

## GİRİŞ

Echinococcosis, olgunu başta köpek olmak üzere, kanidelerin ince bağırsaklarında, larval dönemi (kistik echinococcosis) memeli hayvanlarla insanların değişik organlarında gelişen bir cestod (sestod) un neden olduğu zoonoz karakterli bir hastalıktır (1).

Kistik echinococcosis, insan sağlığı açısından son derece önemli sorunlar oluşturduğu gibi, kasaplık hayvanlardaki enfeksiyonun ülke ekonomisine verdiği zararlar da büyük önem taşır. Bu hastalık tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu, ancak genel hijyen ve altyapı sorunlarının tam olarak çözümlenemediği ülkelerde önemini korumakta, verim ve iş gücü kaybına, beklenmeyen ölümlere yol açmaktadır (2, 3). Hastalığın neden olduğu ekonomik kayıplar hesaplanırken sadece etkenin neden olduğu verim ve işgücü kayıplarını göz önüne almak yanıltıcı olabilir. Çünkü verim ve işgücü kayıplarının haricinde bu hastalıkla yapılan kontrol çalışmaları ve tedavi giderlerinin de hesaba katılması gereklidir (4). Gelişmiş ülkelerde hastalıktan korunma ve kontrol için tarım ve sağlık bütçelerinden önemli miktarlarda maddi kaynak aktarılmaktadır. Bu kaynağın miktarı hastalığın neden olduğu kayıplarla beraber değişmektedir (5).

İnsan sağlığı açısından şekillenen ekonomik kayıplar; tanıya yönelik harcamalar, operasyon, hastanede yatış, bakım ve ilaç masrafları, tedavi için yapılan ulaşım giderleri, iş gücü ve verimlilik kaybı, ölümlere bağlı yaşamsal kayıplar, verimliliğin düşmesine bağlı sosyo-ekonomik kayıplar olarak özetlenebilir (2, 5, 6).

Hidatidosisin insanlardaki tedavisi genelde cerrahidir. Operasyona rağmen sekonder kistler veya fistül oluşumu nedeni ile tekrar ameliyat edilen hasta sayısı az değildir. Nüks riski % 4 ile % 11.3 arasında değişmektedir (3).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1987-1994 yıllarında hastanelere başvuranlar arasındaki olgu sayısının 21.303 olduğu ve yılda ortalama 2.000 kistli hasta saptandığı bildirilmiş, elde edilen veriler ışığında yurdumuzda hidatidosisin görülme sıklığının 100.000'de 0.87 ile 6.6 arasında olduğu saptanmıştır (7).

İzmir'de yapılan bir çalışmada yatan bir hasta için maliyet; tedavi, hastanede kalınan süre ve operasyon sonrası iyileşme dönemini de kapsayan kayıplarla birlikte 1.250 USD'yi bulmaktadır (8). Ekonomik açıdan değerlendirme yapılacak olursa, 1991 yılında Sağlık Bakanlığına bildiri yapılan 2.826 hasta için o yılki tedavi giderlerinin 3.229.000 USD gibi büyük bir değere ulaştığı bildirilmektedir (3).

Kasaplık hayvanlardaki hidatidosisin prevalansı Türkiye’de bölgelere göre farklılık göstererek % 1.6 ile % 79.6 arasında değişmektedir (9-11). Hayvan sağlığı açısından en önemli kayıplar karaciğer başta olmak üzere tüketilebilen organların imhası ve verim düşüklüğüne bağlı olarak şekillenen kayıplardır (12). Türkiye’de bu hastalık nedeniyle 1994 yılı için sadece imha edilen sakatatlardan doğan zarar ortalama 1.700.000 USD’ a karşılık gelmektedir (13). Buna ilave olarak hastalıktan kaynaklanan canlı ağırlık artışında düşme, et, süt, yapağı ve döl verimlerindeki görülemeyen zararlar, büyümenin gecikmesi, enfekte organ ve ölmüş hayvanların imha masrafları da düşünülürse bu miktar daha da artmaktadır (5, 6, 13).

Türkiye’de yapılan çalışmalara göre köpeklerdeki *Echinococcus granulosus*’un prevalansı coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermekte ve oran % 1 ile % 54.5 arasında değişmektedir (11, 14, 15). Yurdumuzda çok sayıda sokak köpeği bulunmakta olup bunların tedavi edilmesi veya enfeksiyondan korunmaları günümüz koşullarında olanaksız görülmektedir (7).

Sonkonak köpekler, mezbahalarda veya kaçak olarak kesim yapılan yerlerde bilinçsiz ve kontrolsüz olarak etrafa atılan kistli organları yiyerek enfekte olmaktadır. Kist hidatik taşıyan hayvanların ölümünden belirli bir süre sonra protoskolekslerin canlılıklarını ve enfektivitelerini korudukları ve bunları yiyen karnivorların *E. granulosus*’un epidemiyolojisinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir (2, 16-20).

Hem ekonomik hem de halk sağlığı yönünden çok ciddi problemler oluşturan echinococcosis ile etkili bir şekilde mücadele edebilmek için hem son, hem de arakonaklara yönelik önlemlerin alınacağı uygun kontrol programları geliştirilmelidir. Bu yüzden *E. granulosus*’un yayılışında en önemli faktör olan protoskolekslerin değişik sıcaklık dereceleri ve nem oranlarında organ ve kadavralarda ne kadar süre canlı ve enfektif kaldıklarının bilinmesi büyük önem arz etmektedir.

Isının ve değişik iklim koşullarının *E. granulosus* yumurta ve protoskolekslerinin canlılık süreleri üzerine etkisini inceleyen çalışmalar (1, 17, 18, 21-25) bulunmasına rağmen, literatür taramalarımızda sıcaklık derecelerinin ve/veya iklim koşullarının protoskolekslerin enfektivitelerine olan etkisi ile ilgili herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Andersen ve Loveless (17) ile Ohnishi ve arkadaşları (18)’nın bildirdiklerine göre mevcut araştırmalarda; protoskolekslerin viabiliteilerini belirlemek için değişik hayvan türlerinden alınan kistler farklı yöntemlerle değerlendirilmiş ve protoskolekslerin -20°C ile +50°C ler arasında 2 saat ile 70 gün arasında değişen sürelerde canlı kaldıkları belirlenmiştir.

*E. granulosus* protoskolekslerine sıcaklığın etkisini inceleyen Andersen ve Loveless (17) Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmada, enfekte koyunlardan elde ettikleri akciğer ve karaciğerlerdeki kistler ile kist içinden aldıkları 1 ml kist sıvısındaki protoskoleksler üzerine değişik sıcaklık derecelerinin etkisini nem oranlarını dikkate almaksızın incelemişler, en uzun canlı kalma sürelerini -20°C'de 1 saat, -10°C'de 4 saat, 1°C ve 10°C'de 16 şar gün, 20°C'de 8 gün, 30°C'de 4 gün, 40°C'de 2 gün ve 50°C'de 2 saat olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar (17), ayrıca parçalanmamış kistler içindeki protoskolekslerin, kist dışına alınan kist sıvısı içerisindeki protoskolekslerden daha uzun süre canlı kaldıklarını belirtmişler, kokuşmanın gerçekleştiği sıcaklık derecelerinde akciğer kistlerindeki protoskolekslerin karaciğerdekilerden daha uzun süre canlı kaldıklarını bildirmişlerdir. Araştırmacılar (17), protoskolekslerin çeşitli sıcaklık derecelerinde canlı kalma sürelerini göz önünde bulundurarak endemik bölgelerde, ölmüş veya kesilmiş enfekte koyun karkaslarına karşı korunma tedbirlerinin alınması gerektiğini vurgulamışlardır.

Benzer bir çalışmada Ohnishi ve arkadaşları (18), arakonaklardan elde ettikleri alveoler kistlerdeki *Echinococcus multilocularis* protoskolekslerinin değişik ısı derecelerindeki canlılıklarını ve enfektivitelerini nem oranını dikkate almaksızın incelemişler ve parçalanmamış kistler içindeki en uzun canlı kalma süresini 12°C'de 16 gün olarak belirlemişlerdir. Araştırmacılar (18), kokuşmuş enfekte Çin hamsterlerinin kadavralarını ölümlerinden sonraki 7. ve 14. günlerde 3 köpek ve 1 kızıl tilkiye yedirmişler ve bu etçillerden parazitin erişkin formunu elde etmişlerdir. Çok yetersiz sayıda materyal ve hayvan kullanılarak yapılan araştırmada, çürümüş karkaslardaki protoskolekslerin enfektivitelerini 2 haftadan uzun süre korudukları ve bunun da *E. multilocularis*'in epidemiyolojisinde büyük bir öneme sahip olduğu belirtilmiştir (18).

Echinococcosis prevalansının yüksek olduğu ülkemizde ise bu güne değin *E. granulosus* protoskolekslerinin viabilite ve enfektivitelerini belirleme alanında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, kanidelerde (köpekgiller) enfeksiyona neden olan protoskolekslerin değişik nem oranları ve sıcaklık derecelerinde canlı ve enfektif kalma sürelerini belirlemek olmuştur. Elde edilen bulgular ile köpek ve yabani karnivorlar için enfeksiyon riski ve zamanı belirlenmiş olup, ulaşılan sonuçlar;

- Canlı, ancak enfektif olmayan protoskolekslerin immunitite oluşturup-oluşturmadığı konusunda gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacak,

- Enfektivite ömrünün belirlenmesi ile uluslararası literatürdeki boşluğu dolduracak,
- Kistik echinococcosisin eradikasyonu ve kontrolü çalışmalarında uygun stratejiler belirlenmesine önemli bir katkı sağlayacak,
- Gelecekte yapılacak epidemiyolojik çalışmalara ışık tutacaktır.

## GENEL BİLGİLER

Echinococcosis terimi, genelde *Taeniidae* (Ludwig, 1886) ailesi, *Echinococcus* cinsindeki sestodların neden olduğu zoonotik karakterli enfeksiyonların tanımlanmasında kullanılmaktadır. Erişkin parazitler tarafından kanidelerde meydana gelen enfeksiyona intestinal echinococcosis, larvaları tarafından oluşturulan enfeksiyona ise larval echinococcosis veya hydatidosis denilmektedir.

## TARİHÇE

Eskiçağ Anadolu hekimlerinden İstanköylü Hippocrate (İ.Ö. 460-377), Kapadokyalı Arataeus (İ.S. 9-79) ve Bergamalı Galen (İ.S. 129-200) hayvan ve insanlarda su dolu keselerin varlığını bildirmişlerdir. Bu keselerin ne olduğu uzun dönem anlaşılmamış, ur veya dokunun kist haline geçişi olarak kabul edilmiştir (26, 27). Francesco Redi, 1684 yılında kistlerin hayvan kökenli olduğunu bildirmiş ve kistler için “Veziküllü Solucanlar” tanımlamasını kullanmıştır. Erişkin *Echinococ*’un ilk kez Königsberg’li cerrah Philip Jacop Hartmann (1640-1707) tarafından görüldüğü kabul edilir. 18 ve 19. yy’da yapılan çeşitli çalışmalarda; 1684’te Francesko Redi, 1685’te PJ Hartmann, 1691’de Tyson tarafından kistik echinococcosisin zoonotik olduğu ortaya atılmıştır. 1760’da Peter Simon Palas, Kist hidatik’teki skoleks ile erişkin parazitin skoleksi arasındaki benzerliğe dikkat çekmiş, Goeze 1780’de hidatik kistteki skoleksleri ve bunların çengellerini tanımlamıştır. İngiliz cerrah John Hunter 1786 yılında ölen bir hastanın pelvis boşluğunda gördüğü kistlerin karaciğer ve dalaktakilerin patlaması sonrası oluştuğunu ileri sürmüştü, 1852-1853 yıllarında Carl Theodor von Siebold parazitin yumurtalarındaki 6 çengelli embriyoyu göstererek o güne kadar erişkin sestodun köpek bağırsak villuslarında oluşma fikrini çürütmüştü, koyun ve sığırlardaki kistleri köpeklere yedirmiş, enfekte ettiği köpeklerin bağırsaklarından parazitin olgunlarını elde ederek Kist hidatik’in parazitin larva formu olduğunu ortaya koymuş ve olgun şekline *Taenia echinococcus* adını vermiştir. Bundan 11 yıl sonra İzlanda’da Krabbe ve Finsen, Almanya’da Naunyn, 1863 yılında insan orijinli kistlerle benzer şekilde enfekte ettikleri köpeklerde parazitin olgun formunu elde etmişlerdir (26-28).

Tınar (27)’in bildirdiğine göre Virchow, 1855 yılında karaciğerde rastladığı alveollü oluşumları, çok boşluklu Ekinokok urları olarak tarif etmiştir. Leuckart, 1863 yılında bal

peteğine benzer yapıdaki oluşumları *Echinococcus granulosus*'un varyetesi olduğunu ileri sürerek *Taenia echinococcus multilocularis* olarak isimlendirmiş, Kleman ise bu oluşumları 1883 yılında *Echinococcus alveolaris* olarak adlandırmıştır. Multilokuler kistin belirlenmesinden sonraki dönemde *E. multilocularis* ile *E. granulosus*'un tek bir tür veya iki ayrı tür olduğu tartışılmış, 1901 yılında Posselt insan orjinli alveoler kisti köpeğe yedirerek bağırsaklarında olgun Ekinokokların geliştiğini bildirmiştir.

Diesing, 1863 yılında Brezilya'daki Felidae'lerden pumalarda bulduğu paraziti *Taenia oligarthra* olarak isimlendirmiştir. Brumpt ve Joyeux, 1924 yılında Brezilya'da buldukları bir türü *Echinococcus cruzi* olarak adlandırmış, ancak Diesing bunun *Taenia oligarthra* ile aynı olduğunu kabul etmiştir. Bu tür daha sonra Lüke tarafından 1910 yılında bugünkü adı *Echinococcus oligarthrus* (Diesing,1863) Lüke 1910 olarak isimlendirilmiştir (27).

Olgun şekli 1972 yılında Ekvator'da Rausch ve Bernstein tarafından bir çalı köpeğinde bulunan ve *Echinococcus vogeli* olarak isimlendirilen türün, larval şekli Alessandro ve arkadaşları tarafından 1979 yılında Kolombiya' da kemiricilerde görülmüş, bu kistleri yiyen köpeklerden parazitin olgun şekli elde edilmiştir (27).

Tınar (27)' ın bildirdiğine göre J.D.Smyth ise hidatik kistlerden elde ettiği skolekslerin yapı ve büyüklüklerinin erişkin skolekslerinden farklı olduğunu belirterek bunlara protoskoleks adını vermiştir.

1962 ve 1963 yıllarında Sweatman ve Williams tarafından yapılan incelemelerde konak ve morfolojik karakterlerine göre *E. granulosus*'un *Echinococcus granulosus granulosus*, *E. g. borealis*, *E. g. canadensis*, *E. g. equinus* olmak üzere dört alttürü olduğu bildirilmiştir (27).

1900'lü yılların başından itibaren *Echinococcus* türleri, özellikle de *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in *in vivo* ve *in vitro* kültür çalışmalarının yanı sıra immunolojik ve serolojik çalışmalar, teknolojik bilgi birikimi ve olanakların artmasıyla birlikte hız kazanmış durumdadır (29).

Geleneksel metodlarla hidatidosisin kontrolünde tatminkar sonuçlar elde etmek çok uzun süreli ve düzenli uygulamalar gerektirmektedir. Arakonakların aşılamaıyla insan hidatidosisinin prevalansında etkili bir düşüş sağlanacağı ve hidatidosisin kontrolünde aşılamanın büyük önem arz ettiği bildirilmektedir. Rekombinant DNA teknolojisi, monoklonal antikor teknolojisi, protein kimyası ve immuno-kimyadaki çalışmalar ile son beş yılda antijenlerin geliştirilmesinde ilerlemeler sağlanmıştır (30-33).

Son dönemde yapılan araştırmalarda (30-32), arakonaklarda aşılama çalışmalarında onkosferlerden veya onkosferlerin *in vitro* kültür ürünlerinden elde edilen antijenlerin

kullanımıyla yüksek oranda koruyuculuk elde edildiği bildirilmiştir. Lightowers ve arkadaşları (34), 6 değişik rekombinant onkosfer antijeni ile koyunları aşılamışlar, bu antijenlerden EG95'in % 96 oranında yüksek bir koruyucu etkiye sahip olduğunu belirlemişler ve daha sonraki çalışmalarını EG95 üzerine yoğunlaştırmışlardır. EG95 aşısının hayvanlarda ticari olarak kullanılabilmesi için araştırmalar devam etmekte olup saha çalışmaları Arjantin, Çin, Uruguay ve Akdeniz Bölgesi ülkelerinde sürdürülmektedir (30, 31).

İnsanlar için de hidatidosise karşı aşı geliştirme çalışmaları devam etmekte olup, Arjantin de yapılan çalışmalarda EG95 antijeni insanlara uygulanarak klinik deneyler yürütülmektedir (32).

Köpeklerde aşılama çalışmaları Turner, Berberian ve Dennis tarafından başlatılmış, araştırmacılar skoleks ve germinatif membrandan elde ettikleri ekstreleri köpeklere enjekte ederek bağışıklık sağlamanın mümkün olduğunu 1933 yılında bildirmişlerdir (27).

İnsanlarda hidatidosisin tedavisinde uzun süredir cerrahi yöntemler kullanılmakta ise de, son elli yılda kimyasal tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır. Hidatidosisin tedavisinde tercih edilen yöntem cerrahi olmakla birlikte, cerrahi yöntemin uygun olmadığı olgularda alternatif yöntemler kemoterapi ve kemoterapi ile desteklenmiş punctur-aspiration-injection-reaspiration (PAIR)'dır. Son dönemde insanlardaki kistlerin tedavisinde benzimidazole türevleri (mebendazole, albendazole) daha sık kullanılmaya başlanmış olup, halen kullanılmaya devam edilmektedir (27).

Koyunlarda hidatidosisin tedavisi konusundaki ilk çalışma Tınar (35) tarafından gerçekleştirilmiş, mebendazole, cambendazole, praziquantel ve thiabendazole'un maksimum etki düzeyleri sırasıyla % 95, % 85, % 84, % 78 olarak bulunmuştur.

### **Yurdumuzda Echinococcosisin Tarihçesi**

Unat (26)'ın bildirdiğine göre bu paraziter hastalık çok eski çağlardan beri Anadolu'da bilinmektedir. Osmanlı döneminde 1872'de C.R.Katibian tarafından "*Kyste hydatique multiloculaire*" olgusu bu konuda ulaşılabilen ilk bilgidir (28). Altuntaş (36)'ın Merdivenci'ye atfen bildirdiğine göre; Echinococcosis ile ilgili ilk kitap Dr. Abdullah Bey (1799-1874) tarafından yazılmış, kendisinin ölümünden sonra 1876'da Miralay Raşit Bey tarafından bastırılmıştır. 1903 yılında Dr.Ali Rıza Bey karaciğer orijinli Kist hidatik sıvısının kimyasal incelemesini yapmıştır. Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat, 1950 yılında

protoskoleks çengellerini Ziehl-Nielsen boya ile boyayarak incelemiş, araştırması yıllar sonra 1973 yılında Brundeler tarafından tekrarlanmış ve yayınlanmıştır. 1861 ve 1976 yılları arasında Türkiye’de Echinococcosis konusunda 550’ nin üzerinde yayın yapılmıştır.

Türkiye köpeklerinde ilk *E. granulosus* taraması İsmail Hakkı (Çelebi) tarafından 1928’de İstanbul köpeklerinde yapılmış, nekropsisi yapılan yüz köpekten üçünde parazitin olgun şekli bulunmuştur (26, 27). Son yıllarda değişik araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda Ankara’da köpeklerde *E. granulosus*’un yaygınlığı % 1 ila % 54.5 arasında, Bursa’da % 36, İzmir’de % 5.5, Kayseri’de % 24, Kars’ta % 40.5, Konya’da %28.3, ve Sivas’ta % 28 olarak tespit edilmiştir (11).

*E. multilocularis*’in erişkin formuna ise sadece Trakya bölgesinde yakalanan bir tilkide rastlanmıştır (37).

Hayvanlarda hidatidosisin bulunuş oranlarına ilişkin ilk çalışma Oytun’un 1956 yılında Ankara, İstanbul, İzmir, Adana ve Mersin mezbahalarında yaptığı araştırma olup, koyun ve sığırlarda yaygınlık oranı % 50 olarak bildirilmiştir (27). Kasaplık hayvanlardaki hidatidosisin prevalansı ise son yıllarda yapılmış çalışmalara göre bölgeler arasında farklılık göstererek % 1.6 ile % 79.6 arasında değişmektedir (9-11).

