlardır. Çeşitli hastalıkları olan 75 hasta serumu ve 50 normal kişi serumu ise aynı yöntemde hiç bant vermemiştir (33). Nagaty ve arkadaşları da yine CIEP ile %82 oranında pozitiflik saptamışlardır (47).

Biz de çalışmamızda yukarıdaki araştırmacıların bildirdiği şekilde kist sıvılarından hazırladığımız antijenle IEP, İmmüdiffüzyon (İD) çalıştık. Fakat sonuç alamadığımız için değerlendirme yapamamaktayız. Deneylerde sonuç alamamış olmamızın nedeninin antijen hazırlamadaki zorluk ve aksaklıklara bağlı olduğu kanışındayız.

Manzon ve arkadaşları 1985 de insan kist hidatik hastalığının immunolojik tanısında kullanılacak antijenlerin standardizasyonunu yapmışlar, ark 5 antijenini DD5 testinde kullanarak yüksek oranda duyarlılık elde etmişlerdir (43).

Taguri ve Dar 1978 de Libya'da kist hidatiğın serolojik ve klinik araştırmalarında Casoni cilt testini %88, IHA nu %86, KBR nu %70 pozitif bulmuşlardır (13). Aynı araştırmacılar IHA ve Casoni beraber yapıldığında %96 oranında bir pozitiflik saptamışlar ve bu iki testin birlikte kullanılmasının gerektiğini vurgulamışlardır (65).

Njeruh ve Okelo, kesin kist hidatikli hasta serumlarıyla yapmış oldukları IHA ve ELISA deneylerinden her ikisinde de deneylerin duyarlılığını %85 olarak saptamışlardır (49). Shwelki kist hidatiğın tanısında IHA ile %95 duyarlılık %99 özgüllük saptadığını bildirmiştir (55).

Apt ve Knierim, 1970 de 208 kist hidatikli hasta ile yapmış olduğu çalışmada eozinofil sayımı, Casoni cilt testi ve IHA yı karşılaştırmış ve IHA nın en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu saptamışlardır. Casoni ile %59, eozinofil tayini ile %42, IHA ile %65 oranlarında pozitiflik bulmuşlardır. IHA da özellikle peritoneal hidatik kistlerde %100, hepatik kist hidatiklerde %75 gibi yüksek oranlarda pozitiflik saptamışlardır (2):

Conder ve arkadaşları 1980 de DD, IEP, IHA ve Casoni cilt testini kullanarak koyunlarda kist hidatiğın immunolojik tanısındaki gelişmeler üzerine çalışmışlardır. Araştırmacılar koyunları kendileri enfekte etmiş ve bu enfekte koyunlar üzerinde deneyler yaparak belirli zaman aralıklarında antikor titrelerini saptamaya çalışmışlardır. Bu çalışmada

DD5 in IEP den daha erken pozitiflik verdiğini saptamışlardır. Ayrıca araştırıcılar DD5 in özellikle alan çalışmalarında IHA dan daha kullanışlı olabileceğini vurgulamışlardır (10).

Dottorini ve arkadaşları 1985 de kist hidatiğin serolojik tanısı için KBR, IHA, LA, ELISA, gibi deneylerde fertil koyun hidatik kist sıvılarından ve skolekslerden elde ettikleri antijenleri kullanmışlardır. Bu araştırıcılar IHA da %79.4 - %100 oranları arasında duyarlılık saptamışlar ve ELISA nın IHA dan sonra ikinci derecede duyarlı olduğunu KBR ve LA nun daha az duyarlı olduğunu da bildirmişlerdir (16).

Bizim çalışmamızda da IHA nın pozitiflik oranı oldukça yüksektir. Ayrıca, hepatitli ve Taenia grubu parazitlerle enfekte hastalardan elde edilen serumlarla yapılan çalışmada da pozitiflik saptanamadı. Kist hidatikli hasta serumlarıyla yapılan deneyde 4 hastanın negatif çıkmasında ise serumların derin dondurucuda bir süre beklemiş olması anti-kor titrlerinin düşmesinde etkili olmuş olabilir. Bunların sonucunda da çalıştığımız IHA deneyinin duyarlılığını %94, özgüllüğünü %92 olarak saptadık, bu sonuçlar diğer birçok araştırıcıların bulgularıyla uygunluk göstermektedir.