Kamile Aygün, insanlarda ilk Kist hidatik olgusunu 1939’da bildirmesinden bu güne ülkemizde insanlarda hidatidosis olduğuna sık rastlanmakta, verilerin büyük çoğunluğu ise hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Sağlık Bakanlığı verileri değerlendirildiğinde 1955-1972 yılları arasında toplam 12.226, 1984-1994 yılları arasında da 27.267 olgu bildirilmiştir. Eldeki bu verilere göre ülkemizde hidatidosis büyük bir sosyo-ekonomik problem olarak karşımıza çıkmaktadır (36).

Altıntaş (36)’ın bildirdiğine göre Niron ve Özer 1981 yılında hidatik kistleri ultrason özelliklerine göre üç gruba ayırmış, aynı yıl Gharbi ve arkadaşları da benzer sonuçları bildirmişlerdir. PAIR yöntemi göreceli olarak yeni olmasına rağmen Türkiye’de bu yöntemle ilgili Akhan, Acunas, Haliloğlu başta olmak üzere çeşitli araştırmacılar çalışmalarına devam etmektedirler (36). İnsanlarda ilk sero-epidemiolojik çalışma 1996 yılında Altıntaş ve arkadaşları (38) tarafından İzmir ve civar köylerinde 2.055 kişiyi kapsayacak şekilde gerçekleştirilmiş, ELISA ile % 3.45 seropozitif olgu tespit edilmiştir.

Hidatidosisin insanlarda sık görülmesi hastalığın önemini artırmış, Prof. Dr. Muhittin Ülker tarafından 1957 yılında Türk Hidatidoloji Derneği kurulmuş, 1962 yılında Türk Hidatidoloji Dergisi çıkarılmaya başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda dernek başkanlığını bir süre Prof.Dr.Yaşar Bilgin yürütmüş, ancak uzunca bir süre askıda kalan dernek faaliyetleri ve dergi yayını sonlandırılmıştır. Prof. Dr. Nazmiye Altıntaş, 2000 yılında



Türkiye Hidatidoloji Derneğini yeniden aktif hale getirmiş ve 4-8 Haziran 2001 tarihlerinde Kuşadası'nda (Türkiye) 20 nci Uluslararası ve I. Ulusal Hidatidoloji Kongrelerini gerçekleştirmiştir (36). II. Ulusal Hidatidoloji Kongresi 15-18 Eylül 2004 tarihinde Bursa'da gerçekleştirilmiş, III. Ulusal Hidatidoloji Kongresi ise 6-9 Eylül 2006 tarihinde Samsun'da gerçekleştirilecektir.

Son yıllarda halkın eğitimi, hijyen şartlarının iyileşmesi, düzenli anthelmintik ilaç uygulamaları, hazır köpek mamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte gelişmiş ülkelerde hastalığın yayılışında azalmalar olmasına rağmen, kontrol çalışmalarının başarıyla yürütüldüğü ülke ve bölgeler dışında dünyanın birçok bölgesinde hidatidosis insan ve hayvanların önemli bir paraziter hastalığı ve sosyo-ekonomik problem olmaya devam etmektedir.

## **EKİNOKOKLARIN TAKSONOMİ VE MORFOLOJİSİ**

*Echinococcus* cinsinde taksonomik olarak kabul edilen geçerli 4 tür bulunmakta olup, bunlar *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus*'tur (16, 21, 39).

*Echinococcus* türlerinin sınıflandırması (16, 21, 40)

Ülkealtı : Metazoa

Alem : Platyhelminthes

Sınıf : Cestoda

Altsınıf : Eucestoda

Üstaile : Cyclophyllidea

Aile : Taeniidae (Ludwig, 1886)

Cins : *Echinococcus* (Rudolphi, 1801)

- Türler :
1. *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786)
  2. *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863)
  3. *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863)
  4. *Echinococcus vogeli* (Rausch ve Bernstein, 1972) şeklindedir.

Bazı yazarlar (40-42) *E. granulosus*'un 4 alt türünün bulunduğunu ve bunların *E. granulosus granulosus*, *E. g. canadensis*, *E. g. borealis* ve *E. g. equinus* olduğunu bildirmektedirler.

*E. multilocularis*'in ise *E. multilocularis multilocularis* ve *E. m. sibiricensis* olmak üzere iki alt türünün bulunduğu bildirilmiştir (39). Ancak bildirilen bu alt türlerin taksonomik geçerlilikleri tartışmalı olup, taksonomik karışıklıkları önlemek için bir cins içindeki küçük morfolojik farklılıkların biyolojik konumları aydınlatılıncaya kadar suş olarak kabul edilmesi, biyolojik konumları aydınlatılıp konu üzerindeki tartışmalar sonuçlandırıldıktan sonra ayrı birer tür veya alt tür olarak tanımlanması gerektiği bildirilmektedir (39, 43). *E. granulosus*'un genetik farklılıklara sahip değişik suşları bulunmaktadır (1, 16). Buna karşılık *E. multilocularis*'teki genetik farklılıklar daha sınırlıdır. *E. vogeli* ve *E. oligarthrus*'da ise böyle bir varyasyonun varlığına dair bir bilgi bulunmamaktadır (44-46).

## **Ekinokok Türlerinin Morfolojik Özellikleri**

### **I-Erişkin Ekinokoklar**

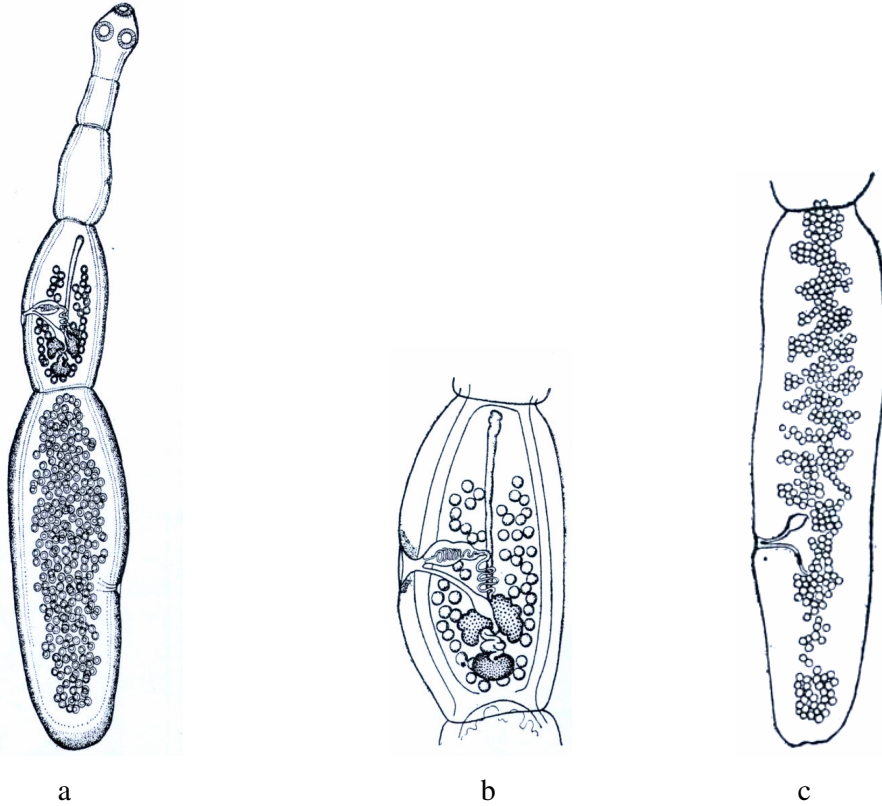
#### ***Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786)**

Erişkin *E. granulosus*'lar genellikle 2-7 mm uzunlukta olup nadiren 11 mm'yi bulmaktadır. Skoleks (baş)'in çapı 0.26–0.36 mm arasındadır. Rostellumda iki sıra halinde dizilmiş olan 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Bunlardan ön sıradaki büyük çengellerin uzunluğu 25-49 µm, arka sıradaki küçük çengellerin uzunluğu 17-31 µm'dir. Skolekste çapları 0.10-0.13 mm arasında değişen 4 tane de çekmen yer alır. Parazitin boyun bölgesi çok kısa olup gövde (strobila) genellikle 3 halkadan oluşmakla birlikte halka sayısı 2-7 arasında değişebilmektedir. Son halka gebe halka, ondan bir önceki halka ise olgun halkadır (Şekil-1a) (16, 22, 42).

Olgun halkanın boyu eninin iki katı kadar olup, genital organları gelişmiş durumdadır. Dişi dölerme organları halkanın arka üçte birinde bulunmaktadır. Böbrek şeklindeki ovaryum ise halkanın ortasında yer almakta, ovaryumun arkasında vitellus kesesi bulunmaktadır. Follikül sayıları 25-80 arasında değişen testisler genital deliğin ön ve arka kısmında bulunmaktadır. Genital delik tek taraflı olup, halkanın ortasına yakın ya da arka yarısında dışarı açılmaktadır (Şekil-1b) (42).

Gebe halka olarak adlandırılan son halka 1.02-3.2 mm olup, parazitin toplam uzunluğunun yarısı kadar veya daha büyüktür. Uterus halkanın içinde boylu boyunca uzanmakta ve yanlara değişik sayıda, kısa, geniş ve kör dallar vermektedir. Uterusun içinde yaklaşık 200-800 kadar yumurta bulunmaktadır (Şekil-1c) (16, 22).

Farklı arakonaklardan orijin alan *E. granulosus*'lar arasında bazı morfolojik farklılıkların bulunabileceği bildirilmektedir (47-49).



**Şekil -1:** *E. granulosus*'un **a:** Erişkin formu **b:** Olgun halkası **c:** Gebe Halkası  
(Bu şekil Merdivenci ve Aydınöğlü (28)'ndan alınmıştır.)

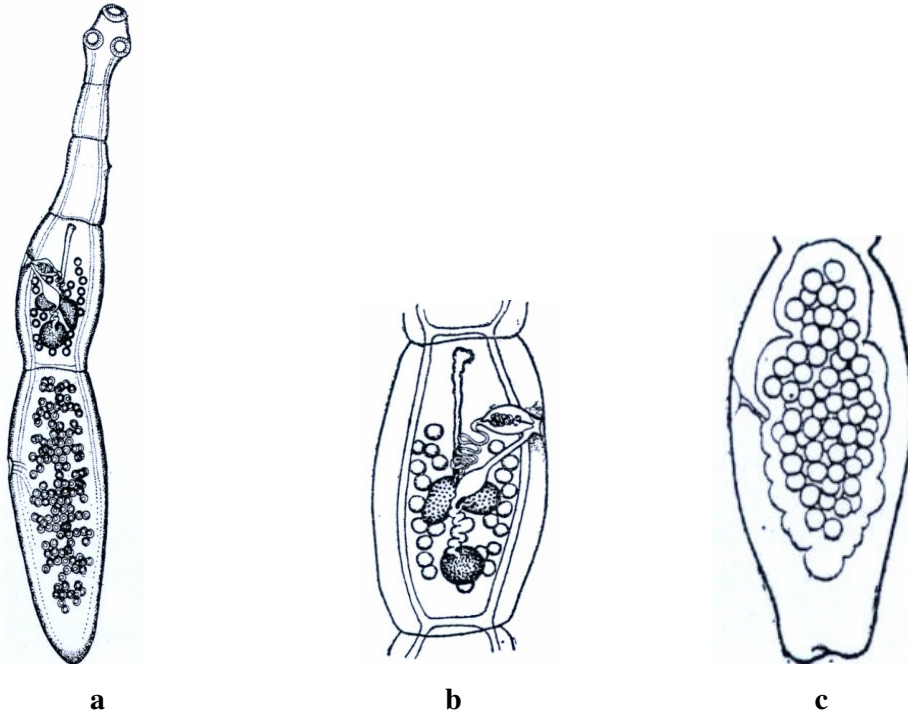
### ***Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863)**

*E. multilocularis*'in erişkin formu *E. granulosus*'a çok benzemekle birlikte, ondan daha küçük olup boyu 1.2- 4.5 mm'dir. Skoleksin çapı 0.24-0.29 mm arasındadır. Skolekste bulunan çengellerin sayısı *E. granulosus*'un çengel sayısından daha az olup boyutları da daha küçüktür. Skolekste 2 sıra halinde dizilmiş olan çengellerin sayısı 14-34 arasında değişmektedir. Bunlardan önde bulunanlar büyük, arkada bulunanlar ise küçüktür. Büyük çengellerin uzunluğu 24.9-34 µm, küçük çengellerin uzunluğu 20.4-31 µm'dir. Ayrıca, skolekste üzerleri düz olan 0.105-0.125 mm çapında dört tane yuvarlak

çekmen bulunmaktadır. Parazitin boyun kısmı çok incedir. Vücut 2-6 halkadan oluşmuş olup gebe halkadan önceki halkalar olgun halkalardır. Olgun halka sayısı parazitin toplam halka sayısına göre değişiklikler gösterebilmektedir. Eğer parazit 6 halkadan oluşmuş ise 3 tane olgun halka görülebilmektedir (Şekil-2a) (40).

Olgun halkada erkek ve dişi genital organlar gelişmiş durumdadır (Şekil-2b). Yumurtalık, vitellus bezi, uterus ve testisler iki yana doğru paralel olarak uzanmış olan boşaltım borucuklarının arasında bulunmaktadır. Genital delik halkanın ön yarısında yer almakta ve tek taraflı olarak dışarı açılmaktadır. Sayıları 16-35 arasında değişen testisler genellikle genital deliğin arka kısmında yer almaktadır. Vasa deferens kıvrımlar yaparak armut şeklindeki sirtus kesesine girmektedir. Sirtus kesesi halkanın ön yarısının arka kısmında bulunmakta ve orta çizgiye kadar uzanmaktadır. Ovaryum üzüm salkımı şeklinde olup iki büyük loptan oluşmuştur. Vagina sirtus kesesinin arkasında çapraz duran kalın bir boru biçiminde olup, genital deliğin alt kısmına açılmaktadır (16, 40).

Son halka gebe halka olup uzunluğu 0.44-1.11 mm'dir (Şekil-2c). Bu halkada diğer organlar körelmiş, sadece uterus kalmıştır. Torba biçimindeki uterusun belirgin yan dalları yoktur ve içinde yaklaşık 250-400 adet yumurta bulunmaktadır. Genital delik halkanın ön yarısında yer almaktadır (16, 22, 39, 40).

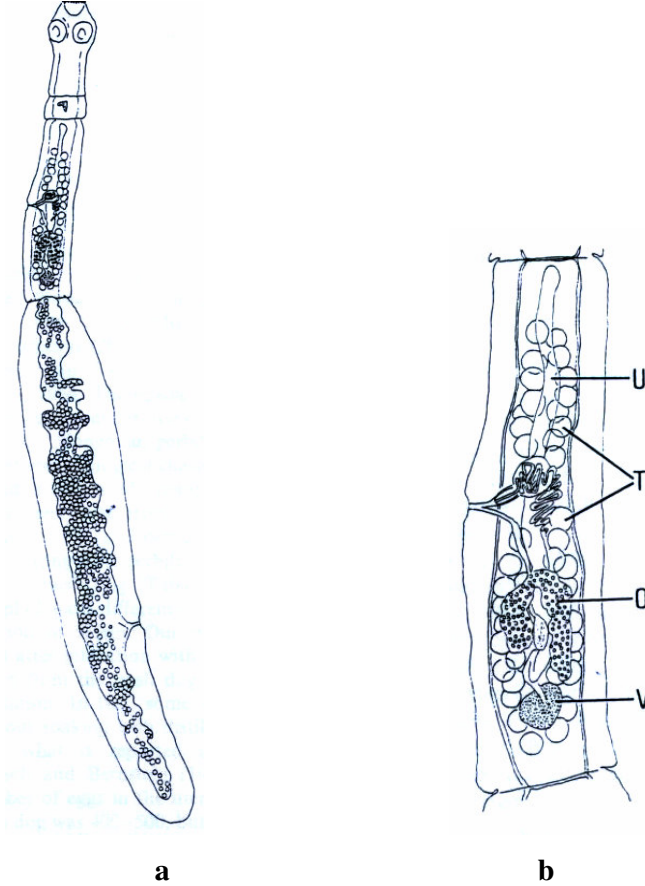


**Şekil-2:** *E. multilocularis*'in **a:** Erişkin formu **b:** Olgun halkası **c:** Gebe halkası  
(Bu şekil Merdivenci ve Aydınöğlu (28)'ndan alınmıştır.)

***Echinococcus vogeli* (Raush ve Bernstein, 1972)**

Olgun parazitlerin uzunluğu 3.9-5.5 mm'dir. Skolekste boyları *E. oligarthrus*' unkinden daha büyük olan 28-36 adet çengel bulunmaktadır. Büyük çengellerin uzunluğu 49-57 µm, küçük çengellerin uzunluğu 30-47 µm'dir.

Vücutları 3 halkadan oluşmaktadır. İlk halka küçük olup uzunluğu genişliğinden daha azdır. Olgun halka dikdörtgen şeklinde olup kenarları birbirine paralel seyretmektedir. Bu halkanın boyu eninden daha fazladır. Genital delik halkanın arka yarısında yer almaktadır. Sayıları 50-67 arasında değişen testislerin çoğunluğu genital deliğin arkasında bulunmaktadır. Uterus boru şeklinde olup yanlara dallanma ve genişleme yapmaz. Gebe halka ince ve uzun olup, genişliği 0.285-0.330 mm, uzunluğu 2.94-4.2 mm'dir (Şekil-3a, 3b) (16, 21, 39, 40).

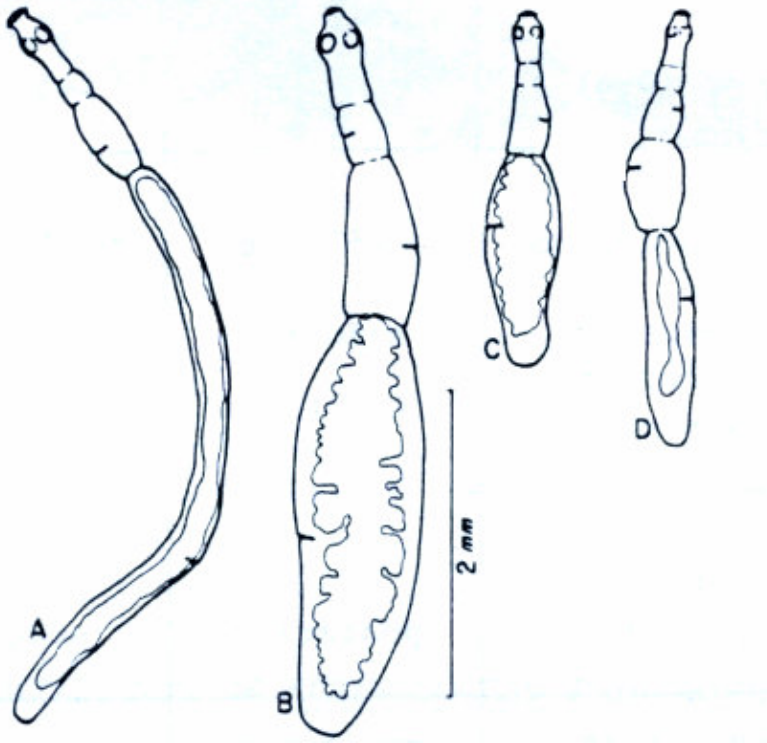


**Şekil-3:** *E. vogeli*'nin **a:** Erişkin formu **b:** Olgun halkası;  
U: Uterus, O: Ovaryum, T: Testisler, V: Vitellin bez.  
(Bu şekil Matsuo ve arkadaşları (50)'nden alınmıştır.)

### *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863)

Erişkin parazitler 2.2-2.9 mm uzunluğunda olup, skoleksindeki çengel sayısı 26-40 arasında değişmektedir. Çengellerin uzunluğu genel olarak *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'inkinden büyük *E. vogeli*'ninkinden küçüktür. Büyük çengeller 43-60 µm, küçük çengeller 28-45 µm uzunluğundadır.

Vücut 3 halkadan oluşmakta olup son halka gebe, sondan bir önceki ya da iki öncekiler olgun halkadır. Vücudun en geniş yeri gebe halkanın orta bölgesidir. Genital delik olgun ve gebe halkanın ortasında ya da ön yarısında bulunmaktadır (Şekil-4c). Sayıları 15-46 arasında değişen testislerin dağılımı *E. multilocularis*'inkine benzemekte ve çoğunluğu genital deliğin arka kısmında bulunmaktadır. Yan dal vermeyen uterus kese şeklinde olup *E. multilocularis*'in uterusuna benzemektedir (16, 39, 40).



**Şekil-4:** Erişkin *Echinococcus* türlerinin karşılaştırmalı morfolojik özellikleri  
(Bu şekil Eckert ve arkadaşları (39)'ndan alınmıştır.)

A: *Echinococcus vogeli*

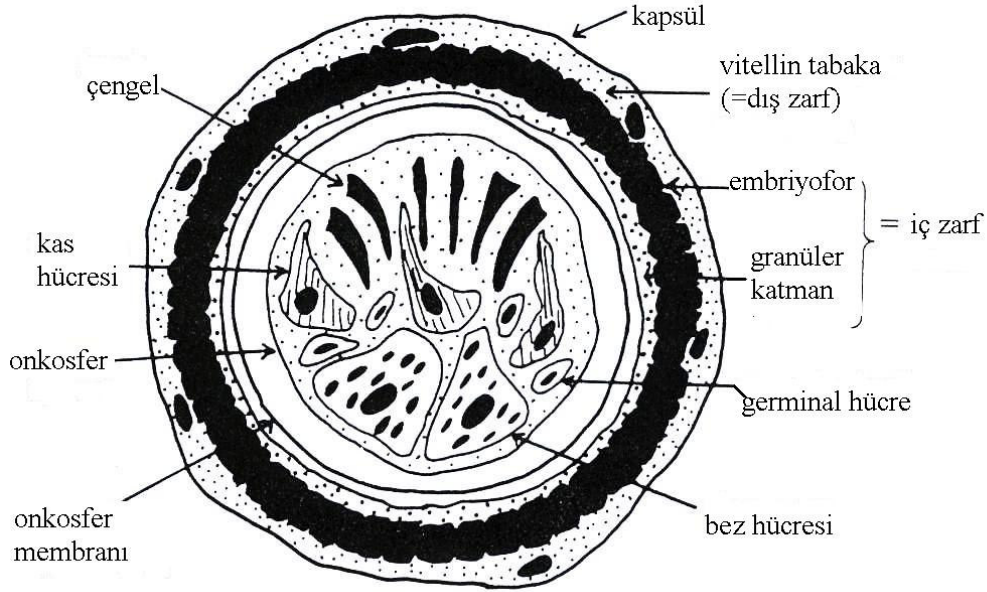
B: *Echinococcus granulosus*

C: *Echinococcus oligarthrus*

D: *Echinococcus multilocularis*

## II-Ekinokok Yumurtaları

Kesin konaktan atıldığında tamamen gelişmiş ve arakonaklar için enfektif olduğu kabul edilen Ekinokok yumurtaları karnivorlarda bulunan diğer tenya yumurtalarına benzemekte olup ışık mikroskopunda birbirlerinden kesin olarak ayırt edilemezler (1, 50, 51). Ancak Smyth (51)'in bildirdiğine göre, Craig ve arkadaşları'nın geliştirdikleri anti-onkosferal monoklonal antikolar ile *Echinococcus* yumurtaları spesifik olarak tanımlanabilmektedir. Yuvarlak-ovalimsi şekilde olan Ekinokok yumurtaları kapaksız ve 22-36 X 25-50 µm çapında olup tam gelişmiş altı çengelli bir embriyo (onkosfer) taşımaktadırlar (16, 52, 53). Yumurtaların kapsülü çok ince olup gebe halka dışıyla dışarı atılırken uterus içinde parçalanmakta bu nedenle dışkıda bulunan yumurtalarda genellikle kapsül görülmemektedir (Şekil-5). Onkosferi çevreleyen çok sayıdaki zardan biri olan embriyofor oldukça kalın olup yumurtaya radial (ışınsal) çizgili bir görünüm vermektedir (16, 53, 54). Pratikte kabuk adı da verilen embriyofor keratin benzeri bir proteinden oluşan, geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır (16, 53).



**Şekil-5:** *Echinococcus spp.* yumurtasının yapısı  
(Bu şekil Thompson (16)'dan alınmıştır.)

Yumurtaların taşıdığı onkosferler fiziksel ve çevresel faktörlere diğer tenya yumurtalarından daha dayanıklı olup, enfektivitelerini uzun süre koruyabilmektedirler. Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezler. Yumurtaların yaşam süresi sıcaklık, nem oranı, güneş ışığı, toprak yapısı ve bitki örtüsü gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (21). Çevre şartlarına karşı oldukça dayanıklı olan bu yumurtalar +4°C ile +15°C arasındaki ısılarda bir yıl kadar canlı kalabilmekte, 60°C'nin üstündeki ve -70°C'nin altındaki ısılarda ise kısa sürede ölmektedirler (1, 21). Ekinokok yumurtaları kuraklığa karşı oldukça duyarlı iken donma sıcaklıklarında canlı kalabilmektedirler. *E. granulosus* yumurtaları 7°C de 200 günden fazla, 21°C de ise 50 gün canlılığını koruyabilirken, % 25 nisbi nemde dört günde, % 0 nemde bir gün içinde, 60-80°C'de ısı işlemiyle 5 dk'dan daha az bir sürede ölmektedirler (1, 22).

*E. multilocularis* yumurtaları çevre şartlarına çok dayanıklı olup, donma derecesinin altındaki sıcaklıklarda canlılıklarını ve enfektivitelerini uzun süre koruyabilmekte bu nedenle de *E. multilocularis*'e soğuk iklimlerde daha çok rastlanmaktadır (1, 16, 39, 53, 55). Yapılan çeşitli çalışmalarda, *E. multilocularis* yumurtalarının -20°C'de 15 günden fazla canlı kalabildiği bildirilmiştir (22, 55). Yumurtaların enfektivitelerini -80°C'de 3 gün kadar koruyabildikleri bildirilmektedir (23). Cheng (24), Schiller' e atfen *E. multilocularis*'in Alaska alttürüne ait yumurtaların -26°C'de 51 gün, 51°C'de 24 saat enfektivitelerini koruyabildiklerini bildirmektedir.

### **III-Ekinokokların Larval Formları (Metacestod)**

Metacestod (metasestod), temelde biri hücreli katmanlı bir tabaka ve diğeri aseksüel tomurcuklanma yolu ile çimlenme kapsüllerini oluşturan, çekirdekli germinal tabakadan oluşmuş kese biçimindeki larval formdur (40, 51, 53).

Ekinokokların larval formları (metacestod) türlere göre farklılıklar göstermekte olup Hidatik kist, Alveolar kist ve Polikistik kist şeklindedir. Arakonaklarda *E. granulosus* metasestodlarının yaptığı hastalığa kistik echinococcosis, *E. multilocularis* metasestodlarının yaptığı hastalığa alveolar echinococcosis, *E. oligarthrus* ve *E. vogeli*'nin metasestodlarının yaptığı hastalığa ise polikistik echinococcosis adı verilmektedir (40, 51, 53).



## ***Echinococcus granulosus* kistlerinin yapısı**

Ekinokok türleri içinde en basit yapıya sahip olan bu larva tipine Hidatik kist veya Kist hidatik denir (16). *E. granulosus*'un kistleri makroskopik olarak uniloküler ve multikistik (multiveziküler) olmak üzere iki tipte görülmektedirler. Uniloküler tip kistler büyükçe bir keseden ibaret olup, içerisinde izole olmuş çok sayıda kız keseler bulunabilmektedir. Multiveziküler tipteki kistler ise tek bir kistin dışı doğru (eksojen) kız keseler oluşturmasıyla meydana gelen birbirine yapışık çok sayıda küçük ve bağımsız kist topluluğudur (23, 40, 51). Uniloküler kistler daha çok insan ve koyunlarda, multiveziküler kistler ise sığırlarda görülmektedir (42, 55).

Koyunlarda hidatik kistlerin % 70'i karaciğerlerde, % 25'i akciğerlerde geri kalan kısmı da diğer organlarda görülürken at ve sığırlarda kistlerin % 90'ı karaciğerlerde görülmektedir. Geyikgillerde hidatik kistler genellikle akciğerlerde gelişirken, insan dahil olmak üzere diğer memelilerde larvalar başta karaciğer olmak üzere akciğer ve diğer doku ve organlarda gelişebilirler (42).

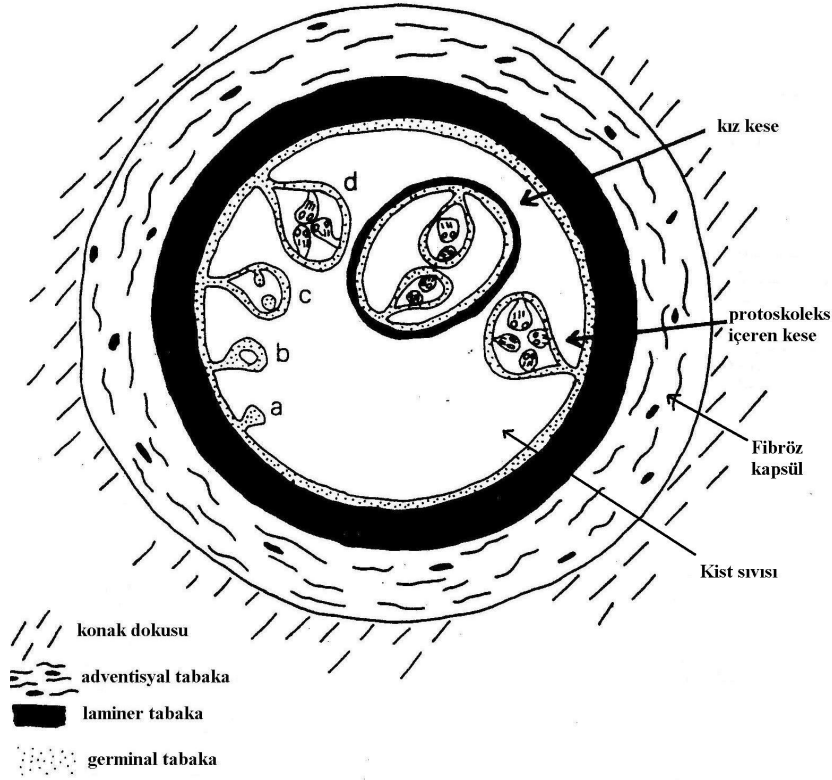
*E. granulosus* kistleri içi sıvı dolu büyük bir kese biçiminde olup içte germinal tabaka, onun dışında dayanıklı elastik, hücresiz laminar tabakadan oluşmaktadır. Bunun da dışında konağa ait kiste yapışık olmayan fibroz adventisyal bir tabaka görülmektedir (1, 16, 54). Konağın oluşturduğu fibröz tabaka ile parazitin arasındaki boşlukta az miktarda renksiz, berrak, açık sarı bir sıvı bulunmaktadır. Germinal tabakanın görevi kütiküler tabakayı; skoleksleri, içe ve dışı doğru üreyici kapsülleri oluşturmaktır (16, 23, 40, 42, 52).

Bu larva tipi; **a**-Dışta kütiküler tabaka, **b**-İçte germinal tabaka, **c**-Germinal tabakaya bağlantılı skoleksler, **d**-Germinal tabakadan kopmuş serbest yüzen protoskoleksler, **e**-Germinal tabakaya bağlantılı üreyici kapsüller, **f**-Germinal tabakadan kopmuş serbest yüzen üreyici kapsüller, **g**-Serbest üreyici kapsüllerin gelişmesi sonucu meydana gelen kız keseler ve **h**-Kist sıvısından ibaret olup; ayrıca vücudun kiste karşı gösterdiği reaksiyon sonucu, **i**-Kisti çevreleyen konağa ait bir fibröz tabaka (perikist) bulunmaktadır (Şekil-6, 7) (1, 52, 53).

Yapısal olarak erişkin parazitin tegümenti ile aynı özellikleri gösteren germinal tabaka kas, glikojen depolayıcı ve farklılaşmış hücrelerden oluşmaktadır. Tegümental hücreler, hızlı gelişimlerine paralel olarak çok fazla sayıda nükleotid içerir. İki katman arasındaki bağlantı sürekliliği sağlar. Perinükleer ve üreyici tabakanın farklılaşmamış hücreleri üreme kapsüllerinin oluşumundan sorumludur. Perinükleer tabakalardaki farklılaşmamış

hücreler prolifer olarak kist içine doğru uzayan kapsülleri oluşturur. 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 gelişir (16, 51). Germinal tabakanın aseksüel proliferasyonu ve kapsül oluşumu tamamen içe doğru gelişir. Nadiren kist duvarının delinmesiyle dışa doğru diğer boşluklar da görülebilir. Bazen de merkez boşluk tam olmayan bölmelerle odacıklara ayrılmıştır. İnsan gibi bazı konaklarda ise çok büyük kistler gelişebilir ve bunların içinde yavru veziküller görülebilir (16, 51, 53). Üreme kapsüllerinde aynı zamanda değişik gelişim süreci içerisinde bulunan senkronize olmayan protoskoleks oluşumu gerçekleşmektedir. Tam gelişmiş protoskoleksler, invagine rostellum üzerinde çengellerinin oluşumuyla karakterizedirler. Kist içerisinde protoskolekslerin çekmen, rostellum ve çengellerin bulunduğu ön kısım invagine durumda olup, uygun ortamda evaginasyona kadar dış etkilerden korunmaktadır (16, 51). İçinde üreme kapsülleri, protoskoleks ve kız keseler görülmeyen kistlere steril, protoskoleks taşıyanlara ise fertil kist denir (23, 52, 53). Yaşlı hayvanlar enfeksiyona daha az duyarlı olup genelde steril kistler oluşturmaktadırlar. Koyunlarda bulunan kistler genelde fertil iken sığırlardakiler çoğunlukla sterilidirler. Sığırlardaki kistlerin % 90'ında, domuzlardaki kistlerin % 20'sinde, koyunlardaki kistlerin % 8'inde protoskoleks bulunmamaktadır (23, 52).

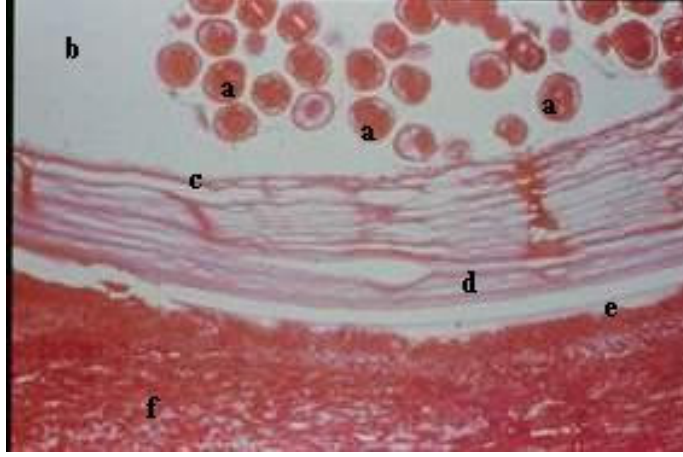
Kütiküler ve germinal membranın invaginasyonları ana kistlerin içerisinde kız keselerin meydana gelmesine neden olur. Dışa doğru üreyen kız keseler nadir görülmekle birlikte, oluşurlarsa hidatik membran ile konak tarafından oluşturulan fibröz tabaka arasındaki perikistik boşlukta görülürler. Keselerin içleri steril hidatik sıvısı ile dolar. Bazı kız keselerin içinde kese duvarlarının tekrar invaginasyonu ile içlerinde üreme kapsüllerinin bulunduğu üçüncü nesil (torun) keseler oluşabilir. Üreyici kapsüllerin etrafı kütiküler tabakayla çevrilmiş olup içinde iki veya daha fazla sayıda protoskoleks bulunmaktadır. Yaşlı (eski) kistlerin içerisinde kız keseler, serbest protoskoleksler, üreme kapsülleri kist sıvısında bir arada bulunurlar ve "Hidatik kumu" olarak adlandırılırlar (23, 52, 53).



**Şekil-6:** Kist hidatik'in yapısı (Bu şekil Thompson (16)'dan alınmıştır.)

Laminar tabaka dıştan germinal tabakayı desteklemekle birlikte kistin etrafını sıkıca sararak bir iç basınç oluşmasına neden olmaktadır. Parazit ve konağın hem bağışıklık hem de doku hücreleri ile etkileşimde bulunmakta, bir engel oluşturarak kisti konağın immunolojik reaksiyonlarından korumakta, fakat immunglobulinlerin geçişine engel olmamaktadır. Ancak makromoleküllerin kist içine geçişinin düzenlenmesi laminar tabakadan çok germinal tabakanın görevidir (16, 56, 57).

Tüm Ekinokok türlerinde bulunan laminar tabakanın Periodic Acid Schiff (PAS) boyası ile pozitif boyanması tanıda önemlidir. Laminar tabaka yapı olarak galaktozamin ve glikozaminin bileşiminden oluşan bir polisakarit protein kompleksidir. Elektron mikroskop ve invitro çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre bu tabaka parazit orjinli olup germinal membran tarafından salgılanma yolu ile üretilmektedir. Laminar tabaka, germinal membran ve protoskolekslerde ortak paraziter antijenlerin bulunması laminar tabakanın oluşumunda germinal tabakanın fonksiyonu olduğu görüşünü desteklemektedir (16, 51, 53, 56).



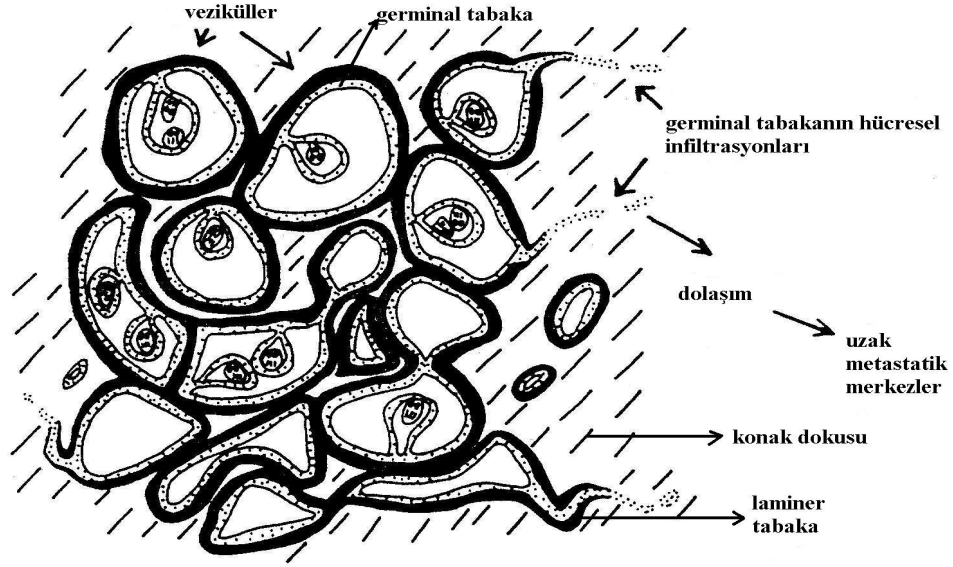
**Şekil-7:** Karaciğerde Kist hidatiğin kesiti. (Bu şekil Şenlik ve Diker (58)'den alınmıştır.)  
a: protoskoleks, b: kist sıvısı, c: germinal tabaka, d: kütiküler tabaka, e: fibröz tabaka, f: karaciğer dokusu

*E. granulosus*'un gelişmiş canlı kistlerini saran adventisya tabakasının (fibröz kapsül) oluşumu postonkosferal gelişmenin ilk dönemlerinde başlamaktadır. Kist oluşumuna karşı konakların gösterdiği reaksiyon değişik olup, çok şiddetli reaksiyonlarda dejenerasyon oluşarak parazitin ölümüne neden olabilmektedir. Atlarda kistin etrafında çok kalın bir fibröz kapsül oluşmaktadır (16, 42, 59).

Kistlerin yırtılması ile açığa çıkan germinal membran, üreme kapsülleri ve protoskoleksler pleural veya peritoneal boşlukta yeni kistlerin gelişmesine neden olabilmektedirler (52, 53).

### ***Echinococcus multilocularis* kistlerinin yapısı**

Multilokuler veya alveolar kist olarak da adlandırılan bu larver form kompleks bir yapıya sahip olup *E. granulosus* kistlerinden oldukça farklıdır (16, 23, 52). Bu kistler çok boşluklu ve infiltratif bir yapıda olup, sayısız küçük veziküllerden ve yoğun bağ dokusundan oluşmuştur (Şekil-8). Kistlerin etrafını sınırlayan adventisyal tabaka yoktur ve içlerinde jelimsi bir madde bulunmaktadır (1, 52, 54, 56, 60). Alveolar kistlerde büyüme, germinal tabakanın farklılaşmamış hücrelerinden hem içe, hem de dışa doğru olmakta ve bu kistler hepatik sarkomlarla karıştırılabilen kötü huylu neoplazmlara benzetilmektedir. Kistler esas olarak karaciğerde oluşurlarsa da kistten kopan bazı germinal hücreler kan veya lenf yoluyla taşınarak diğer bazı organlarda metastatik kistler oluşturabilmektedirler (16, 23, 54).