Kist hidatiğin tanısı için çabalar sürerken bir diğer araştırıcı grubu da ilaçla tedavisi üzerine çalışmalar yaparak bu konuda olumlu sonuçlar almaya çalışmaktadırlar. Çünkü yakın zamana kadar kist hidatiğin tedavisinde tek yolun cerrahi olduğu kabul edilmekteydi. Bu konu-

daki ilk çalışmalardan birinde kist hidatik ameliyatı yapılamıyacak üç hastada tedavi denenmiş ve olumlu sayılabilecek sonuçlar alınmıştır. Birçok araştırmacı da tedavi için kullanılan ilaçların özellikle profilaktik olarak ikincil kist hidatik oluşumlarının önlenmesinde kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır (45). Ayrıca, laboratuvar hayvanlarında yapılmış olan deneysel ikincil kist hidatik oluşumlarında Mebendazole, Fenbendazole, Flubendazole ve son yıllarda Albendazole ile iyileştirme araştırmalarında başarılı sonuçlar alındığını bildirmişlerdir (17,30,44-46,50,53).

Davidson, 1984 de Mebendazol ile tedavi ettiği hastaları radyolojik olarak incelemiş, Mebendazolün bazı yan etkileri göz önünde bulundurmak kaydıyla özellikle küçük boyutlu kistlerin tedavisinde kullanılabilirliğini vurgulamıştır (14).

Bryceson ve arkadaşları 1982 de Mebendazol ile tedavi ettiği inopere 11 hastanın 4 ünde başarılı, 7 sinde başarısız sonuçlar elde etmişlerdir (6).

Mebendazole gibi bir benzimidazole türevi olan Albendazole kist hidatik tedavisinde son yıllarda daha çok tercih edilen bir ilaçtır. Bu ilaç Mebendazole göre daha düşük dozlarda da etkili olabildiğinden tercih edilmektedir (44-46,50,53).

Saimot ve arkadaşları 1983 de kist hidatikli hastaların tedavisinde Albendazole kullanmışlardır. Bu ilaçla çeşitli organlarda lokalize olmuş kist hidatiklerin bazılarında küçülmeler saptanmıştır. Fakat özellikle büyük kistler için operasyon gerektiğini bildirmişlerdir (53).

Ekelo 1986 da Kenyada 12 hasta üzerinde yaptığı çalışmada Albendazol ile tedavi ettiği bu hastaların hepsinde kistlerde gerilemeler saptamıştır (50).

Morris ve arkadaşları 1985 de Albendazol ile tedavi ettiği 22 hastada düzelebilir bazı karaciğer hücre fonksiyonlarını bozan anormallikler gözlemişlerdir. 22 hastanın 15 inde tedaviden sonra kistlerdeki küçülmeleri radyolojik olarak Computerize Tomografi (CT) ile göstermişlerdir (44).

Operasyonlar sırasında kist hidatiklerin %10 oranında dağılabilme olasılığı vardır. Morris ve arkadaşları 1986 da gerbillerde (çöl fareleri) Albendazol ile tedavinin pre veya post dağılımında oynadığı rolü araştırdılar İntraperitoneal olarak verdikleri yaklaşık 5000 protoskoleksle gerbilleri enfekte ederek belirli dozlarda Albendazolle İnokülasyondan önce ve sonra tedavi etmişlerdir. Araştırmacılar ilacın profilaktik olarak kullanılıp kullanılamıyacağını da araştırıp bu konuda olumlu sonuçlar almışlardır (45).

Biz de çalışmamızda Morris ve arkadaşlarının gerbillerde yaptıkları çalışmaya benzer bir çalışmayı laboratuvar farelerinde denedik. Farelere protoskoleks İnoküle ettikten sonra tedavi ettik. İnokülasyondan bir hafta sonra tedaviye başladığımız çalışmada tedavi literatürde bildirilen dozlarda yapıldı. Çalışmamızda Albendazolün ikincil kist hidatiklerde profilaktik etkisinin ne derece başarılı olabileceğini araştırdık.