**Şekil-8:** Alveoler kistin yapısı  
(Bu şekil Thompson (16)'dan alınmıştır.)

*E. multilocularis* kistleri insanlarda çoğunlukla karaciğerlerde görülür, ancak kistlerin gelişimi oldukça yavaştır ve kist kitle olarak büyüdükçe merkezde kalan kısım ölür ve dejenere olur (23). Kistin dışta kalan kısımları canlılıklarını ve üremelerini devam ettirir. Ölen ve dejenere olan kısımlarda purulent materyal birikir. Ayrıca, insan enfeksiyonlarında kistler çok az protoskoleks oluşturmada veya hiç oluşturmamaktadır (52, 60).

#### ***Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus* kistlerinin yapısı**

Temelde *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in gelişimsel ve yapısal özelliklerini gösteren bu iki türün metasestodları polikistik yapıdadır (16, 54).

*E. vogeli* genellikle boyu 2-80 mm arasında değişen kistler oluşturmaktadır. Bu kistler tek tek veya küçük gruplar halinde olabileceği gibi her bir kistin ayrı bir adventisyal tabaka ile kaplı olduğu büyük gruplar halinde de olabilirler (16). Primer kistlerin büyümesi ekzojen ve endogen olarak meydana gelmektedir. Özellikle endogen kistlerin oluşması ile büyük çaplı çok sayıda boşluktan oluşan polikistikler meydana gelir. Bu tip kistlerde içi sıvı ile dolu her boşluk ince, selüler olmayan laminar katman ve bunun altında protoskolekslerin meydana geldiği parazite ait germinal membranla kaplıdır. Üreme kapsülleri, germinal tabakadan düzensiz olarak oluşmaktadır. *E. vogeli*'de kistler dışa doğru proliferasyonla, özellikle de insanların akciğerleride polikistik kistler oluştururlar

(40, 54). *E. vogeli* kistlerinin etrafı fibröz bir kapsülle kaplıdır. Buna rağmen kist hidatiğe oranla ekzojen kistlerin oluşumu kontrollü de olsa daha yaygın olarak meydana gelir (61).

*E. oligarthrus* kistleri daha az boşluktan oluşur ve laminar tabakası *E. vogeli*'den çok daha incedir. Her iki türde de dışa doğru proliferasyon görülebilirse de, bu normalde doğal arakonaklarda oluşmamaktadır (54). *E. oligarthrus*'un üreme kapsülleri *E. vogeli*'nin üreme kapsüllerine göre daha narin, ince ve küçük olup protoskoleks sayısı ve büyüklüğü. *E. vogeli*'ye göre daha fazladır (54).

*E. vogeli* ve *E. oligarthrus*'un larval formları birbirlerine çok benzemekte olup kistlerinin ayrımı protoskolekslerdeki çengellerin boyutlarına göre yapılmaktadır. *E. oligarthrus*'un ortalama çengel uzunluğu 33.4 X 25.4 µm; *E. vogeli*'nin çengel uzunluğu ise 41.64 X 33.6 µm'dir (40).

## **EKİNOKOK TÜRLERİNİN GENEL GELİŞME DÖNGÜLERİ**

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

Erişkin parazitler kesin konakların ince bağırsaklarında, metasesetodlar ise arakonakların iç organlarında bulunmaktadır. Kesin konak etçil hayvanlar kistler içindeki protoskoleksleri ağız yoluyla alarak enfekte olurlar. Yumurta içeren gebe halkalar veya serbest yumurtalar etçil hayvanların dışkıyla atılarak çevreye yayılırlar (1, 16, 39). Arakonaklar yumurtaları ağız yoluyla alarak enfekte olmaktadır. Yumurtalar sindirim sisteminde enzimlerin etkisi ile açılarak onkosferler serbest kalır. Kan veya lenf dolaşımıyla yerleşim göstereceği organa pasif olarak taşınır ve metasesetod dönemi başlamış olur (1, 16, 39).

### **Kesin Konaklar**

Bütün Ekinokok türlerinin kesin konakları etobur hayvanlar olup kesin konaklar arakonaklara göre çok daha spesifiktirler. *E. granulosus* evcil köpek başta olmak üzere kanideleri kesin konak olarak kullanmakta fakat bazı bölgelerde diğer yabani etçiller de

biyolojik döngüde rol oynayabilmektedir. Yapılan laboratuvar ve saha çalışmalarında evcil kedinin *E. granulosus*'un kesin konağı olmadığı gösterilmiştir (16, 62).

*E. multilocularis*'in başlıca kesin konakları *Vulpes* ve *Alopex* cinslerine bağlı tilkiler ve daha az olarak da evcil köpek ve kedilerdir. *E. vogeli*'nin kesin konakları çalılık köpeği ve evcil köpeklerdir. Dört Ekinokok türü içinde yalnızca *E. oligarthrus* köpeklerde erişkin hale geçememekte ve yabani Felidae'leri kesin konak olarak kullanmaktadır (16, 20, 62).

Kesin konak türlerinin ince bağırsaklarındaki bazı farklılıkların (villus ve kripta boyları vs) konak seçiminde etkili olabileceği, ayrıca safra yapılarındaki farklılıkların da konak özgünlüğünü etkileyebileceği bildirilmektedir (63, 64). Değişik safra yapıları, biyokimyasal fizikokimyasal ve beslenme ile ilgili faktörler veya immunolojik özellikler konak seçiminde önemli rol oynamakta ve duyarlılığı da etkileyebilmektedir (16).

### **Kesin Konakların Enfeksiyonu ve Kesin Konaklarda Gelişme**

Kesin konaklar tarafından alınan kistler çiğneme esnasında parçalanır ve içerisindeki protoskoleksler açığa çıkar, ya da midede pepsinin etkisi ile kapsül ve diğer kistik dokuların sindirilmesiyle protoskoleksler serbest kalırlar (16).

Protoskolekslerin ağız yolu ile alınmasından önce çekmen, rostellum ve çengellerin bulunduğu apikal bölgesi mukopolisakkarit kaplı bir tabaka içine invagine durumda olup bu sayede evagine oluncaya kadar korunmaktadırlar (65). Deneysel olarak evagine *E. granulosus* protoskoleksleri ile enfekte edilen köpeklerde invagine protoskolekslerle enfekte edilen köpeklere göre daha az parazitin bağırsaklara yerleştiği gözlenmiştir (16).

Protoskolekslerin çevresel değişikliklere karşı duyarlı olduğu, ısı ve ozmotik basınçtaki değişikliklerin evaginasyona neden olabileceği bildirilmektedir. Spesifik enzimler veya safra evaginasyon için mutlaka gerekli olmamakla birlikte safranın varlığında evaginasyon oranı artmaktadır. Aerobik ortam ise evaginasyon için gereklidir (66). Arakonaklardan alınan kistler 10-20°C'de tutulduğunda birkaç gün içinde protoskoleksler evagine olmaya başlamasına rağmen 10°C'nin altında evaginasyon gerçekleşmemektedir (16).

Evaginasyondan sonra protoskoleksler çok aktif olup enerji rezervi olarak kullandıkları glikojenden zengindirler. Yapılan invitro çalışmalarda bu enerji rezervlerini genellikle 3 saat içinde hızlı bir şekilde kullandıkları gözlenmiştir (66).

Köpeklerde *E. granulosus* ile yapılan çalışmalarda enfeksiyonun alınmasından 6 saat sonra evaginasyon aşamasında olan genç parazitlerin villusların derinliklerinde ve liberikühn bezlerinde buldukları belirlenmiştir (67).

Gelişmekte olan genç parazitler çengel ve çekmenleriyle dokulara tutunmakta, tutunamayanlar ise bağırsaklardan dışarı atılmaktadır. Erişkin parazitin gelişme evrelerinden germinal farklılaşmada sıra ile yeni proglottidler oluşur ve olgunlaşır. Somatik farklılaşmada ise parazit boyca büyür ve segmentasyonla her proglottid arasında somatik sınırlar oluşur (16).

*E. granulosus*'un kesin konaklardaki gelişmesinde enfeksiyondan sonraki 14-17'nci günlerde ilk halka tamamen şekillenmektedir. 37-45'inci günlerde ise son halkadaki uterus içinde embriyonlu yumurtalar bulunmakta olup, strobilada 3, 4 ya da nadiren 5 halka bulunmaktadır (16).

Diğer *Echinococcus* türlerinde de gelişme benzer şekilde olmakla birlikte parazitin bağırsaktaki yerleşim yeri, yumurta üretimi, büyüklüğü, halka sayısı ve gelişme sürelerinde bazı farklılıklar bulunmaktadır.

Olgun parazitler ince bağırsağın belli bir bölgesine yerleşme eğilimi göstermekte olup dağılımdaki bu farklılığın türlerin değişik metabolik ihtiyaçlarına ve bağırsağın ön ve son kısımlarındaki değişik fizyolojik şartlara bağlı olduğu düşünülmektedir (16, 50). Olgun *E. granulosus*'lar ince bağırsağın ön 1/4 üne yerleşirken *E. multilocularis*'ler arka 1/3' üne yerleşmektedirler (68). Deneysel olarak enfekte edilen gerbillerde (*Meriones unguiculatus*) *E. vogeli*'nin en çok ince bağırsağın ön kısmına yerleştiği belirlenmiştir (50).

Erişkin parazitler hermafrodit olup kendi kendini döllenme yeteneğine sahiptirler (16). Erişkin parazitlerde yumurta üretiminin başlaması türler, hatta suşlar arasında bile farklılıklar göstermektedir (16). Yumurta üretimi *E. granulosus*'da enfeksiyondan 34-58 gün sonra başlarken *E. multilocularis*'de ise 28-35 gün sonra başlamaktadır (69, 70). *E. vogeli*'nin kesin konaklarda yumurta üretimine başlaması ile ilgili bir bilgi bulunmamakla birlikte gerbillerde gerçekleştirilen deneysel enfeksiyonda bu sürenin 35 gün olduğu bildirilmektedir (50). *E. oligarthrus* ise yumurta üretimine 80'inci günden sonra başlamaktadır (71). Gebe halkalarda oluşan yumurta sayısının *E. granulosus*'da 200-800, *E. multilocularis*'de 250-400, *E. vogeli*'de ise 400-500 olduğu bildirilmektedir (28, 72).

Thompson (16), değişik yazarlara atfen, gebe halkaların tahminen 7-14 günde bir oluşarak koptuğunu, *E. multilocularis* ile yapılan deneysel enfeksiyonda ise halka atılımının her 7-13 günde bir gerçekleştiğini bildirmektedir.



Kesin konaklardaki erişkin parazitlerin yaşam süreleri de türlere göre değişmekte olup, *E. granulosus* 2 yıl, *E. multilocularis* ise 6 ay kadar yaşayabilmektedirler (40, 60).

Son konaklarda gelişimini tamamlayan Ekinokok türlerinin gebe halkaları koparak dışarı atılmakta, bazen bu halkalar ince bağırsaklarda parçalanmakta ve dışkı ile dışarıya yumurtalar çıkmaktadır. Dışkı ile atılan halkalar ritmik kasılma hareketleri ile dışkı kümesinden uzaklaşmaktadır (28). Merdivenci ve Aydınlioğlu (28), *E. granulosus* gebe halkalarının kasılma hareketleri ile dışkıdan 5-20 cm, bazen 30-40 cm uzaklaşabildiğini bildirmektedirler. Atılan halkalar zamanla çvre faktörlerinin etkisiyle parçalanmakta ve yumurtalar serbest kalmaktadır. Gerek direkt atılan, gerekse halkaların parçalanmasıyla açığa çıkan yumurtalar rüzgar, su ve artropodlarla çvreye kolayca dağılabilmekte, çvrede bulunan ot, saman, meyve ve sebzeleri kirletmektedir (28, 45).

### **Arakonaklar**

*Echinococcus* cinsinde yer alan türler biyolojik gelişimini tamamlayabilmek için mutlaka memeli bir arakonağa ihtiyaç duymaktadırlar.

Dört Ekinokok türü içinde en geniş arakonak spektrumu gösteren tür *E. granulosus* dur. *E. multilocularis* nispeten yüksek bir arakonak spesifitesi göstermekte, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus*'un metasesodları ise daha sınırlı bir arakonak grubunda görülmektedir (1, 16, 39).

### ***Echinococcus granulosus*'un Arakonakları**

*E. granulosus* metasesodları başta koyun, keçi, sığır, olmak üzere Bovidae, Cervidae, Suidae, Equidae, Camelidae, Giraffidae, Elefantidae, Hippopotamidae, Leporidae, ailelerinde yer alan bir çok hayvan türleri ile primatlar, keseli hayvanlar ve insanlarda gelişebilmektedir. Nadiren de olsa kedi ve köpeklerde bu metasesodlar oluşabilmektedir (1, 16, 39, 73, 74).

### ***Echinococcus multilocularis*'in Arakonakları**

Bu türün başlıca arakonakları Arvicolidae ailesindeki kemirgenler olup, Soricidae, Talpidae, Sciuridae, Cricetidae, Muridae, Dipodidae ve Ochotonidae ailelerinde yer alan çok sayıda küçük memeli hayvan arakonak olabilmektedir. İnsanlar rastlansal arakonak olarak kabul edilmekte olup, evcil, köpek, at, evcil ve yabani domuz, bataklık kunduzu, maymun ve goril gibi hayvanların da rastlansal arakonak olabileceği bildirilmektedir (1, 39, 74).

### ***Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus*'un Arakonakları**

Bu türlerin arakonakları Agouti (*Dasyprocta spp*), Paca (*Cuniculus paca*) ve Spiny rat (*Proechimys spp*) gibi kemiriciler olup metasetodlar insanlarda da görülebilmektedir (1, 75).

### **Arakonaklara Bulaşma**

Enfeksiyon embriyonlu yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşir (1). Otçul ve evcil hayvanlar çevreye dağılan yumurtaları otlaklarda, ahırda ot ve saman yeme sırasında ya da nadiren içme suyu ve kıllarına yumurta yapışmış köpek ile temas sonucu alabilirler (28).

İnsanlar ise enfeksiyonu, yumurtalarla bulaşık sebze ve meyveleri iyi yıkanmadan ve çiğ yemek suretiyle, bazen su ile almakta ancak daha çok enfekte köpeğe temas sonucunda yumurtalarla bulaşan ellerini iyice temizlemeden ağızlarına götürmek suretiyle almaktadırlar (28, 55).

Ayrıca ağız yolu ile olan bulaşımın dışında çok nadir olmakla birlikte solunum yoluyla da bulaşmanın olabileceği, havadaki tozlarla birlikte alınan yumurtaların akciğerlerde tutularak gelişebileceği bildirilmektedir (28).

## Arakonakta Yerleşme ve Kistlerin Gelişimi

Canlı *Echinococcus* yumurtaları uygun bir arakonak tarafından alındığında mide ve ince bağırsaklarda açılırlar. Açılma iki aşamada olmaktadır. İlk aşamada embriyoforu oluşturan keratin bloklar pepsin ve pankreatin gibi proteolitik enzimler yardımıyla parçalanır, onkosfer zarı ortaya çıkar, safra tuzlarının da etkisiyle membran geçirgenliğinde değişiklikler olur ve onkosfer aktif hale geçer. İkinci aşamada ise onkosfer zarını delerek serbest kalan onkosferler ritmik hareketleri ile ince bağırsak villuslarının mikrovillöz kenarlarına tutunurlar (16). Daha sonra onkosferler hızla villusların epitelial katından geçerek (yumurtanın açılmasından sonra) 3-120 dakika içinde lamina propriaya ulaşmaktadırlar (16). Penetrasyon, çengeller ve bezlerin salgılarının yardımıyla olmaktadır. Bağırsak duvarını delen onkosferler kan ve lenf damarları ile pasif olarak karaciğere taşınırlar. Larval gelişme burada olabileceği gibi burada tutunamayanlar portal sistemle kalbe, oradan akciğerlere geçip bu organlarda yerleşebilirler. Akciğerlerde de tutunamayanlar pulmoner venlerle tekrar kalbe taşınıp oradan da sistemik dolaşım ile böbrek, dalak gibi vücudun herhangi bir organına gidip yerleşirler (1, 22). Alınan yumurtaların ancak % 10 kadarı çeşitli organ ve dokularda yerleşebilmektedir. Gelişimini sürdüren onkosferler ise 5 gün içerisinde hidatik form şeklini alır (53). Metasestodun son lokalizasyonunun belirlenmesinde konağın anatomik ve fizyolojik özellikleri, parazitin tür ve suş farklılıklarının rol oynadığı sanılmaktadır (16).

Onkosfer yerleşim göstereceği organa ulaştığında metasestod oluşumu başlamaktadır (39). Onkosferin bir organa yerleşiminden sonra çok hızlı değişim gösterdiği ve 1-14 gün içinde hücre proliferasyonu, onkosfer çengellerinin kaybolması, kas atrofisi, vezikülleşme, orta boşluğun oluşması, germinal ve laminar tabakaların oluşması ile metasestod şekline dönüştüğü bildirilmektedir (16).

*E. granulosus* onkosferleri enfeksiyondan 3 saat sonra karaciğerin intralobüler kapillerlerinde bulunmakta, 24 saat sonra küçük bir kabarcık oluşmaktadır (28, 35). Onkosferin gelişmeye başlamasından sonra birinci günden ikinci güne kadar metasestodun epiteliumunda veziküller görülmeye başlamakta, sayı ve büyüklükleri giderek artmaktadır. İkinci günde metasestodun sinsitial sitoplazması granüler bir yapıya sahiptir ve yoğun granüler içeriğe sahip 3 tip vezikül içermekte olup merkezi boşluk da oluşmaya başlamaktadır. Üçüncü günde ise metasestodu çevreleyecek olan ilk laminar tabaka

meydana gelir (76). Dördüncü günde vakuolizasyon, yedinci günde belirli bir hidatik kabarcık ve onuncu güne doğru çimlenme zarında çekirdek oluşumu başlamaktadır (28).

*E. multilocularis* yumurtalarının kemiriciler tarafından alınışından 20 saat sonra onkosferler karaciğerde bulunmakta, 140 saat sonra yerleşme yerinde sağlam paranzim dokusunda fibröz reaksiyon dokusu ile ayrılmış nekroz odakları oluşmakta ve 212 saat sonra yavru veziküller görülmektedir (28).

Hem *E. granulosus*'da hem de *E. multilocularis*'de onkosferin yerleşimi, germinal ve laminar tabakaların oluşması ilk 14 günde hızlı bir şekilde olmakta ise de daha sonraki gelişme süreleri oldukça farklıdır (16). Enfeksiyonun alınmasından sonraki 21'inci günde hidatik kistlerin 0.25-0.35 mm çapında olduğu, 60'ıncı günden sonra 10-30 mm'yi bulduğu ve çeperlerinin belirginleşmeye başladığı, 90'ıncı günde de 40-50 mm'ye ulaştığı bildirilmektedir (28). Tınar (35)'ın bildirdiğine göre ise koyunlardaki *E. granulosus* kistleri enfeksiyondan 1 ay sonra 1 mm, 3-4 ay sonra 2-4 mm, bir yıl sonra da ancak 25 mm'lik bir boyuta ulaşmaktadır. *E. granulosus* kistleri yılda 1-5 cm kadar büyümekte ve arakonaklarda oldukça yavaş gelişen bu kistlerin içlerinde protoskoleks ve çimlenme kapsüllerinin meydana gelmesi 5-6 ayı bulmaktadır (55).

*E. multilocularis* ise doğal arakonaklarda çok hızlı bir gelişme göstermekte olup, protoskolekslerin gelişmesi için geçen süre genellikle enfeksiyonun alınmasından sonra 2-4 ay içinde protoskoleksler oluşmaktadır (16, 55, 77).

Deplazes ve Eckert (60), Eckert'e atfen kısa ömürlü arakonaklarda *E. multilocularis* metasestodunun gelişiminin hızlı olduğunu ve 40-45 gün içinde germinal tabakanın aseksüel proliferasyonu ile protoskolekslerin oluştuğunu bildirmektedirler. İnsanlarda alveolar kistler içerisinde nadiren protoskoleksler oluşmaktadır (60).

## **ECHINOCOCCOSISIN PATOJENİTESİ VE KLİNİĞİ**

*Echinococcus* türleri skolekslerindeki çengelleri ve çekmenleri yardımı ile incebağırsaklarda liberkün bezleri arasında mukozaya tutunurlar. Az sayıda parazitin bulunduğu hafif enfekte hayvanlarda hastalık asemptomatik olarak seyreder ve ciddi bir hastalık tablosu oluşmaz. Çok sayıda parazitin incebağırsaklara yerleşmesi ile meydana gelen ağır enfeksiyonlarda, incebağırsaklarda enterit tablosu şekillenebilir. Bu durumda, hayvanlarda zaman zaman görülen ishal, iştah azalması ve buna bağlı olarak zayıflık, sürekli devam eden karın ağrısı, bitkinlik, epilepsi benzeri nöbetler ve sinirsel bozukluklar

şekillenir. Görülen bu semptomların başka enfeksiyonlarla karıştırılma olasılığı yüksek olup, kesin teşhisi zordur (22, 40, 78).

Onkosferler son yerleşim bölgesine ulaştığı ilk birkaç saat içerisinde konağın mononükleer ve eosinofilik hücre infiltrasyonundan ibaret yangısal reaksiyonu ile karşılaşır. Bunun sonucu olarak onkosferlerin çoğu gelişmeden fagosite edilir.

Yeni gelişen kistin çevresinde eozinofil lökositlerin ve az sayıda dev hücrelerin de yer aldığı mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmektedir. Çok erken dönemde kist çevresinde yangısal reaksiyon gelişmemektedir (78).

Gelişimini tamamlamış kistlerin çevresinde, konak korunma sistemi tarafından oluşturulan bir kapsül bulunur. Granülasyon dokusu karakterindeki bu kapsülün, parazitin kütiküler katının hemen çevresinde sitoplazmaları bu kısma dönük, çekirdekleri ise ters yönde toplanmış yabancı cisim dev hücreleri bulunur. Bu bölgenin periferinde aralarında bağdoku hücreleri ve eosinofillerin de bulunduğu, çoğunlukla histiyositlerden oluşan yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Konağa ait katın daha dışında ise fibroblast ve fibrositlerden zengin, kollejen iplikçik içeren fibröz bir kapsül bulunmaktadır (78).

Eskimiş, dejenere olmuş kistlerde germinal membran yoktur ya da yer yer parçalanmıştır. Kız keseler görülmez, kütiküler membran içeriye doğru çökerek katlanmıştır, peynirleşme ve kireçlenme görülür. Peynirleşme kistin iç yüzeyi ile kütikülası arasından olmak üzere kesenin çevresinden başlayarak ortaya doğru yayılır. Kist duvarının kırışması ve birbirine yaklaşması ile boşluk küçülür. Kist sıvısı yavaş yavaş emilir ve kese çöker. Kist cidarının dejenerasyonu ile oluşan peynirimsi madde boşluğu doldurur. Daha sonra kireç tuzları presipite olur ve kistin kireçlenmesi şekillenir (79). Konağa ait kapsülde mononükleer hücreler azalır, bağ doku hücreleri artar ve bunların çoğu kollagen ipliklere dönüşür. Katlanan ve dejenere olan kistlerin bir kısmı bakteriyel enfeksiyona uğrayarak apseleşir (78).

### ***Echinococcus granulosus***

Kist hidatikle enfekte hayvanlarda hastalık belirtileri kistin yerleştiği organa, organ üzerinde yerleştiği bölgeye, kistin büyüklüğüne ve sayısına, enfekte hayvanın yaşına, fizyolojisine ve beslenme durumuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir (28, 61).

Kist zarar verecek boyutlara ulaşması için uzun sürelerle ihtiyaç duyar, bu nedenle genç hayvanlarda hidatidosise daha seyrek ve daha hafif enfeksiyonlar şeklinde rastlanmaktadır. Yaşlı hayvanlarda ise gelişen ve büyüklüğü artan kistlere bağlı olarak enfeksiyon daha ağır seyreder (28). Büyüyen kistler çevre organ ve dokulara baskı yaparak atrofilere yol açabilir (61). Kistli organda büyüme ve şekil bozuklukları dikkati çeker (28).

Evcil ya da yabani hayvanlarda hidatidosis süregen ve subklinik gelişme göstermektedir. Akut hidatidosis olgularında komplikasyonlar dışında genel bozukluklar görülmez. İyi beslenme ve bakım koşullarında bulunan evcil hayvanlarda az ve orta derecedeki enfeksiyonlarda hastalık belirtilerinin saptanması çok güçtür. Hayvanların yavaş gelişen larvaya karşı büyük bir uyum yeteneği göstermelerine karşın, hidatik kistle enfekte hayvanlarda gelişim bozukluğu ve buna bağlı genel bozukluklar dikkati çeker. Pratikte hastalık belirtileri ile hidatidosisin tanısını yapmak mümkün değildir (22, 28).

Tektırnaklı hayvanlarda hidatik kistler genellikle çok sayıda kistin bir araya gelmesi şeklinde görülür. Çoğunlukla karaciğerde kısmen de akciğerde görülen kistlere atlarda nadir olarak göz gibi diğer organlarda da rastlanabildiği kaydedilmiştir (22). Semptomatik olarak hayvanlarda güç kaybı, iştahsızlık, tekrarlayan ağrı atakları görülebilir. Karaciğerde çok sayıda kist bulunması durumunda atlarda asites şekillenir. Kandaki karaciğer enzim konsantrasyonu artar. Akciğerde şekillenen enfeksiyonlar pneumoni ile sonuçlanabilmektedir (22).

Hidatidosise, keselerin enfeksiyonuna ve keselerin yırtılmasına ilişkin olmak üzere iki tip komplikasyon görülür:

a) Keselerin enfeksiyonu karaciğer ve akciğer kistlerinde şekillenebilir. Bu durum çeşitli sebeplerle bakterilerin fibröz membrandan geçerek laminar tabakaya ulaşp burada hızlı bir şekilde çoğalması sonucu ortaya çıkar (28).

b) Kesenin yırtılması tam veya kısmi olmak üzere iki şekilde olur. Kısmi yırtılmada membranlardan birinin tahribi sonucu kist sıvısının yavaş yayılımı ile aşırı bir duyarlılık oluşur. Tam yırtılmada kist sıvısının kese dışına yayılması ile daha ciddi bozukluklar şekillenir. Bunun sonucu olarak akut zehirlenme, anafktik reaksiyonun başlaması, emboli, sarılık, sekonder kist oluşumu meydana gelebilmektedir (61, 79).

Sekonder kistler birkaç yoldan oluşabilmektedir:

a) Dışardan gelebilecek darbeler yada zorlamalar kist çeperinin yırtılmasına neden olabilmektedir. Bu durumda, kız keseler ve skoleksler çevredeki doku ve organlar üzerindeki mukozaya dağılarak buralarda çimlenip yeni kistler oluşturabilmektedir.

b) Çeperi yırtılan hidatik kistin büyük bir kan damarına açılması sonucu protoskoleksler kan dolaşımına karışarak başka organlarda emboli yada metastaz yapabilmektedir.

c) Yanlış tanıya bağlı olarak bilinçsizce yapılan punksiyonlar veya ameliyatlar sırasında hidatik kistin çeperinin yırtılması ile de sekonder kistler şekillenebilmektedir. Kist çeperinin çeşitli sebeplerle yırtılması sekonder kistlerin oluşumuna sebep olması dışında zaman zaman anaflaktik şok sonucu arakonakların ölümüne de yol açabilmektedir (23, 28).

#### ***Echinococcus multilocularis :***

Larvanın dış kısmında konağın bağlayıcı dokusunun stroması içerisine giren biri biriyle irtibatlı çok sayıda veziküller bulunmaktadır. Konak tarafından fibröz kapsül oluşturulamaz. Kistlerin etrafı genellikle polymorf eosinofil, makrofaj ve yabancı dev hücre infiltratı ile çevrilidir. Bu *Echinococcus* türü metastaz yapabilmektedir (78).

#### ***Echinococcus oligarthrus :***

Bu türün larvalarının Brezilya ve Venezüella'da insanlarda görüldüğü kaydedilmiştir. Klinik ve patojenitesi hakkında ayrıntılı olarak çalışılmamıştır (61).

#### ***Echinococcus vogeli :***

*Echinococcus vogeli* larvaları özellikle karaciğerin yüzeyinden paranzimine doğru uzanan apselere sebep olur. Bazı odakların kireçlendiği görülür. Primer kistler büyüyerek mezenteriyum, omentum, interkostal kaslar, diyafram, akciğer, plöyra, perikardium ve kalp üzerine yayılır ve bu organları etkiler (61).

## **TANI**

### **1-Kesin Konaklarda Tanı**

Kesin konaklarda *Echinococcus* enfeksiyonlarının tanısında en güvenilir yöntem dışkıda halka veya yumurtaların görülmesi ve nekropside olgunların saptanmasıdır.

#### **1) *Echinococcus granulosus* Enfeksiyonlarının Tanısı**

##### **i- Canlı Hayvanlarda Tanı**

Son konaklarda *E. granulosus*'un tanısında kullanılan temel yöntemler dışkı muayenesi, arekolin purgasyon yöntemi, serumda spesifik antikorların saptanması ve dışkıda parazit antijenlerinin aranmasıdır (39, 74, 80).

##### **a- Dışkı Bakısı**

Yapılan muayenelerde yumurtalar tespit edilebilmesine rağmen bu yumurtaları *E. multilocularis* ve diğer *Taenia* türlerinininkinden morfolojik olarak ayırmak mümkün değildir. Bunun yanında yumurta üretimindeki bazı düzensizlikler nedeniyle yumurta aranması amacıyla uygulanan dışkı muayene yöntemlerinin tanıdaki değeri oldukça düşüktür. Tanı amacıyla dışkıda bulunan parazite ait karakteristik halkalar da aranabilir ve eğer bu halkaların yapısı bozulmamışsa doğru bir morfolojik tanı yapılabilir. Ancak, oldukça küçük olan bu halkaların yapılan muayeneler sırasında gözden kaçırılabilceği unutulmamalıdır (62, 80).

##### **b- Arekolin Purgasyon Yöntemi**

*E. granulosus* enfeksiyonlarının tanısında kullanılan bu yöntemde köpeklere arekolin uygulandıktan sonra purgasyon neticesinde atılan dışkı incelenerek parazitler ve halkaları aranmaktadır (39, 74).



Arekolin parazitin paralizine neden olmakta fakat onu öldürmemektedir. Arekolin hidrobromid köpeklerde 1.75 mg/kg ile 3.5 mg/kg arasında değişen dozlarda kullanılmaktadır. Sıvı ya da tablet şeklindeki ilaç çoğunlukla ağız yoluyla verilmekle birlikte nadiren rektum yoluyla da uygulanabilmektedir. Purgasyon amacıyla arekolin hidrobromidden başka arekolin asetarsol tabletleri de kullanılabilir (39, 74).

Purgasyondan sonra atılan mukus örneği 100 ml su ile sulandırılır ve üzeri 1 ml kadar gazyağı ile ince bir tabaka halinde kaplanır daha sonra da 5 dk kaynatılır. Bundan sonra bu örnekler direkt olarak ya da flotasyon, sedimentasyon gibi yöntemlerle incelenir. Arekolin purgasyon testinin uygulanması esnasında hijyen kurallarına uyulmalı ve gerekli güvenlik önlemleri mutlaka alınmalıdır (39, 74, 81).

### **c- Serumda Antikorların Aranması**

Kesin konaklarda *E. granulosus* enfeksiyonlarında serumdaki spesifik antikorların saptanmasına yönelik ELISA, IFAT, IHAT gibi serolojik yöntemlerin bireysel olarak hastalığın tanısında güvenilir olmadığı fakat populasyon düzeyinde hastalığın belirlenmesinde kullanılabileceği bildirilmektedir (62, 81-83).

### **d- Dışkıda Koproantijenlerin Aranması**

Koproantijenlerin saptanmasında kullanılan en pratik ve en iyi testin ELISA olduğu bildirilmekte olup Kopro ELISA yönteminde *E. granulosus*'un somatik ya da ekskresyon/sekresyon antijenlerine karşı geliştirilmiş poliklonal veya monoklonal antikorlar kullanılarak dışkıdaki spesifik *Echinococcus* antijenleri saptanabilmektedir (62, 80, 84).

Spesifitesinin oldukça yüksek olduğu bildirilen kopro ELISA yönteminde çapraz reaksiyonlar sık olarak oluşmamakla birlikte (80) nadiren de olsa *Taenia hydatigena* ve *Diphylidium caninum* ile enfekte köpeklerde çapraz reaksiyonlar görülebilmektedir (85-87).

Kopro ELISA testi spesifik serum antikorlarının saptanmasına yönelik serolojik testlerden 2.5 kat daha duyarlıdır (80, 82).

Kopro ELISA yönteminin diğer yöntemlere göre birçok önemli avantajları bulunmaktadır. Bu yöntem için örneklerin toplanması kolay olup, daha az personel ile hızlı bir şekilde uygulanabilmekte ve uygulayıcı için daha güvenli olmaktadır. Bunların yanında arekolin purgasyon testinde olduğu gibi köpekleri özel yerlerde toplamaya gerek olmayıp, sahadan toplanan dışkı örnekleri de bu yöntemle incelenebilmekte ve toplanan örnekler derin dondurucu ya da buzdolabında birkaç gün saklanabilmektedir (62, 88).

Ayrıca bu yöntem ile koproantijenler parazitler seksüel olgunluğa ulaşmadan ve gebe halkalar oluşmadan önce enfeksiyonun erken dönemlerinde saptanabilmektedir (80, 89, 90).

## **ii- Nekropsi İle Tanı**

### **a- Bağırsakların Direkt Muayenesi**

Ölüm sonrası uygulanan bu yöntemde bağırsak 25-30 cm uzunluğunda çok sayıda bölümlere ayrılarak metal küvetlere konur. Bir makas ile açılarak 37°C deki serum fizyolojik içine alınır ve içerikleri cam beherlerde toplanıp üzerine % 10 formol ilave edilir. Daha sonra stereo mikroskopta incelenerek olgun parazitler ve halkalar toplanır. Ancak bu yöntemde bir ya da iki halkadan oluşan bazı parazitler gözden kaçırılabilir (39, 74).

### **b- Maserasyon Yöntemi ve Sayım Tekniği**

Daha kesin sonuçların elde edildiği bu yöntemde taze ve tespit edilmemiş bağırsakların içerikleri bir kaba toplandıktan sonra, bağırsaklar üç ya da daha fazla parçaya ayrılır, her parça bir makas yardımıyla boylu boyunca açılarak içinde 37°C serum fizyolojik bulunan geniş kaplara alınır ve 30 dk süre ile aynı sıcaklıktaki etüvde bekletilir. Bu işlem özellikle nekropsiden hemen sonra yapılan bağırsak muayenelerinde parazitlerin sıvıya geçmesini sağlar. Daha sonra bağırsak duvarı bir spatula vasıtası ile sıyrılır, enfeksiyon riskine karşı bütün materyal kaynatılır ve eleklerden süzülerek yıkanır. Yıkanmış olan bağırsak içeriği ve kazıntısı siyah bir zemin üzerine alınarak bir lup veya stereo mikroskop ile parazitler toplanır ve sayılır. Bu yöntemde eğer bağırsaklar

nekropsiden hemen sonra muayene edilecekse ve parazitler canlı ise serum fizyolojik içindeki 30 dk'lık bekleme süresinden sonra bağırsak parçaları uzaklaştırılarak sedimentteki parazitlerin toplanarak sayılması önerilmektedir. Zira yarım saatlik süre sonunda parazitlerin büyük bir kısmı bağırsak duvarından ılık serum fizyolojik içine geçeceğinden bağırsak mukozasının sıyırılmasına gerek kalmamaktadır (39, 74, 81).

Gerek dışkı, gerekse nekropsi muayenelerinde enfeksiyon riskine karşı dikkatli olmalı, özel hijyen kurallarına harfiyen uyulmalıdır.

## **II) *Echinococcus multilocularis* Enfeksiyonlarının Tanısı**

### **i- Canlı Hayvanlarda Tanı**

#### **a- Dışkı Bakışı**

Yapılan muayenelerde yumurtalar tespit edilebilmesine rağmen bu yumurtaları *E. granulosus* ve diğer *Taenia* türlerinininkinden morfolojik olarak ayırmak mümkün değildir. Bunun yanında yumurta aranması amacıyla uygulanan dışkı muayene yöntemlerinin tanıdaki değeri oldukça düşüktür. Tanı amacıyla dışkıda bulunan parazite ait karakteristik halkalar da aranabilir ve eğer bu halkaların yapısı bozulmamışsa doğru bir morfolojik tanı yapılabilir. Ancak, oldukça küçük olan bu halkaların yapılan muayeneler sırasında gözden kaçırılabilceği unutulmamalıdır (62, 80).

#### **b- Serumda Antikorların Aranması**

Bu yöntemle enfekte hayvanların tek tek güvenilir bir şekilde belirlenmesinin mümkün olmadığı belirtilmekle birlikte, antikor ELISA yönteminin enfeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olunmayan tilki popülasyonlarında ön tarama testi olarak kullanılabilceği öngörülmüştür (74). Enfekte hayvanlardaki parazit sayısı ile antikor cevabı arasında bir korelasyon bulunmadığı bildirilmiştir (91).

### **c- Dışkıda Koproantijenlerin Aranması**

Bir çok laboratuvarında dışkıdaki antijenlerin saptanması amacıyla kullanılan koproantijen ELISA yönteminin oldukça yüksek bir spesifiteye sahip olduğu ve yakın bir gelecekte nekropsinin yerini alabileceği bildirilmektedir (74, 92). Bu yöntem ile sadece canlı hayvanlardan alınan taze dışkılarda değil nekropside ince bağırsaklardan alınan ve sahadan toplanan dışkı örneklerinde de koproantijenler saptanabilmektedir (81, 92-94).

### **d- Dışkıda Parazit DNA'sının Aranması**

Polimeraz zincir reaksiyonunun *E. multilocularis* enfeksiyonlarının tanısında çok spesifik ve duyarlı olduğu, bu yöntemle prepatent dönemdeki enfeksiyonların da tespit edilebileceği bildirilmektedir. Bu yöntemin canlı hayvanlardan alınan taze dışkılarda, otopside elde edilen veya sahadan toplanan dışkılarda uygulanabildiği belirtilmiş olup, ayrıca dondurularak ya da 2 saat 70°C ısıya tabi tutularak inaktive edilen dışkıların da kullanımının mümkün olduğu bildirilmiştir (74, 95). Bu metodun pahalı ve dışkı örneklerinden DNA izolasyonunun zahmetli bir iş olması nedeni ile geniş çaplı çalışmalar için uygun olmadığı ancak doğrulama testi olarak kullanılabilmesi belirtilmektedir (60, 92).

### **ii- Nekropsi İle Tanı**

Kesin konaklarda *E. multilocularis* enfeksiyonlarının tanısı amacıyla kullanılan en güvenilir yöntemlerden biri nekropside parazitlerin saptanmasıdır. Bu amaçla kullanılan yöntemler *E. granulosus*'un teşhisinde anlatıldığı gibi intestinal içeriğin ve kazıntının sedimentasyon ile incelenecek parazitlerin toplanması ve sayılmasıdır. Bu yöntemler esas olarak tilkilerdeki enfeksiyonların saptanması amacıyla kullanılmakla birlikte kedi ve köpek gibi diğer kesin konaklarda da kullanılabilir (60, 74, 81, 92).

### **a- İntestinal Kazıntı Tekniği**

İntestinal kazıntı tekniği tilkilerde yapılan geniş çaplı araştırmalarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Yöntemin temeli bağırsaklardan hazırlanan en az 15 intestinal preparatın stereo mikroskopta incelenmesi esasına dayanmaktadır (81).

### **b- Sedimentasyon ve Sayım Tekniği**

Bağırsaklar -80°C'de 5 gün bekletildikten sonra uzunlamasına açılır ve büyük helmintler yönünden makroskobik olarak incelendikten sonra 20 cm uzunluğundaki parçalara bölünür ve serum fizyolojik içeren bir cam kavanoza alınır. Birkaç dakika kuvvetli bir şekilde çalkalandıktan sonra mukoza iki parmak arasına sıkıştırılarak sıyrılır ve bağırsak parçaları uzaklaştırılır. Kavanozdaki yıkama suyu ve intestinal materyal berraklaşınca kadar birkaç kez 15'er dakika çöktürülür. Son çöktürmeden sonra üstteki sıvı dökülerek sediment bir petri içinde küçük porsiyonlar halinde stereomikroskopta incelenir. Parazitler toplanarak sayılır (81, 92).

## **2- Arakonaklarda Tanı**

*Echinococcus* enfeksiyonlarında uygulanan kontrol programlarının başarıya ulaşması açısından hastalığın arakonak hayvanlardaki tanısı büyük önem taşımaktadır. Hidatidosisin eradike edildiği ülkelerde bile ithal edilen enfekte hayvanlar hastalığın yayılmasında potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle ithal edilen hayvanların hastalık açısından izlenmesi mücadelede oldukça önemlidir (96, 97).

### **I-Klinik Tanı**

Araconak hayvanlarda çok önemli klinik belirtiler oluşmamakta ve tanıya yardımcı olacak karakteristik bir semptom tespit edilememektedir. Bu nedenle klinik belirtilerle tanı hemen hemen imkansızdır (74, 79, 81, 96).

## II) Görüntüleme Teknikleri (Radyoloji ve Ultrasonografi) İle Tanı

Hidatik kistlerin canlı hayvanlarda tanısı amacıyla radyoloji (98, 99) ve ultrasonografi (60, 100-103) gibi görüntüleme tekniklerinden faydalanılabilmesine rağmen bu yöntemlerin kullanımı oldukça sınırlıdır.