Çalışmamızın sonunda kontrol grubunda 3/9, tedavi grubunda 2/9 oranlarında kist hidatik saptandı. Bu oranlardan Albendazolün ikincil kist hidatiklerin oluşumunun önlenmesinde profilaktik olarak etkili olabileceği söylenebilir. Fakat çalışmamızın sonunda elimizde çok az sayıda fare kaldığı için kesin bir yargıya varmak zordur. Çalışmada elimizde az sayıda fare kalmasının çeşitli nedenleri olabilir. Bunların başında farelere 10 mg/kg dozunda vermemiz gereken Albendazolün bazı küçük farelere çok fazla gelmesi, ortam koşulları (kış mevsiminde çalıştığımız için) ve bazı enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Çalışmaya başlarken 60 farenin hepsini tek tek tartmadık, ortalama bir hesapla ağırlıkları saptandığından küçük farelere doz fazla gelerek ölümlerine neden oldu kanısındayız. Çalışmayı kışın yaptığımız için de ortam koşullarının uygun olmamasına bağlı olarak farelerde yüksek oranda ölüm görülmüş, bütün bunların yanında çalışma koşullarına bağlı olarak farelerin immun sistemlerindeki değişiklikler de ölümlere neden olmuş olabilir. Bu yüzden çalışmamızda olumlu sonuçlar alınabildiğini fakat bu tür çalışmaların geliştirilerek tekrarlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz,

1- Sivas sokak köpeklerinde *E. granulosus* görülme sıklığı otopsi yapılan 25 köpekte %16 olarak saptandı.

2- Sivas mezhasında yaptığımız incelemelerde kesim hayvanların da kist hidatik görülme sıklıkları toplam olarak koyunlarda 1181 de 692 (%58.2), sığırlarda 388 de 154 (%39.6) olarak bulundu. Koyunların %11.8 inde yalnız karaciğer, %13.2 sinde yalnız akciğer, %33.4 ünde hem karaciğer hem de akciğer kist hidatikle enfekte bulundu. Sığırların %7.73 ünde yalnız karaciğer, %11.5 inde yalnız akciğer %20.3 ünde hem karaciğer hem de akciğerin kist hidatikle enfekte olduğu görüldü.

3- Serolojik çalışmalarda,

a- 71 i kist hidatikli, 30 u hepatitli, 6 sı teniyazlı, biri Hymenolepis nana'lı hasta serumu ve 100 kontrol serumu olmak üzere toplam 208 serum IHA ile çalışıldı. Hepatitli, teniyazlı, ve Hymenolepiyazlı hasta serumları negatif sonuç verdi. Kontrol serumlarından 8 inde ise yabancı

pozitiflik görüldü. 71 kist hidatikli hasta serumunun da 4 ü negatif sonuç verdi. Sonuç olarak, kullandığımız IHA deneyinin duyarlılığı %94, özgüllüğü %92 olarak bulundu.

b- Kist hidatiğin tanısı amacıyla yapmış olduğumuz immun-elektroforez ve immundiffüzyon çalışmalarında başarılı olmadık.

4- Deney hayvanları ile ilgili çalışmalarımızda laboratuvar fareleri canlı protoskolekslerle enfekte edilerek tedavi grubu fareler Albendazole ile tedavi edildi. Altı ay sonra canlı kalanların otopsipleri yapıldı. Sonuçta kontrol grubunda 3/9 oranında kist hidatik saptanırken, tedavi grubunda bu oran 2/9 plasebo grubunda 1/4 bulundu.

Ö Z E T

Çalışmamızda, Sivas sokak köpeklerinde, Echinococcus granulosus görülme sıklığını araştırmak amacı ile toplam 25 köpeğin otopsi yapılmış ve bu köpeklerin %16 oranında Echinococcus granulosus ile enfekte olduğu bulunmuştur.

Sivas ve çevresinden gelen kesim hayvanları Sivas mezbahasında kist hidatik yönünden incelenmiş ve 1181 koyunun %58.2 sinde, 388 sığırın %39.6 sinde kist hidatik saptanmıştır.

Kesin kist hidatikli hasta serumları ile kist hidatikle çapraz ve yalancı reaksiyon verebilen hastalıklara ait serumlar İHA deneyi ile çalışılarak deneyin özgüllüğü ve duyarlılığı araştırılmıştır. Çalışmamızda İHA deneyinin kist hidatik için duyarlılığı %94, özgüllüğü %92 olarak bulunmuştur.

Deney hayvanları ile ilgili araştırmalarda 60 laboratuvar faresi E. granulosus protoskoleksleri ile enfekte edildikten sonra Albendazole tedavi edilmiş, farelerin 6 ay sonraki otopsilerinde kontrol grubunda 3/9, tedavi grubunda 2/9 plasebo grubunda 1/4 oranında kist hidatik gözlenmiştir.