## III) İmmunolojik Tanı

İnsanlarda serolojik testler etkili bir şekilde kullanılabilirken bu testlerin arakonak hayvanlarda hastalığın tanısındaki başarısı yeterli düzeyde değildir (45, 104, 105). Genel olarak arakonak hayvanlarda kullanılan testlerin sensitivite ve spesifitelerinin insanlara göre düşük olduğu ve şu an için nekropsinin yerini alamayacağı bildirilmektedir (74).

Hayvanlarda serolojik tanıda bazı önemli problemler bulunmakta olup en büyük sorun insanlarla karşılaştırıldığında doğal enfekte hayvanlarda enfeksiyona karşı oldukça düşük düzeylerde antikor cevabının oluşmasıdır. Bu nedenle enfekte hayvanlarda sık olarak yanlış negatif reaksiyonlar şekillenmektedir (87, 104, 105).

Spesifik immunolojik tanıdaki bir diğer önemli problem de yanlış pozitif reaksiyonlardır. Enfekte hayvanlarda diğer parazitlerle özellikle *T. hydatigena* ve *T. ovis* gibi taenid sestodların larvalarıyla hidatik kistler arasında çapraz reaksiyonların görülmesi spesifik tanıyı güçleştirmektedir (105-107). Bu nedenle güvenilir sonuçlar elde edilebilmesi için uygun antijen seçimi büyük önem taşımaktadır. Hayvanlarda immunolojik tanıda en yaygın kullanılan ve en uygun antijen kaynağı fertil kistlerden elde edilen kist sıvısı ve protoskolekslerdir (106). Ancak hidatik sıvı içerisinde parazitin kendisine ait antijenik komponentlerin yanısıra konak proteinleri de bulunmakta ayrıca hidatik sıvı içerisindeki antijenlerin bir kısmı diğer bazı helmintlerin yapısında da bulunabilmektedir. Bu yüzden antijenlerin saflaştırıldıktan sonra kullanılması önerilmektedir (108, 109).

Hidatik sıvıdan 2 major antijen saflaştırılmış olup bunlardan biri ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan antijen-5, diğeri de yine bir lipoprotein olan ve ısıya dayanıklı antijen-B'dir (106, 107).

Alveolar echinococcosisin hayvanlardaki tanısı ile ilgili olarak yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlı olup spesifik *E. multilocularis* antijenlerinin ELISA'da kullanılabildiği,

ancak bu testlerin tanıda kullanımıyla ilgili olarak henüz tam bir değerlendirme yapılmadığı bildirilmektedir (60).

## **Arakonak Hayvanlarda İmmunolojik Tanı Amacıyla Yapılan Bazı Çalışmalar ve Alınan Sonuçlar**

### **i- Casoni Deri (İntra Dermal-ID) Testi**

Antijen olarak steril kist sıvısının kullanıldığı intradermal testte antijenin yüksek azot ve protein konsantrasyonuna sahip olması ve kan grubu maddelerince zenginliğinden dolayı yüksek düzeyde yanlış pozitif reaksiyonlar görülmektedir (108). Çapraz reaksiyonların şekillenmesinin koyunlarda hidatik kistlerin tanısında intradermal testin kullanımını sınırladığı bildirilmektedir (87).

Kagan (108)'ın bildirdiğine göre Goddale ve Krischner ID testinin sensitivitesini sığırlarda % 86 olarak belirlemişler, fakat yüksek oranda yanlış pozitif reaksiyon şekillendiğini bildirmişlerdir. Gathura ve arkadaşları (110) sığırlarda casoni testinin sensitivitesini % 57, spesifitesini % 97 olarak bildirmişlerdir.

### **ii- Lökosit Migrasyon İnhibisyon Testi (LMIT) ve Lenfosit İmmunostimulasyon Testi (LIST)**

Vijayasmitha ve arkadaşları (111), sığır, bufalo ve koyunlarda hidatidosisin tanısında Lökosit Migrasyon İnhibisyon Testi (LMIT) ile sırasıyla % 73.4, % 70 ve % 75 oranlarında pozitiflik elde etmişlerdir.

Şenlik (81)'in bildirdiğine göre; Samarineanu 1998'de, ruminantlarda (sığır ve koyun) hidatidosisin tanısı amacıyla hidatik sıvısını kullandığı Lenfosit İmmunostimulasyon Testi (HF-LIST)'nin sensitivitesini % 97.3, spesifitesini ise % 96 olarak tespit etmiş ve tamamen kalsifiye kist taşıyan 15 koyundan 14 ünün bu test ile negatif bulunduğunu bildirmiştir.

### **iii- Komplement Fikzasyon Testi (CFT)**

Komplement Fikzasyon Testi (CFT) ile koyunlarda yapılan çalışmalarda % 5.8 ile % 62 arasında değişen sensitivite oranları elde edilmiş ve yüksek oranda çapraz reaksiyonlar olduğu bildirilmiştir (108). Şenlik (81)'in bildirdiğine göre; Dottorini ve arkadaşları 1984'de, koyunlarda dört farklı antijeni kullanarak uyguladıkları CFT ile enfekte hayvanlarda % 13.2 ile % 67.9 arasında değişen oranlarda pozitif sonuçlar elde etmişler, hidatik kistlerle enfekte olmayan koyunlarda da % 11.3-18.1 arasında değişen oranlarda pozitif (aspesifik) reaksiyon saptamışlardır.

### **iv- Bentonit Flokulasyon Testi (BFT)**

Kagan (108)' in bildirdiğine göre Bentonit Flokulasyon Testi (BFT)' nin koyunlardaki sensitivitesini Gonzalez-Castro ve Chordi % 73, Chordi % 71 olarak tespit etmişlerdir. Sekar ve arkadaşları (112), koyunlarda yaptıkları çalışmada bu testin sensitivitesini % 78.9, spesifitesini ise % 83.3 olarak belirlemişlerdir. Varma ve Malviya (113), doğal enfekte bufalolarda BFT ile genel olarak % 73.17 oranında pozitif sonuç almışlar, karaciğer kistlerinde % 78.94, akciğer kistlerinde % 68.18, karaciğer ve akciğerlerde birlikte bulunan kistlerde % 71.42 ve diğer organlarda bulunan kistlerde de % 62.50 oranında pozitiflik elde etmişlerdir.

### **v- Lateks Aglutinasyon Testi (LAT)**

Lateks Aglutinasyon Testi (LAT) ile yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Martinez-Gomez ve arkadaşları (114), LA testinin sensitivitesini sığır, koyun, keçi ve domuzlarda sırasıyla % 66.7, % 75, % 71.43 ve % 60.6 olarak, yanlış pozitif reaksiyonları da sırasıyla % 17.54, % 15, % 16 ve % 14.16 oranlarında saptamışlardır.



## vi- İndirekt Hemaglütinasyon Testi (IHAT)

İndirekt Hemaglütinasyon Testi (IHAT) indirekt aglütinasyon testleri arasında hayvanlarda hidatik kistlerin tanısı amacıyla en fazla denenilen serolojik test olup, sensitivite ve spesifitesi kullanılan antijene, antijenin eritrositlere bağlanması için uygulanan işlemlere ve diğer faktörlere bağlı olarak değişiklikler göstermektedir (81).

Sekar ve arkadaşları (112), IHA testi ile 76 adet hidatik kistli, 30 adet hidatik kistsiz koyun serumu üzerinde yaptıkları çalışmada testin sensitivitesini % 84.2, spesifitesini de % 80 olarak belirlemişlerdir. Araştırmacılar (112) hidatik kistli koyunların 12'sinde negatif sonuç alırken, hidatik kistsiz koyunların 6'sında pozitif sonuç almışlardır.

Şenlik (81)' in bildirdiğine göre Dottorini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada IHA testinde dört değişik antijen kullanmışlar, 1:400 ve daha yukarı titrelerin pozitif kabul edildiğinde en iyi sensitivitenin 0.8M hidatik sıvı antijeni ile elde edildiğini bildirmişlerdir.

Lightowlers ve arkadaşları (104), hidatik kistlerle enfekte olan ve olmayan koyunlarda hidatik kist sıvı antijeni ile immunizasyonu takiben spesifik serum antikorlarının oluşumunu incelemişler ve tüm enfekte koyunlarda immunizasyon öncesine göre IHA testinde reaktivite görülürken, kontrol grubundaki koyunlarda IHA reaksiyonlarının zayıf olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar (104), hayvanlardaki hidatik kistlerin yaşama gücü, şekli ve sayısı ile IHA yanıtları arasında bir korelasyonun bulunmadığını bildirmişlerdir.

Conder ve arkadaşları (115), yaptıkları deneysel çalışmada 4 koyuna *E. granulosus* yumurtalarını, 4 koyuna *Taenia hydatigena* yumurtalarını ağız yoluyla vererek enfekte etmişler, 2 koyunu da kontrol olarak tutmuşlardır. Bu koyunlardan enfeksiyon öncesi ve sonrası kan alarak indirekt hemaglütinasyon (IHA) testini uygulayan araştırmacılar düşük titrelerde yanlış pozitif reaksiyonların görülebileceğini, 1:1024 ve daha yukarı titrelerin pozitif kabul edildiğinde nonspesifik reaksiyonların azaldığını, buna rağmen çiftlik hayvanlarında IHA testinin pek kullanışlı olmadığını bildirmektedirler.

Njeruh ve Gathuma (116), sığır hidatik sıvısından saflaştırdıkları antijen "880"i kullanarak 225 hidatik kistsiz, 68 hidatik kistli koyun ve keçi serumu üzerinde uyguladıkları IHA testinde 1:128 ve daha yukarı titreleri pozitif kabul ettiklerinde, testin sensitivitesini % 92.7, spesifitesini % 99.1 olarak tesbit ettiklerini, 1:256 ve daha yukarı titreleri pozitif olarak aldıklarında sensitiviteyi % 64.7, spesifiteyi de % 100 olarak belirlediklerini bildirmişlerdir. Araştırmada (116), hidatik kistli koyun ve keçi

serumlarında IHA titrelerinin 1:8 ile 1:512 arasında değiştiği ve en çok pozitifliğin 1:256'lık titrede görüldüğü, hidatik kistsiz serumlarda ise titrelerin 0 ile 1:128 arasında değiştiğini ve pozitifliğin en çok 1:32 ile 1:64'lük titrelerde görüldüğü bildirilmiştir.

Blundell-Hasell (117), koyunlarda yaptığı deneysel çalışmada IHA testinde Kist hidatik ve *Cysticercus tenuicollis* arasında çapraz reaksiyonların görüldüğünü, kist sayısının artışıyla birlikte titrelerde de bir artış olduğunu fakat kist sayısıyla titreler arasında kesin bir korelasyonun bulunmadığını bildirmiştir.

Koyun, sığır, keçi ve domuzlarda hidatik kistlerin canlılıkları, fertilitesi ve yerleşim yerleri ile bazı serolojik testler arasındaki ilişkiyi inceleyen Martinez-Gomez ve arkadaşları (114), 1:400 ve daha yukarı titrelerde IHA testinin sensitivitesini koyun serumlarında % 79.16, sığır serumlarında % 75, keçi serumlarında % 76, domuz serumlarında % 75; yanlış pozitif reaksiyonların oranını koyunlarda % 20, sığırlarda % 21.05, keçilerde % 22, domuzlarda da % 22.5 olarak tesbit etmişlerdir. Çalışmada (114), IHA testinin sığırlarda hepatik kistlerin, keçilerde pulmoner kistlerin teşhisinde daha duyarlı olduğu bildirilirken, koyun ve domuzlarda hepatik ve pulmoner kistlerin teşhisinde sensitivitede herhangi bir farkın olmadığı belirtilmekte, ayrıca sığırlarda kistlerin fertilitesi ve canlılıkları ile IHA reaksiyonları arasında, koyun ve domuzlarda kistlerin lokalizasyonu ile IHA reaksiyonları arasında bir korelasyon olmadığı bildirilmektedir.

El-Ridi ve arkadaşları (118), yaptıkları çalışmada IHA titrelerinin kistlerin canlılıklarına, sayılarına ve hacimlerine bağlı olarak 1:32 den 1:256'ya kadar değiştiğini bildirmişlerdir.

Chen ve arkadaşları (119), kist sıvısından elde ettikleri antijen ile IHA testini uygulamışlar ve enfekte 43 koyun kan örneğinden 41'ini hidatik kistler yönünden pozitif bulmuşlar, *C. tenuicollis*'li 1 koyun kan örneğinin bu test ile negatif reaksiyon verdiğini bildirmişlerdir.

Khan ve arkadaşları (120), Pakistan'daki büyük ruminantlarda hidatidosisin prevalans ve serolojisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada 65 sığır serumu (21'i kistli, 44'ü kistsiz) ve 70 manda serumunu (25'i kistli, 45'i kistsiz) IHA ile test etmişler ve testin sensitivitesini sığırlarda % 66.7, mandalarda % 76, spesifitesini sığırlarda % 22.7, mandalarda % 73.3 olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

El-Ridi ve arkadaşları (118), IHA testiyle develerde yaptıkları çalışmada 100 hayvandan 27 sinin seropozitif bulunduğunu, bu develerden 17 tanesinde otopside hidatik kistlere rastlandığını, pozitif olayların % 16'sında titrelerin 1:16 ile 1:128 arasında, % 11'inde ise 1:256 ile 1:512 arasında bulunduğunu, kontrol grubundaki 20 hayvanın

sadece birinde (% 5) düşük titrede pozitiflik görüldüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar (118), kistlerin yerleşim, büyüklük, sayı ve canlılıklarına bağlı olarak immün yanıtın değiştiğini, kistin küçük ya da cansız olduğu durumlarda titrelerin düşük olabileceğini, kistin büyük ya da birden fazla olması durumunda titrelerin yüksek olabileceğini bildirmişlerdir.

Varma ve Malviya (113), mandalarda hidatidozun serodiagnozu amacıyla üç değişik testle yaptıkları çalışmada IHA testiyle doğal enfekte 82 adet manda serumundan % 81.70'inde pozitiflik tespit etmişler, karaciğeri kistli hayvanlarda (% 84.21) akciğeri kistli olanlara göre (% 77.27) daha yüksek pozitiflik belirlemişlerdir. 1:128 ve daha yukarı titreleri pozitif olarak kabul eden araştırmacılar titrelerin 1:32 ile 1:256 arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Ülkemizde IHAT ile koyunlarda yapılan çalışmalarda Dik ve arkadaşları (121) % 91.04 sensitivite, % 80.72 spesifite elde etmişlerdir.

Şenlik (122) ise 1:256 ve daha yukarı titrelerde testin sensitivitesini % 78.29 spesifitesini % 77.03 olarak tespit etmiştir. Araştırmada (122), *C. tenuicollis* ve *Moniezia spp.* li koyun serumlarında IHAT ile çapraz reaksiyonlar saptanmış olup, yanlış negatif reaksiyonların oranı % 21.71, yanlış pozitif reaksiyonların oranı da % 22.97 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada (122), testin sensitivitesi karaciğer ve akciğerde birlikte bulunan kistlerde % 91, karaciğer kistlerinde % 63.6, akciğer kistlerinde % 69.4 olarak tesbit edilmiş, fertil kistlerin steril olanlara göre daha yüksek antikor cevabı oluşturduğu, kalsifiye kistlerde ise antikor cevabının düşük düzeyde kaldığı tespit edilmiş, ayrıca kist sayısı ile IHAT titreleri arasında tam olmamakla birlikte kuvvetli bir korelasyon ( $r=0.739$ ) saptanmış ve kist sayısının artışına bağlı IHAT titrelerinin artış gösterdiği belirlenmiştir.

### **vii- İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)**

Koyun ve at orijinli protoskoleksleri antijen olarak kullanan Casado-Escribano ve arkadaşları (123), 41 adet koyun serumunu IFAT ile test etmişler; duyarlılığı % 71.4, özgünlüğü % 95 olarak belirlemişlerdir. Sonuçların antijen kaynağından bağımsız olduğunu bildiren araştırmacılar, % 28.5 oranında yanlış negatif, % 5 oranında da yanlış pozitif sonuç alındığını bildirmektedirler.

Sekar ve arkadaşları (112), koyunlarda yaptıkları çalışmada; IFAT'ın sensitivitesini % 89.5 spesifitesini de % 73.3 olarak belirlemişler, hidatik kistlerle enfekte 76 koyun

serumundan 8'inde negatif reaksiyon, enfekte olmayan 30 koyun serumundan 8'inde pozitif reaksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

Protoskoleks kesit antijenlerini kullanarak koyunlarda IFAT uygulayan Doğanay ve arkadaşları (124) testin sensitivite ve spesifitesini % 90 olarak belirlemişlerdir.

Şenlik (122), koyun serumları ile yaptığı çalışmada 1:128 ve daha yukarı titrelerde IFAT'ın sensitivitesini % 78.95, spesifitesini % 92.57, yanlış negatif reaksiyonları % 21.05, yanlış pozitif reaksiyonları da % 7.43 olarak tesbit etmiştir. Araştırmada (122) testin sensitivitesi karaciğer ve akciğerde birlikte bulunan kistlerde % 84.7, karaciğerdeki kistlerde % 72.7, akciğerdeki kistlerde % 75, fertil kistlerde % 91.3, steril kistlerde % 74.3, kalsifiye kistlerde % 37.5, olarak saptanmış, ayrıca kist sayısı ile IFAT titreleri arasında kuvvetli bir korelasyon ( $r=0.699$ ) bulunduğu ve kist sayısının artışına bağlı olarak titrelerin artış gösterdiği tesbit edilmiştir.

#### **viii- Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**

Değişik antijenik fraksiyonların kullanıldığı çeşitli ELISA teknikleri hayvanlarda hidatik kistlerin immunodiagnozu amacıyla test edilmiştir. Bu testler sürü bazında enfeksiyonun tanısı amacıyla uygun olmakla birlikte hayvan bazında spesifik tanı amacıyla uygun değildirler (87, 97, 105). Deneysel enfekte koyunlarda enfeksiyondan sonraki 4-6. haftalarda hidatik antijenlere karşı şekillenen antikorlar bu yöntem ile saptanabilmesine rağmen oluşan çapraz reaksiyonlar ham parazit antijenlerinin kullanıldığı ELISA ile hidatik kistlerinin spesifik tanısını güçleştirmektedir (97, 105).

Rodrigues ve arkadaşları (125), 156'sı hidatik kistlerle enfekte, 15'i enfekte olmayan toplam 306 koyun'un serumlarını ELISA ile test etmişler ve enfekte hayvanların 71 (% 46)'ini pozitif bulurken, spesifiteyi % 81 olarak belirlemişlerdir. 80 koyun, 79 keçi ve 68 sığır serumunda ELISA' yı uygulayan Njeruh ve arkadaşları (126) 1:50 ve daha yukarı titreleri pozitif kabul ettiklerinde testin sensitivitesini bu hayvanlarda sırasıyla % 68, % 88 ve % 51 olarak, spesifitesini de % 54, % 40 ve % 70 olarak tespit etmişlerlerdir.

Gathura ve Gathuma (127), arc-5 antijenini kullandıkları inhibition enzyme immunoassay ile 268 sığır serumunu test etmişler ve sensitiviteyi % 56, spesifiteyi % 59 olarak tespit etmişlerdir. Bhattacharya ve arkadaşları. (128), toplam 426 sığır ve bufalo serumunda uyguladıkları indirekt ELISA (I-ELISA)'nın sensitivitesini % 77.08, spesifitesini % 72.72 olarak belirlemişlerdir.

Khan ve arkadaşları (120), ruminantlarda yaptıkları çalışmada bufalo akciğer kistlerinden hazırladıkları antijeni kullanarak uyguladıkları ELISA ile sığır, bufalo ve develerde sırası ile % 42.9, % 60 ve % 62.5 sensitivite, yine sırası ile % 80, % 60 ve % 0 spesifite oranları tespit etmişlerdir.

Kittelberger ve arkadaşları (97), hidatik kist sıvısından purifiye edilen 8 kDa antijeni, rekombinant EG 95 onkosfer proteini ve ham protoskoleks antijenini kullanarak üç değişik ELISA ile (8 kDa ELISA, onc ELISA ve Prot ELISA) doğal ya da deneysel olarak enfekte edilen 249 hidatik kistli ve 1012 hidatik kistsiz koyun serumunu test etmişlerdir.

Çalışmada (97) en yüksek sensitivite oranı Prot ELISA ile cutt-off değerine bağlı olarak % 51.4 - % 62.7 arasında saptanmış, 8 kDa ELISA ve onc ELISA'nın sensitivitelelerinin ise düşük düzeylerde kaldığı belirlenmiştir. Prot ELISA'nın spesifitesi % 95.8 - % 99.5 arasında tespit edilmiş olup testin sürü bazında tanımlanabileceği bildirilirken bireysel olarak hayvan bazında güvenilir olmayacağı belirtilmektedir.