INVESTIGATION ON THE PREVALENCE OF ECHINOCOCCUS GRANULOSUS IN DOGS IN SIVAS, EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYDATIDOSIS.

SUMMARY : In this work, an investigation on :

- a- The prevalence of Echinococcosis in stray dogs in Sivas,
- b- The detection of the rate of Hydatidosis in liver and lungs the Slaughter-hause animals,
- c- The value and place of the IHA test in the diagnosis of human Hydatidosis cases and,
- d- Infection of laboratory mice with Echinococcus granulosus larvae and their treatment with Albendazole

has been made.

Four of the 25 stray dogs were found to be infected with Echinococcus granulosus. The small intestines of the 25 stray dogs were investigated for the presence of Echinococcus granulosus. In the post mortem examination, 4 of these dogs (16%) were found to be infected with this parasites.

The rate of hydatidosis was 58.2 % among the sheep and 39.6 % among the cattle.

A total of 208 sera obtained from hydatidosis cases with hydatidosis (71), hepatitis (30) Taeniasis saginata (6), Hymenolepiasis nana (1) and controls (100) were used in the IHA test against cyst hydatid fluid antigen. According to our findings, the specificity of the test for hydatidosis was 92 % and sensitivity 94 %.

Using the cyst hydatid fluid containing live protoscolexes, 60 laboratory mice were infected intraperitoneally. 20 of these mice were treated using Albendazole, 20 served as controls and the remaining 20 constituted the placebo group. In the autopsies made at the end of 6 months, the rate of cyst formation was observed to be 2/9, 3/9 and 1/4, respectively.

KAYNAKLAR

1. Akkaynak, S., Tanbuğa, G. : Hidatik kisti hastalığının teşhisinde kist sıvısı-skoleks-membran ve Dennis antijeni ile yapılan Kompleman Birleşmesi Reaksiyonunun değeri. Tüb. Toraks 20 : 18 183-191, 1972.
2. Apt, W., Knierlm, F. : An evaluation of diagnostic test for hydatid disease. Ame. J. Trop. Med. Hyg. 19 (6) : 943-946, 1970.
3. Aydemir, M., Tükmen, H. : İstanbul'da bir inekte rastlanan ilginç karaciğer hidatidozu. Türk Parazitol. Der., 1-2 : 163-168, 1986.
4. Bchir, A., Bouden, L., Prazuck, T., Hamdi, A., Letalff, R., Gaudebout, C., Rousset, J.J., Jemmalı, M., Larouze, B. : Distribution of surgical hydatidosis in Central Tunisia. XIIth. Int. Cong. Trop. Med. Mal. Abst. Ed. P.A. Kager, A.M. Polderman, sf 367, 1988.
5. Bhattockarya, D.N., Harries, J.R. : Pulmonary hydatid disease. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 78 : 70-80, 1984.
6. Bryceson, A.D.M., Cowie, A.G.A., Macleod, C. : Experience with Mebendazole in the treatment of inoperable hydatid disease in England. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 76 (4) : 510-518, 1982.
7. Capron, A., Yarzabal, L., Vernes, A., Touit, J. : Le diagnostic immunologique de èchinococcuse humaine. Path. Biol. 18 : 357-365, 1970.
8. Coltorti, A.E., Varela-Diaz, V.M. : Detection of antibody against *Echinococcus granulosus* arc 5 antigens by double diffusion test. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 72 (3) : 226-229, 1978.

9. Coltorti, A.E., Varela-Diaz, V.M. : Ig levels and host specificity in hydatid cyst fluid. *J. Parasitol.* 58 (4) : 753-756, 1972.
10. Conder, G.A., Anderson, F.L., Schantz, M.P. : Immunodiagnostic tests for hydatidosis in sheep : An evaluation of Double diffusion, Immuno-electrophoresis, Indirect hemagglutination and Intradermal tests. *J. Parasitol.* 66 (4) : 577-584, 1980.
11. Cook, B.R., Crewe, W. : The epidemiology of Echinococcus infection in Great Britain. 1. Abnormal behaviour of sheep in the minning valleys of South Wales and its relation to hydatid disease in man. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 57 (2) : 150-156, 1963.
12. Craig, P.S., Zeyhle, E., Rowing, T. : Hydatid disease research and control in Turkana. II. The role of immunological techniques for the diagnosis of hydatid disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 183-192, 1986.
13. Dar, F.K., Taguri, S. : Human hydatid disease in Eastern Libya. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 72 : 313-317, 1978
14. Davidson, R.A. : Issues in clinical Parasitology : The management of hydatid cyst. *Ame. J. Gastroenterol.* 79 (5) : 397-400, 1984.
15. Doğanay, A. : Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 30 (4) : 550-561, 1983.
16. Dottorini, S., Sparuoli, M., Bellucci, C., Magnini, M. : Echinococcus granulosus : diagnosis of hydatid disease in man. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 79 (1) : 43-49, 1985.
17. Frayha, J.G., Bikhazi, K.J., Kachachi, A.T. : Treatment of hydatid cysts (Echinococcus granulosus) by Cetrimide (R). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 75 (3) : 447-450, 1981.