Türkiye'de ELISA yı koyunlarda uygulayan Şimşek (129), testin sensitivitesini % 60, spesifitesini % 94 olarak belirlemiştir. Araştırmacı (129), sensitiviteyi karaciğerdeki kistlerde % 47.3 akciğerdeki kistlerde % 60, her iki organda birden bulunan kistlerde % 69.2, fertil kistlerde % 67.8, steril kistlerde % 75 ve yeni gelişmeye başlayan kistlerde % 38.4 olarak tespit etmiştir.

### **ix- Presipitasyon Testleri**

Konapur ve arkadaşları (130), sığır hidatik sıvısından hazırladıkları ham ve kısmen purifiye antijenleri kullanarak, Agar Gel İmmunodiffusion (AGID) testinin sensitivitesini ve spesifitesini sığırlarda sırasıyla % 80 ve % 83.9, bufalolarda % 50 ve % 84.84 olarak , counter current immunoelectrophoresis (CCIEP) için bu oranları sığırlarda % 90.7 ve % 88.1, bufalolarda ise % 69.2 ve % 87.8 olarak tespit etmişlerdir. Sekar ve arkadaşları (112), 76 adet enfekte, 30 adet enfekte olmayan koyun serumları ile yaptıkları çalışmada counter immunoelectrophoresis (CIEP)'in sensitivitesini % 92.1, spesifitesini % 100 olarak, agar gel precipitation (AGPT) testinin ise sensitivitesini % 84.2, spesifitesini % 90 olarak tespit etmişlerdir.

Aykol (131), doğal enfekte koyunlarda yaptığı çalışmada counter immunoelectrophoresis (CIEP) ve çift diffüzyon (double diffusion-DD) testlerinin sensitivitelelerini sırası ile % 65.17 ve % 97.32 olarak tespit etmiştir. Çalışmada (131) CIEP

ile karaciğeri kistli koyunlarda % 77.77, akciğeri kistli koyunlarda % 50, hem karaciğeri hem akciğeri kistli koyunlarda % 62.96 pozitif sonuç elde edilmiş, bu oranlar DD tekniği ile sırasıyla % 97.22, % 90.99 ve % 100 olarak saptanmıştır.

#### **x- Western Blot (İmmunoblot)**

Moro ve arkadaşları (132), enzyme linked immunoelectrotransfer blot (EITB) ile 94 doğal enfekte koyunda % 73 sensitivite, 79 negatif koyunda % 98.7 spesifite elde etmişlerdir. Araştırmacılar (132), EITB'nin sensitivitesini yalnız karaciğerdeki kistlerde % 33, yalnız akciğerdeki kistlerde % 52, her iki organdaki kistlerde ise % 83 olarak tespit etmişlerdir. Koyunlarda aynı testi (EITB) kullanan Dueger ve arkadaşları (96), sensitiviteyi % 91.4 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmada (96), en düşük sensitivite oranı (% 50) bir yaşından küçük hayvanlarda, en yüksek oran (% 100) ise üç yaşındaki hayvanlarda saptanmış, yalnız karaciğerde bulunan kistlerde % 81.8, yalnız akciğerlerde bulunan kistlerde % 84.8, akciğer ve karaciğerde birlikte bulunan kistlerde ise % 94.4 olarak saptanmıştır.

Şimşek (129), Elazığ yöresindeki koyunlarda yaptığı çalışmada Western Blot'ın sensitivitesini % 88, spesifitesini % 84 olarak belirlemiş, organ lokalizasyonuna bağlı olarak testin sensitivitesini karaciğeri kistli koyunlarda % 84.2, akciğeri kistli koyunlarda % 80.2, hem karaciğeri hem de akciğeri kistli koyunlarda % 92.3 olarak tespit etmiştir. Çalışmada (129) testin sensitivitesi fertil kistlerde % 92.8, steril kistlerde % 75, kalsifiye kistlerde % 100 ve yeni gelişmeye başlayan kistlerde % 84.6 olarak saptanmıştır.

#### **IV) Nekropsi ile Tanı**

Arakonak hayvanlarda larval ekinokokkozun kesin tanısı nekropside organlardaki kistlerin makroskopik olarak görülmesiyle yapılmaktadır (39).

Nekropside normal kistler; kist cidarının kalın ve opak oluşu, delince fişkıracak derecede basınçlı kist sıvısı içermesi ve fertil kistlerde "hidatik kum"un bulunması ile diğer kistlerden kolayca ayrılır. Ayrıca hem fertil hem de steril kistlerin cidarı suya bırakıldığında boru gibi kıvrılmaktadır. İrinleşmiş ve kireçlenmiş kistlerin teşhisi ise oldukça zordur. İrinleşmiş veya peynirleşmiş içerikte membran artığı veya fertil kistlerde

çengel artıklarının mikroskopta görülmesi teşhisi kolaylaştırır. Ancak kalsifiye kistlerde bu karakteristik elementlerin kaybolması nedeni ile tanı hemen hemen imkansızlaşmaktadır (79).

Makroskopik muayenede organlarda kistlerin görülmediği durumlarda bu organlar palpe edilmeli, gerekirse kesitler atılmalıdır. Laminar tabakanın PAS (+) özelliği *Echinococcus* metasesodları için karakteristik bir özellik olarak kabul edilmektedir. Nekropside tespit edilen larval sestodların özellikle çok küçük ve atipik lezyonların ayırıcı tanısı için histolojik muayene ve protoskoleks morfolojisinin incelenmesinin yanında monoklonal antikolarla yapılan immunohistokimyasal teknikler, DNA hibridizasyon teknikleri ve PCR'dan da yararlanılabilmektedir (39, 74).

### **V) DNA Teknikleri**

Arakonaklardan elde edilen metasesod materyalini kullanarak *Echinococcus* türlerinin ve *E. granulosus* suşlarının identifikasyonuna imkan sağlayan birçok DNA tekniği bulunmaktadır (1, 74).

## **HAYVANLARDA ERİŞKİN VE LARVAL ECHINOCOCCOSISİN TEDAVİSİ**

Sonkonaklardaki olgun parazitlere karşı yapılacak tedaviler, arakonaklardaki larval formlarına karşı yapılacak tedavilerden daha fazla önem ve öncelik taşımaktadır.

### **Sonkonaklarda Erişkin Echinococcosisin Tedavisi**

*E. granulosus* ve *E. multilocularis* ile enfekte sonkonakların tedavilerinde uzun yıllar arekolin hidrobromid kullanılmıştır. Arekolin, parazitleri felç ederek dışarı atılmalarını sağlar ve aynı zamanda teşhise de yardımcı olur. Parazitlere iki aşamalı etkisi bulunmaktadır. İlki şeritte reversibl bir paralize neden olur. İkinci olarak parasempatomimetik etkisiyle bağırsak peristaltliğini artırarak parazitin dışarı atılmasını sağlar. Ancak purgatif etkisi yetersiz olursa parazitler tekrar bağırsağa tutunurlar. Gerektiğinde hayvana etkili bir purgatif verilmelidir. Arekolin verildikten sonra

parazitlerin atılması ise dördüncü saate kadar devam eder. Bu ilacın şeritleri öldürücü etkisi yoktur (133).

Günümüzde ise echinococcosis tedavisinde kullanılacak ilaçlar arasındaki ilk seçenek praziquantel (izoquinolin-pirazin derivatı)'dir. Praziquantelin köpek ve kediler için tavsiye edilen dozu oral yoldan 5 mg/kg, kas içi yolla 5.7 mg/kg'dır (133). Bu doz oranları, *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in genç ve olgun şekillerine karşı yüksek oranda etki gösterir. Ancak praziquantelin ovisidal etkisi bulunmamaktadır (134). Praziquantel gebe hayvanlarda güvenli bir şekilde kullanılır. Köpekler herhangi bir yan etki gözlenmeksizin yüksek dozları tolere edebilirler (135, 136). Türkiye'de praziquantelin oral yoldan uygulanan tablet formülasyonları bulunmaktadır. Kas içi uygulama için enjektabl solusyonu da bulunmaktadır. Normal dozlarda deri altı uygulanan praziquantelin *E. granulosus*'a etkisi düşük olmasından dolayı doz 20 mg/kg' a çıkarılmalıdır (133).

Yapılan çalışmalarda ağız yolundan tek bir defa uygulanan 5 mg/kg dozda praziquantel, *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'e karşı %100 etkili bulunmuş, ancak sadece birkaç çalışmada tedavi sonrasında bağırsakta az miktarda parazite rastlanmıştır (133). Echinococcosis hedefli yapılacak tedavilerin başta dozaj olmak üzere kuralına uygun bir şekilde yapılmasının önemi büyüktür. Praziquantelin kediler için olan spot-on formülasyonu da *E. multilocularis*'e %100 etki göstermiştir (137).

Echinococcosiste kullanılan bir diğer izoquinolin-pirazin derivatı, praziquantele yapı olarak benzeyen "epsiprantel"dir. Epsiprantel, *Echinococcus* türleri dahil olmak üzere köpek ve kedilerdeki sestodların çoğuna yüksek etki gösterir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte praziquantele benzer bir etkisinin olduğu tahmin edilmektedir (133).

Çırak (133)'ın Eckert'e atfen bildirdiğine göre sonkonakların echinococcosis enfeksiyonlarında kullanılan bir diğer bileşik, "nitroskanat"tır. Etki mekanizması, sestodlarda oksidatif fosforilasyonu engellemek şeklindedir. 50 mg/kg dozda etki göstermesine rağmen çoğu zaman bu etki *Echinococcus* türleri için yetersiz kalmaktadır. Onun için özellikle echinococcosis hedefli yapılacak tedavilerde doz 100 mg/kg' a çıkarılmalı ve 48 saat sonra ikinci bir uygulama yapılmalıdır. Kedilerde yan etkilerinden dolayı kullanılmaması önerilmektedir.

Bu dört antelmentikten başka bithionol, niklosamid, fospirate, bunamidin'in de *Echinococcus* türlerine karşı kısmi etkileri bulunmaktadır, ancak bunlardan hiçbir praziquantel veya epsiprantelin etki seviyesine ulaşamadığı gibi bazılarının kusma, ishal, ölüm gibi yan etkilerinden dolayı kullanılmaları uygun olmamaktadır (74).



Kedi ve köpeklerle yakın ilişki içinde yaşayan kişiler için önemli bir enfeksiyon riski sözkonusudur. Bu yüzden etkili bir antelmantik periyodik olarak uygulanmalı, tedavi sonrası son konakların 3-5 günlük periyotta çıkardıkları dışkıları toplandıktan sonra yakılmalı ve/veya gömülerek imha edilmelidir. Tedavinin tekrarlanması daha güvenli olur. İkinci uygulamanın ilk uygulamadan 1-7 gün sonra yapılması gerekmektedir birlikte pratiklik açısından peşpeşe iki gün şeklinde de uygulanabilir (74, 133).

Kontrol programlarında genellikle *E. granulosus* için 6, *E. multilocularis* için 4 haftalık aralarla yapılacak tedaviler önerilmektedir. Bu türlerin prepatent periyodları normalde sırasıyla 42 ve 28 günden daha uzun sürmektedir. Ancak kontrol programlarında bu süreler aşılabılır, çünkü re-enfeksiyon aralıkları, prepatent periyoddan daha uzun olmaktadır (133).

Uruguay'da köpeklerin *E. granulosus* ile re-enfeksiyonu, tedaviden sonraki 8 ile 16. hafta arasında gerçekleşmektedir (138). Aynı bölgede yapılan bir çalışmada (139), 6 haftada bir ilaçlanan köpeklerin bulunduğu ortamda bakılan deneme koyunlarının 15 ay sonra yapılan otopsilerinde hiçbirinde hidatik kistlere rastlanmamıştır. Bu da 6 haftalık aralarla yapılan tedavi kontrol programının etkili olduğunu göstermektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada, 2 yıl boyunca her ay praziquantel ile tedavi edilen köpeklerde çalışma sonunda enfeksiyon tamamen sıfırlanırken, aynı bölgedeki çiftlik hayvanlarında hidatik kist vakaları %56.81'den %9.25'e düşmüştür (140).

### **Arakonaklarda Larval Echinococcosisin Tedavisi**

*Echinococcus*'un larval formlarına karşı arakonak hayvanlarda yapılacak tedavi, insan hekimliğinin aksine veteriner hekimlikte pratik ve ekonomik olmamaktadır. Yine de yapılan değişik bilimsel çalışmalarda sitostatikler, antibiyotikler, sülfonamidler, antiprotozoer bileşikler gibi değişik gruptan ilaçların *Echinococcus* türlerinin arakonaklardaki metasestod safhalarına olan etkileri araştırılmıştır. En ümit verici sonuçlar ise benzimidazol grubu antelmantiklerden elde edilmiştir. Benzimidazollerin son konaklardaki olgun parazitlere karşı kayda değer bir etkilerinin olmamasına rağmen arakonaklardaki metasestod formlara karşı iyi düzeyde etki göstermektedirler. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar neticesinde de son yıllarda insanlarda kistik echinococcosis ve alveoler echinococcosis olgularında benzimidazoller kullanılmaktadır. Koyunlarda hidatidosis'in tedavisi konusundaki ilk çalışma Tınar (35) tarafından gerçekleştirilmiş,

mebendazole, cambendazole, praziquantel ve thiabendazole'un maksimum etki düzeyleri sırasıyla % 95, % 85, % 84, % 78 olarak bulunmuştur. Ancak evcil hayvanlardaki kistik echinococcosis ve alveoler echinococcosis olgularında rutin tedavi yapılmamakta, çünkü benzimidazollerin etkili dozlarının çok yüksek olması ve uzun süre uygulanması çok pahalı olmaktadır (133).

Arakonak hayvanlarda gerek kistik echinococcosis, gerekse alveoler echinococcosise yönelik yapılacak tedavilerde, bugün itibarıyla kullanılan antelmentiklerden hiçbirinin ciddi bir tedavi değeri bulunmamaktadır. Bu durum, *Echinococcus* türlerinin metasestod safhalarına yüksek oranda ve kısa sürede etkili, aynı zamanda düşük maliyetli yeni kemoterapötiklerin bulunması ve diğer taraftan aşı çalışmalarına önemli bir boyut kazandırmaktadır (133).

## EPİDEMİYOLOJİ

*E. granulosus*'un epidemiyolojisinde, biri ormansal bölgelerde (silvatik), diğeri de kırsal bölgelerde (pastoral) olmak üzere başlıca iki biyolojik siklus görülmektedir. Silvatik siklus daha çok yabani kanide (kurt, tilki) ile yabani ruminantlar (geyik vs) arasında, pastoral siklus da evcil köpek ile evcil ruminantlar (sığır, keçi, koyun, deve, domuz, at vs) arasında görülmektedir (11, 141).

*E. multilocularis*'in gelişiminde daha çok silvatik siklus önem taşımaktadır. *E. multilocularis*'e Kuzey Amerika'nın belirli bölgelerinde rastlanmakta olup en çok Kuzey Tundra Bölgesi'nde görülmektedir. Bunun nedeni, yabani av hayvanları ile sayıları çok fazla olan kutup tilkileri ve kemiriciler arasındaki sıkı ilişkiden dolayıdır.

Dünyanın değişik coğrafik bölgelerinde *E. granulosus* populasyonlarının morfolojik ve biyolojik farklılıkları üzerine yıllardır çalışmalar yapılmakta, elde edilen bulgular morfolojik, biyokimyasal, fizyolojik, serolojik, patogene, gelişme dönemi, insan ve evcil hayvanları enfekte etme özellikleriyle karşılaştırılmaktadır (77). Taksonomik farklılığın açıklanmasında genellikle "suş" terimi kullanılır. *Echinococcus* cinsindeki türlerde belirlenen çeşitlilik son yıllarda hızla gelişen nükleer ve mitokondrial incelemelerde tespit edilen farklılıklardan ileri gelmiştir (142, 143). Şimdiki bilgiler ışığında 7 farklı genetik özellik gösteren *E. granulosus* suşu tanımlanmıştır. Koyun suşu; yaşam siklusunda köpek ve koyunu, bazen de insan, sığır, keçi, manda, deve, domuz, kanguru gibi canlıları arakonak olarak, tilki ve bazı karnivorları sonkonak olarak kullanır. Bazı konaklarda

gelişme ve olgunlaşma koyun ve köpekte olduğundan daha az olur. At suşu; gelişimini at, eşek ile köpeklerde tamamlamakta olup İngiltere’de, Avrupa’nın bir kısmında, Orta Doğu’da ve Güney Afrika ve Yeni Zelanda’da görülmektedir. Sığır suşu gelişiminde Doğu Avrupa’daki sığır ve köpeklerde ve Sri Lanka ve Hindistan’da mandalarda görülür. Kistler genellikle sığır ve mandaların akciğerlerinde gelişir, koyun suşuyla enfekte sığırlardaki kistlerin yüksek fertilite ve büyüklüğe ulaştığı belirtilmiştir. Deve suşu; gelişimini deve ve köpekler arasında tamamlar. Orta Doğu’nun ve Kuzey Afrika’nın bir kısmında görülür. Domuz suşu; gelişimini, domuz ve köpekler arasında sürdürür. Doğu Avrupa’da geniş bir yayılış alanına sahiptir. Geyik suşu veya kuzey silvatik suşu; gelişimini, kurt, köpek ve geyikgiller arasında tamamlar. Kuzey Amerika’da ve Avrupa ile Asya’nın birbiriyle kesiştiği bölgelerde görülür. Bazı *E. granulosus* suşlarının birbirinden farklı olduğu belirtilmiştir. Morfolojik ve genetik analizlerde sığır, deve ve at suşlarının *E. multilocularis*’e daha yakın benzerlik gösterdiği fakat koyun suşundan uzak olduğu bildirilmiştir (11, 77, 143, 144).

İnsanlardan elde edilen örneklerin koyun suşu olduğu tespit edilmiş ise de Hollanda’daki genç bir hastada sığır suşu belirlenmiştir (145). Elde edilen sonuçlar at suşu ile insanların enfekte olmadığını göstermiştir. Deve ve domuz suşları da insanlar için az veya hiç enfektif değildir (19).

Gelişimini kurt ve yabani çift tırnaklılar arasında sürdüren *E. granulosus* suşu, bu konaklar evcilleştirildiğinde geniş bir alana yayılmaktadır. Evcil ve silvatik konak türlerine adapte olarak yayılmasına neden olur. Koyun en önemli arakonak olarak yer almaktadır.

*E. granulosus*’un geniş konak türlerine adapte olması ve hayvanların hareketi, bu sestodun geniş alanlara yayılışına neden olmaktadır. Yayılıştaki bölgesel farklılıklar ve bulaşmadaki yollar; konak, çevre, insan davranışları gibi birçok faktörün etkisi altındadır (19).

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin kırsal alanlarında bulunan çiftliklerde köpeklerin bulunması ve bunların kaçak kesimler sonucu koyun veya diğer ruminantların enfekte organlarıyla besleme alışkanlıklarının olması önemli rol oynar. Bu gibi durumlarda, tekrarlanan köpek enfeksiyonları parazitin yaygınlaşmasında, yaygınlığın artmasına ve doğanın sestod yumurtalarıyla kirlenmesine neden olmaktadır. Sığ ve sabit su kaynakları bu enfeksiyonun insan ve çiftlik hayvanlarına nakledilmesinde önemlidir, çünkü yumurtalar suda uzunca bir süre canlı kalırlar (11, 146).

Yumurtaların taşıdığı onkosferler fiziksel ve çevresel faktörlere diğer tenya yumurtalarından daha dayanıklı olup enfektivitelerini uzun süre koruyabilmektedirler. Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezler. Yumurtaların yaşam süresi sıcaklık, nem oranı, güneş ışığı, toprak yapısı ve bitki örtüsü gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (21). Çevre şartlarına karşı oldukça dayanıklı olan bu yumurtalar +4°C ile +15°C arasındaki ısılarda bir yıl kadar canlı kalabilmekte, 60°C'nin üstündeki ve -70°C'nin altındaki ısılarda ise kısa sürede ölmektedirler (1, 21). Ekinokok yumurtaları kuraklığa karşı oldukça duyarlı iken donma sıcaklıklarında canlı kalabilmektedirler. *E. granulosus* yumurtaları 7°C'de 200 günden fazla, 21°C'de ise 50 gün canlılığını koruyabilirken, % 25 nisbi nemde dört günde, % 0 nemde bir gün içinde, 60-80°C'de ısı işlemiyle 5 dk'dan daha az bir sürede ölmektedirler (1, 22).