18. Gay, I.W. : *Methods of Animal Experimentation*. Vol 1. Academic Press, New York, 1966.
19. Grabar, P., Burtin, P. : *Immunoelectrophoretic Analysis*. Elsevier Publishing Comp. Amsterdam, 1964.
20. Güralp, N., Dincer, Ş., Kemer, R., Cantoray, R., Taşan, E. : Elazığ yöresi köpeklerinde görülen gastrointestinal helmint türleriyle bunların yayılış oranı ve halk sağlığı yönünden önemleri. A.Ü. Vet Fak. Derg. 24 (2) : 241-249, 1977.
21. Güralp, N., Doğru, C. : Ankara mezbahasında kesilen değişik yaşlardaki koyun ve sığırların organlarında görülen ekinokok kistlerinin fertilitite durumları. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 18 (2) : 196-205, 1971.
22. Hassaunah, O., Behbehani, K. : The epidemiology of Echinococcus infection in Kuwait. J. Helmitol. 50 : 65-73, 1976.
23. Heath, D.D. : The development of Echinococcus granulosus larvae in laboratory animals. Parasitology 60 : 449-456, 1970.
24. Hoghoughi, N. Jalayer, T. : The prevalence of Echinococcus granulosus in dogs in Shiraz, Iran. Ann. Trop. Med. Parasitol. 61 : 437-438, 1967.
25. Kagan, G.I., Norman, L., Allain, S.D., Goodchild, C.G. : Studies on Echinococcosis : Non specific serolojik reactions of hydatid fluid antigen with serum of patients ill with diseases other than Echinococcosis. J. Immunol. 86 (6) : 635-640, 1960.
26. Kagan, G.I., Norman, L. : Antigenic analysis of Echinococcus antigens by agar diffusion techniques. A. Jour. Trop. Med. Hyg. 10 (5) : 727-737, 1961.
27. Kagan, G.I. : Seminar on immunity to parasitic helminths VI. Hydatid Disease. Exper. Parasitol. 13 : 57-7-, 1963.

28. Kasımoğlu, Ö., Yakacıklı, S., Çneş, Ü. : Casoni antijeni ile Weinberg reaksiyonu ilişkisi. *Türk. Mikrobiyol. Cem. Derg.* 2 : 117-120, 1972.
29. Kayhan, B. Canoruç, F., Karacadağ, Ş., Telatra, H. : Karaciğer kist hidatik hastalığı ve 100 vakanın tetkiki. *Anadolu Tıp Derg.* 3 : 177-190, 1981.
30. Luder, P.J., Witassek, F., Weigand, K., Eckert, J. Bircher, J. : Treatment of cystic Echinococcosis (*Echinococcus granulosus*) with Me - bendazole : Assessment of bound and free drug levels in cyst fluid and of parasite vitality in operative specimens. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 28 : 279-285 1985.
31. Macpherson, C.N.L., Wachira, T.M. : Hydatid disease : Research and control in Turkana, IV. The pilot control programme. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 80 : 196-200, 1986.
32. Mahmoud, S.S., AL-Janari, M. : Incidence of hydatid disease in food animals in Mosul, Iraq. *Indian J. Parasitol.* 5 (1) : 59-60, 1981.
33. Mansueto, S., Migneco, G., Tripi, S, Picone D.M. : Simplified Counter-immunoelectrophoresis (CIEP) with a commercially produced antigen on cellulose acetate for the diagnosis of hydatidosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 74 (2), 260-261, 1980.
34. Matossian, R.M. : The immunological diagnosis of human hydatid disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 71 (2) : 101-104, 1977.
35. Merdivenci, A. : *Türkiyede Veteriner Parazitoloji Tarihi*. Hilal Mat. İstanbul, 1976.
36. Merdivenci, A. : İstanbul sokak köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi 1805. *Mikrobiyol. Derg.* 1 : 23-28, 1963.
37. Merdivenci, A. Aydınoğlu, K. : Hidatidoz (Kist hidatik hastalığı) İ.Ü. Cerr. Tıp Fak. Yay. No : 97, İst. 1982.

38. Merlova, A., Bout, D., Capron, A. : Evaluation of ELISA and RAST using purified antigens for diagnosis of hydatidosis. *Path. Biol.* 32 : 15-22, 1984.
39. Meymerlan, E., Luttermoser, G.W., Frayfa, J.G., Schwabe, C.W., Prescott, B. : Host parasite relationships in Echinococcosis : X. Laboratory evaluation of chemical scolicides as adjuncts to hydatid surgery. *Ann. Surgery*, 158 (2) : 211-215, 1963.
40. Mimioğlu, M.M., Gökso, K., Güler, S. : Kedilerde Echinococcus granulosus invazyonu üzerine deneysel araştırmalar. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 15 (2) : 184-188, 1968.
41. Mimioğlu, M.M., Güralp, N., Sayın, F. : Ankara köpeklerinde görülen parazit türleri ve bunların yayılış nişpeti. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 6 (1-2) : 53-63, 1959.
42. Molan, A.L., Saeed, I.S. : Hydatidosis in man and his livestock in Arbil, Northern, IRAQ, XIIth Int. Cong. Trop. Med. Mal. Abst. Ed. P.A. Kager, A.M. Polderman sf. 367, 1988.
43. Monzon, C.M., Coltorti, E.A., Varela-diaz, V.M. : Application of antigens from Taenia hydatigena cyst fluid for the immunodiagnosis of human hydatidosis. *Z. Parasitenk.* 71 : 533-537, 1985.
44. Morris, D.L. : Albendazole in hydatid disease. *Br. Med. J.* 286 : 103-104, 1983.
45. Morris, D.L., Chinnery, J.B., Hardcastle, J.D. : Can albendazole reduce the risk of implantation of spilled protoscoleks An animal study. *Trans. Roy. Soc. Med. Hyg.* 80 : 481-484, 1986.
46. Morris, D.L., Dykes, P.W., Marriner, Bogan, J., Burrows, F., Smith, S., Clarkson, M.J. : Albendazole-objective evidence of response in human disease. *JAMA* 253 (14) : 2053-2057, 1985.

47. Nagaty, H.F., Tabarestani, M. : Evaluation of the counter-immunoelectrophoresis (CIEP) and agar gel diffusion (AGD) techniques in the diagnosis of hydatidosis in Iran. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73 (6) : 720-721, 1978.
48. Nelson, G.S., Hydatid disease : research and control in Turkana Kenya I. Epidemiological observations. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 80 : 177-182, 1986.
49. Njeruh, F.M., Okelo, G.B.A., Gathuma, J.M., Tumboh-Oeri, A.G. : A comparative study of Indirect Hemagglutination (IHA) Test and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) based on a thermostable lipoprotein in diagnosis of human hydatidosis in Kenya. XIIth Int. Cong. Trop. Med. Mal. Abst. Ed. P.A. Kager, A.M. Polderman. sf 366, 1988.
50. Okelo, G.B.A. : Hydatid disease : Research and control in Turkana, III. Albendazole in the treatment of inoperable hydatid disease in Kenya. A report on 12 cases. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 80 : 193-195, 1986.
51. Pandey, V.S., Ouhelli, H. : Epidemiology of Echinococcus/hydatidosis in Morocco. XIIth Int. Cong. Trop. Med. Mal. Abst. Ed. P.A. Kager, A.M. Polderman. sf 368 1988.
52. Rickard, M.D. : Serological diagnosis and post-operative surveillance of human hydatid diseases. I. Latex agglutination and immunoelectrophoresis using crude cyst fluid antigen. *Path.* 16 : 207-210, 1984.
53. Salmot, A.G., Cremieux, A.C., Hay, J.M. : Albendazole as a potential treatment for human hydatidosis. *Lancet*, ii : 652-656, 1983.
54. Saygi, G. : Studies on Free-Living Amoebae, Ph. D. Thesis University of Liverpool, sf 42, 1971.