*E. multilocularis* yumurtaları çevre şartlarına çok dayanıklı olup, donma derecesinin altındaki sıcaklıklarda canlılıklarını ve enfektivitelerini uzun süre koruyabilmekte bu nedenle de *E. multilocularis*'e soğuk iklimlerde daha çok rastlanmaktadır (1, 16, 39, 53, 55). Yapılan çeşitli çalışmalarda *E. multilocularis* yumurtalarının -20°C'de 15 günden fazla canlı kalabildiği bildirilmiştir (22, 55). -80°C'de ise yumurtaların enfektivitelerini üç gün kadar koruyabildikleri bildirilmektedir (23). Cheng (24) Schiller'e atfen *E. multilocularis*'in Alaska alttürüne ait yumurtaların -26°C'de 51 gün, 51°C'de 24 saat enfektivitelerini koruyabildiklerini bildirmektedir.

İnsanlar enfekte köpeklerle aynı ortamda yaşadıklarında her bireyin enfekte olma olasılığı kişisel hijyen ve temizlik gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Sosyo-ekonomik ve kültürel farklılıklar insan enfeksiyonları için en önemli risk faktörleri olup, kontrolsüz köpeklerle insanların sıkı ilişkisi, mezbaha şartları ve sağlıksız yaşam koşulları enfeksiyon riskini artırır. Sudan, Peru ve Kenya'nın Turkana bölgesinde yaşayan insanlarda bu ortak faktörler görülebilmektedir. Yumurtalar enfekte köpeklerin anus bölgesindeki kıllara yapışır, ayrıca ağız, burun bölgesinde ve patilerde de yumurtalar görülebilir. Su, bulaşık yiyecekler, sinek ve diğer artropodlar enfeksiyonu indirekt olarak insanlara bulaştırabilir (11).

Avrupa'da echinococcosis alanında yapılan çalışmalar ve ulaşılan bilgiler diğer bölgelerden daha ileri düzeydedir, ancak standart bilgi sisteminden yoksun ve nitelikli veriler bir ülkeden diğer ülkeye farklılıklar göstermektedir. Örneğin; suş çeşitliliğinin, Avrupa kıtasında oldukça fazla olduğu ortaya çıkmaktadır (19).

### ***Echinococcus vogeli***

Orta ve Güney Amerika'da *E. vogeli* insanlar için önemli bir enfeksiyon kaynağıdır. *E. vogeli*'nin yaşam siklusunda çalılık köpekleri (*Speothos venaticus*) sonkonak olup paca türü (*Cuniculus paca*) arakonaklık yapar. Evcil köpekler de uygun sonkonaktırlar. *E. vogeli* larvaları agoutis (*Dasyprocta spp*) ve spiny ratlarda bulunmuştur. Şu ana kadar, Orta ve Güney Amerika'daki Kosta Rika, Panama, Kolombiya, Ekvator, Venezuela, Brezilya ve Bolivya'da insan ve kemiricilerde varlığı bildirilmiştir (20).

### ***Echinococcus oligarthrus***

*E. oligarthrus*'un sonkonağı vahşi kedigiller olarak tanımlanmıştır. Puma, jaguar, ocelot, pampas kedisi ve geoffroy kedisinde doğal enfeksiyonlar belirlenmiş olup, Kosta Rika'nın kuzeyinden Arjantin'in güneyine kadar olan bölgede *E. oligarthrus*'un varlığı bildirilmiştir. Larva formu agoutis (*Dasyprocta spp*), paca (*Cuniculus paca*), spiny ratlar ve tavşanlardır (147).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, *E. granulosus* protoskolekslerinin değişik nem oranları ve sıcaklık derecelerinde viabilite ve enfektivite çalışmaları olmak üzere iki aşamada Mayıs-2004 ve Mayıs-2006 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmamızın birinci aşamasında değişik nem oranları (N.O.) ve sıcaklık derecelerine tabi tutulan protoskolekslerin viabiliteleri (canlılıkları) incelenmiş, ikinci aşamasında ise farklı gruplarda değişik oranlardaki viabilitelere sahip protoskolekslerle 7 ayrı grup köpek enfekte edilerek enfektivite oranları üzerinde çalışılmıştır.

### VIABİLİTE ÇALIŞMALARI

Çalışmamızın bu kısmında, Mayıs-2004 Mayıs-2005 tarihleri arasında Güney Marmara Bölgesi'nin meteorolojik verileri dikkate alınarak belirlenen değişik nem oranları ve sıcaklık derecelerine tabi tutulan koyun karaciğerlerindeki kistlerde protoskolekslerin canlılıkları ve maksimum yaşam süreleri eosin ve trypan boyama yöntemleri ile incelenmiştir.

### Materyal Temini

Bursa'da, Akçalar Belediye Mezbahası, Gürsu Kasaplar Odası Mezbahası ve Bursa EtBa tesislerinde, koyun kesimlerinden elde edilen karaciğerlerin Kist hidatik yönünden bakısı yapılmış, kistli koyun karaciğerleri en geç 3 saat içerisinde naylon poşetler içerisinde laboratuvara getirilmiştir. Karaciğerler laboratuvarında tekrar incelenmiş, şüphe duyulan durumlarda organlara derinlemesine kesitler atılarak kistler detaylı olarak aranmıştır. İçlerinde en az 20 ml hidatik sıvısı içeren kistli karaciğerler araştırma materyali olarak ayrılmış, kistik yapı gösteren fakat hidatik kist olmayan ve/veya kazeifiye ya da kalsifiye olmuş kistli organlar çalışmaya dahil edilmemiştir. İlk defa laboratuvara getirilen koyun karaciğerlerinden rasgele seçilen birkaç kistten alınan hidatik sıvı, protoskolekslerin viabilitesi yönünden incelenmiş ve canlılık oranları belirlenmiştir.

## **Kistlerin Saklanması**

Değişik sıcaklık ve nem oranlarında protoskolekslerin viabilitelerinin incelenmesi amacıyla  $-15^{\circ}\text{C}$  ve  $+55^{\circ}\text{C}$  ısı ile % 35 ve % 90 nem oranı aralıklarında, çalışması ayarlanabilen çift kapılı, tek hacimli bir iklimlendirme dolabı (inkübatör) kullanılmıştır.

Mezbahalardan kistli koyun karaciğerleri getirilmeden en az iki gün öncesinden iklimlendirme dolabı önceden belirlenen sıcaklık derecesi ve nem oranlarına ayarlanıp çalıştırılmıştır.

Araştırmanın bu kısmında iklimlendirme dolabı çalışmanın her aşamasında denemenin yapılacağı aşağıda belirtilen;

a)  $-10^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 50 Nem Oranı (N.O.),

b)  $0^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 60 N.O.,

c)  $+10^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 65 N.O.,

d)  $+20^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 70 N.O.,

e)  $+30^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 75 N.O.,

f)  $+40^{\circ}\text{C}$  sıcaklık - % 80 N.O.'na ayarlanmış ve Kist hidatikli karaciğerler inkübatör içerisine yerleştirilmiştir. Belirlenen sıcaklık derecelerinde ve nem oranlarında bekletilen kistler içerisindeki protoskolekslerin canlılıkları 2., 4., 8. saatlerde ve sonrasında 24 saat aralıklarla canlı protoskoleks kalmayınca kadar kontrol edilmiştir.

Araştırma süresince viabilite sürelerinin uzunlukları ile orantılı olarak,  $-10^{\circ}\text{C}$  için 10 adet,  $0^{\circ}\text{C}$  için 70 adet,  $+10^{\circ}\text{C}$  için 25 adet,  $+20^{\circ}\text{C}$  için 13 adet,  $+30^{\circ}\text{C}$  için 7 adet ve  $+40^{\circ}\text{C}$  için 7 adet karaciğere gömülü Kist hidatik kullanılmıştır.

## **Viabilite Kontrolleri**

Viabilite kontrolleri için kistli karaciğerler iklimlendirme dolabından çıkartılmış,  $-10^{\circ}\text{C}$  ve  $0^{\circ}\text{C}$  için donma belirtileri kayboluncaya kadar oda ısısında bekletilmiştir. Hidatik kistler dikkatlice makas, bistüri ve pens yardımıyla içerikleri dökülmeden küçük bir enzisyon ile açılmış, içerisindeki kist sıvısı pipet yardımı ile homojenize edildikten sonra içerisinden 1 ml kist sıvısı alınarak tüpe konulmuş ve üzerine 1 ml % 0.1 lik eosin boyası konularak vortekste karıştırılmıştır. 15 dk sonra tekrar vortekste karıştırılarak homojenize edilen sıvının içinden 100 µl lik bir mikropipet yardımıyla 4 defa 100 µl,

toplamda 400 µl sıvı olacak şekilde lam üstüne alınarak üzerine lamel kapatılıp mikroskop altında protoskolekslerin canlılık değerlendirmeleri yapılmıştır. En az 200 protoskoleks incelenerek boya alan protoskoleksler ölü, almayanlar canlı olarak değerlendirilip sayımları yapılmış, canlı ve ölü protoskolekslerin yüzde (%) oranları saptanmıştır.

### **Eosin ve Trypan Boyama Yöntemlerinin Karşılaştırılması**

Protoskolekslerin viabilite değerlendirmeleri aşamasında 0°C’de 10, 10°C’de 6, 20°C’de 3, 30°C’de 4, 40°C’de ve enfektivite denemelerinde 2 defa eosin ve trypan boyama yöntemleri karşılaştırılmıştır. Yukarıda anlatılan yöntemle kist içerisinden 2 ml kist sıvısı alınarak 1 er ml’lik kist sıvısı 2 ayrı tüpe konulmuş, tüplerin birine 1 ml % 0.1’lik eosin, diğerine 1 ml % 0.2 lik trypan blue boyaları konularak vortekste karıştırılmıştır. Onbeş dakika sonra tekrar vortekste karıştırılarak homojenize edilen sıvının içinden 4 defa 100 µl, toplamda 400 µl sıvı olacak şekilde lam üstüne alınarak üzerine lamel kapatılıp mikroskop altında protoskolekslerin canlılık değerlendirmeleri her iki boyama yöntemiyle ayrı ayrı yapılmıştır. En az 200 protoskoleks incelenerek, boya alan protoskoleksler ölü, almayanlar canlı olarak değerlendirilip sayımları yapılmış, canlı ve ölü protoskolekslerin yüzde oranları saptanmış, eosin ve trypan boyama yöntemlerindeki viabilite oranları değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

### **ENFEKTİVİTE ÇALIŞMALARI**

Mayıs-2004 ile Mayıs-2005 tarihleri arasında yapılan çalışmada, değişik sıcaklık dereceleri-nem oranları gruplarına göre, maksimum yaşam süreleri belirlenen koyun karaciğerlerindeki protoskolekslerin son konak köpeklerde enfektivite denemeleri Mayıs-2005 Mayıs-2006 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir.

### **Laboratuvar Çalışması**

Viabilite çalışmalarında olduğu gibi Bursa’da bulunan 3 ayrı mezbahadan kistli koyun karaciğerleri getirilerek 2 gün öncesinden değişik sıcaklık dereceleri ve nem oranlarına ayarlanmış iklimlendirme dolabına konulmuştur.



- a) -10°C sıcaklık - % 50 N.O.,
- b) 0°C sıcaklık - %60 N.O.,
- c) +10°C sıcaklık - % 65 N.O.,
- d) +20°C sıcaklık - % 70 N.O.,
- e) +30°C sıcaklık - % 75 N.O.,
- f) +40°C sıcaklık - % 80 N.O.'na ayarlanmış iklimlendirme dolabında bekletilen kistli karaciğerlerde belirlenen değişik viabilite oranlarında protoskolekslerle birlikte kontrol grubu da dahil olmak üzere 7 ayrı grup köpek deneysel olarak enfekte edilmiştir.

### **Köpeklerin Temini ve Enfeksiyona Hazırlanmaları**

Çalışmada kullanılan, değişik ırk ve cinsiyetteki sokak köpekleri Bursa ili Merkez köylerden ve Bursa Nilüfer Belediyesi hayvan barınaklarından temin edilmişlerdir. Seçilen köpeklere deneysel enfeksiyondan önce olası hastalıklara karşı kuduz aşısı (Rabivac®), karma aşı (Nobivac Lepto®, Nobivac DHP®) ve anti paraziter ilaç tedavisi (Paratak Plus® = praziquantel + pyrantel pomate + oxantel pomate) uygulanmıştır. Enfeksiyona hazır hale getirilen köpekler barınaklarına taşınmışlardır.

Köpeklere çalışma süresince yiyebilecekleri kadar hazır köpek maması ve su (ad libitum) verilmiş, düzenli olarak bakımları yapılmıştır.

Araştırmanın bu bölümünde her grup için 3 köpeğin enfekte edilmesi düşünülmüş, ancak köpeklerin çeşitli nedenlerle kaybı düşünülerek gruplarda 3'den fazla köpek enfekte edilmiştir.

### **Köpeklerin Enfeksiyonu**

İklimlendirme dolabında bekletilen kistli karaciğerlerde köpeklerin enfeksiyonundan hemen önce protoskolekslerin viabilite oranları saptanmış, belirlenen canlılık oranlarına inen protoskolekslerle 6 deneme grubu ve kontrol grubu köpekler bir gün öncesinden aç bırakılarak ağız yoluyla enfekte edilmiştir.

Her köpek için yaklaşık 18.250-20.700 protoskoleks sayılarak ayrı tüplere konulmuş, bunlar enfeksiyon anında daha önceden hazırlanmış sakatat kıymasından yapılmış köftelerin içerisine karıştırılarak bekletilmeksizin köpeklere yedirilmiştir.

Enfeksiyonda;

Birinci grup -10°C sıcaklık, % 50 N.O.'da % 5'i,

İkinci grup 0°C sıcaklık, % 60 N.O.'da % 30'u,

Üçüncü grup +10°C sıcaklık, % 65 N.O.'da % 20'si,

Dördüncü grup +20°C sıcaklık, % 70 N.O.'da % 0'ı,

Beşinci grup +30°C sıcaklık, % 75 N.O.'da % 15'i,

Altıncı grup +40°C sıcaklık, % 80 N.O.'da % 11'i,

Kontrol grubu ise % 68'i viabil olan protoskolekslerle enfekte edilmişlerdir.

Köpekler güvenlik açısından parazitler henüz yumurta üretimine başlamadan, enfeksiyondan sonraki 29-49'uncu günlerde, nekropsileri yapılana kadar kafeslerde düzenli bir şekilde kontrol altında tutulmuş ve bakımları yapılmıştır.

### **Köpeklerin Nekropsileri**

Enfeksiyondan sonraki genel sağlık durumları dikkate alınarak 29-49'uncu günlerde köpeklerin nekropsileri gerçekleştirilmiştir. Bağırsakların boşalması amacıyla otopside 24 saat öncesinde köpekler aç bırakılmış, 3 ml % 2'lik lysthenon forte®'un subcutan enjeksiyonu ile acı çekmeden çok kısa bir süre içerisinde uyutulmuştur. Uyutulan köpeklerin yarım saat sonra karın boşlukları açılarak bağırsakları alınmış, bunlar üzerlerinde kişisel bilgileri içeren kayıtları bulunan ayrı ayrı torbalara alınarak -85°C'deki derin dondurucuya konulmuş ve parazitlerin inaktivasyonu için 48 saat burada tutulmuştur.

### **Parazitlerin Toplanması ve Sayımı**

Derin dondurucudan çıkartılan köpek bağırsakları buzdolabına yerleştirilmiş, burada 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra buzdolabından çıkarılan bağırsaklar 25-30 cm uzunluğunda parçalar halinde kesilmiş, her biri makas yardımıyla uzunlamasına açılmış, iki parmak arasında mukozal yüzleri sıyrılarak içerikleri bir kaptan toplanmıştır. Sıyrılarak birinci aşamada içeriklerinden temizlenen bağırsak parçaları bir küvet içerisinde mukozal yüzü dışarıya gelecek şekilde yerleştirilerek üzerlerine 35-40°C ılık su ilave edilmiş ve 40°C sıcaklıktaki etüvde 45 dakika bekletilmiştir. Etüvden alınan küvet içerisindeki bağırsakların mukozal yüzeyleri parmakla içerisinde bulunduğu sıvıya tekrar sıyrılmış ve

bu işlem üç kez tekrarlanmıştır. İçerik ve süzüntüler daha önce ayrı kapta toplanan bağırsak içeriği ile birlikte 200 mesh (delik çapı 75µm)'lik süzgeçten geçirilmiş ve toplanan süzöntü her köpek için ayrı kaplarda stereo mikroskop altında incelenmek üzere saklanmıştır. Bağırsak içerik ve süzüntüleri sulandırılarak 10-15 cc'lik petri kutularına alınmış, stereo mikroskop altında incelenmiş, değişik evrelerdeki *E. granulosus*'lar iğne ve/veya fırça yardımıyla toplanarak her köpek için ayrı hazırlanan ve içerisinde % 10'luk formol bulunan küçük kavanozlarda biriktirilmiş, sayımları yapılmıştır.

## İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

**a-** Viabilite çalışmalarında, bağımsız gruplarda günlük viabilite değerleri arası farkın önem kontrolü Ki-kare ( $X^2$ ) testi kullanılarak yapılmıştır (148).

**b-** Viabilite çalışmalarında, bağımlı gruplarda karşılaştırılan eosin boyama ve trypan boyama yöntemleri arasındaki farkın önem kontrolü Ki-kare ( $X^2$ ) testi kullanılarak yapılmıştır (148).

**c-** Enfektivite çalışmalarında bağımsız gruplarda, değişik viabilite oranları ile enfektivite sonuçları arasındaki ilişki farkının önem kontrolü Ki-kare ( $X^2$ ) testi kullanılarak yapılmıştır (148).

**d-** İstatiksel değerlendirmeler; viabilite çalışmalarında GraphPad Instad (V2.02+), enfektivite çalışmalarında ise Minitab (V-13.20) istatistik programlarında yapılmıştır.

## BULGULAR

### VIABİLİTE BULGULARI

Viabilite çalışmalarının toplu sonuçları Tablo-1’de sunulmuştur.

-10°C, % 50 N.O.’da 10 adet Kist hidatik ile yapılan araştırmada protoskoleksler -10°C ye konulduktan 24 saat sonra hızlı bir şekilde canlılıklarını yitirerek 3’üncü günün sonunda % 0 canlılık oranına inmişlerdir (Şekil-9).

0°C % 60 N.O.’da 70 adet Kist hidatik kullanılmıştır. Protoskoleksler en uzun canlılık değerlerini bu sıcaklık derecesi ve nem oranında vermişlerdir. İlk 20 güne kadar olan bölümde viabilite değerlerini göreceli olarak daha yavaş bir şekilde kaybeden protoskoleksler 20’nci günden sonra ise canlılık değerlerinin % 0’a indiği 36’ncı güne kadar viabilite değerleri daha hızlı bir şekilde düşmüştür (Şekil-10). Bu ısı derecesi ve nem oranında 20’nci günden sonra iklimlendirme dolabındaki çalışma materyali kistli karaciğerlerde mantar üremesi, süngerleşme ve kokuşma başlamıştır.

10°C, % 65 N.O.’da gerçekleştirilen çalışma 0°C % 60 N.O.’da yapılan çalışmadan sonraki viabilite değerleri açısından ikinci en uzun süreli çalışma niteliğini taşımaktadır. Bu denemede 25 adet Kist hidatik kullanılmıştır. Sekizinci günden sonra hızlı bir azalma gösteren viabilite değerleri 20’nci günde % 0 olmuştur (Şekil-11). Bu bölümde de 4’üncü günden sonra karaciğerlerde kokuşma, mantar üremesi ve süngerleşme saptanmıştır.

20°C, % 70 N.O.’daki çalışmada 13 adet hidatik kist incelenmiş, 12’nci günde canlılık değerleri % 0 olarak gerçekleşmiştir. Kokuşma, mantar üremesi ve süngerleşme 3’üncü günden sonra görülmeye başlamıştır (Şekil-12).

30°C, % 75 N.O.’da 7 adet kist kullanılmış ve çok kısa bir sürede 4’üncü günde % 0 viabilite değerleri elde edilmiştir (Şekil-13). Birinci günün ortalarında kokuşma başlamış ve çalışma süresince çok yoğun bir şekilde devam etmiştir.

İkinci günün sonunda protoskolekslerin % 0 canlılık değerine düştüğü 40°C, % 80 N.O.’da 7 adet Kist hidatik kullanılmıştır (Şekil-14). Çalışmanın ikinci saatinden sonra çok yoğun bir şekilde kokuşma görülmüştür.

Değerlendirmelerimize göre, paranzimin içinde bulunan kistlerdeki protoskolekslerin viabiliteyi yüzeysel bulunan kistlere oranla daha uzun süre devam etmiştir.

Koyun karaciğerlerindeki Kist hidatik'lerin içinde bulunan *E. granulosus* protoskolekslerinin değişik sıcaklık dereceleri ve nem oranlarında ortalama canlı kalma oranları Şekil-15'de verilmiştir.

Çalışılan her ısı derecesi için protoskolekslerin en uzun canlı kalma süreleri Şekil-16'da verilmiştir. Protoskoleksler canlılıklarını test edilen -10 ve +40°C'de çok hızlı bir şekilde kaybetmişlerdir.