55. Shweiki, H.M., Hira, P.R., Abu-Nema, T., Soni, C., Behbehani, K : Hydatid disease diagnosis : Problems in the middle east endemic area. XIIth Intl. Cong. Trop. Med. Mal. Abst. Ed. P.A. Kager, A.M. Polderman, sf 367, 1988.
56. Smyth, J.D., Strain differences in *Echinococcus granulosus* with special reference to the status of equine hydatidosis in the U.K. Ord. Meet. Symp. hyd. dis. Liverpool School Trop. Med. 18th Nov. 1976. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 : 93-100, 1977.
57. Smyth, J.D. : Studies on tape worm physiology XI. In vitro cultivation of *Echinococcus granulosus* from the protoscolex to the strobilate stage. Parasitology 57 : 1111-1133, 1967.
58. Smyth, J.D., Barrett, N.J. : Procedures for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal, especially after chemotherapy. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 74 (5) : 692-652, 1980.
59. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V : Biyoistatistik. Çağ Mat. Ank. 1987.
60. Taguri, S., Dar, F.K. : Serological and clinical investigations of human hydatid cases in Libya Trans. Roy. Soc. Med. Hyg. 72 (4) : 338-341, 1978.
61. Taneli, B. : Çocuklarda kist hidatik (10 yıllık klinik materyalin incelenmesi). E.Ü. Tıp Fak. Derg. 24 (1) : 279-286, 1985.
62. Thamson, R.C.A., Kumaratilake L.M. : Intraspecific variation in *Echinococcus granulosus* : the Australian situation and perspectives for the future. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 76 (1) : 13-16, 1982.
63. Townsend, G. : Antecedentes epidemiológicos de la hidatidosis en la provincia de Coquimbo. Boletín Chileno de Parasitología, 20 (1) : 12-15, 1965.
64. Unat, E.K., : Tıp Parazitoloğisi. İst. Üniv. Cerr. Tıp Fak. Yayını No : 62. 2 nci baskı, İstanbul, 1979.

65. Ünal, A.R., Erdinç, İ., Altınok, M., Arıkan, V. : 1970-1977 yılları arasında servisimizde cerrahi tedavileri yapılan karaciğer kist hidatik olguları. Ank. Has. Derg. 13 (12) : 305-320, 1978.
66. Varela-Díaz, V.M., Coltorti, E.A., Zavaleta, O, Zabert, E.I. Guarnera, E.A. : Immunodiagnosis of human hydatid disease : Applications and contributions to a control program in Argentina. Ame. J. Trop. Med. Hyg. 32 (5) : 1079-1087, 1983.
67. Vural, S., Uluçöl, M., Saygı, G., Üstündağ, N. : Weinberg testinde görülen yalancı pozitif reaksiyonlar üzerine. İst. Tıp Fak. Mec. 27 (3) : 149-161 1964.
68. Walters, T.M.H. : Hydatid disease in Wales. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 71 (2) : 105-108, 1977.
69. Yarzabal, L.A., Leiton, J. Lopez-Lames, M. : The diagnosis of human pulmonary hidatidosis by the Immunelectrophoresis test. Ame. J. Trop. Med. Hyg. 23 (4) : 662-666, 1974.
70. Yarzabal, L.A., Schantz, P.M., Lopez-Lomes, M.H. : Comparative sensitivity and the Immunelectrophoresis tests for the diagnosis of hydatid disease. Ame. J. Trop. Med. Hyg. 24 (5) : 843-848, 1975.
71. Yazıcıoğlu, A., Özel, Z. : Ekinokokkozda serolojik ve cilt testlerinin teşhisteki değerleri. Ank. Num. Hast. Bül. 4 (21) : 247-255, 1964.

ÖZGEÇMİŞİM

1960 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Kırklareli'nde tamamlayarak 1977 yılında Hocettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüne girdim. 1982 yılında bu fakülteden mezun olduktan sonra aynı yıl Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde Arş. Görevlisi olarak çalışmaya başladım. 1983 yılında aynı Üniversitenin Tıp Fakültesi Parazitoloji bölümünde açılan Arş. Görevlisi sınavını kazanarak bu bölüme geçtim. 1984 yılında aynı bölümde Yüksek Lisansımı tamamladım ve doktora programına başladım. 1987 yılında doktora derslerimi tamamlayarak doktora yeterlilik sınavını verdim. Daha sonra tez çalışmalarına başladım. Konumla ilgili biri yurt dışında diğerleri yurt içinde yayınlanmış toplam dokuz yayında ismim ve emeğim vardır. Evli ve bir çocukluyum.

Y. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkez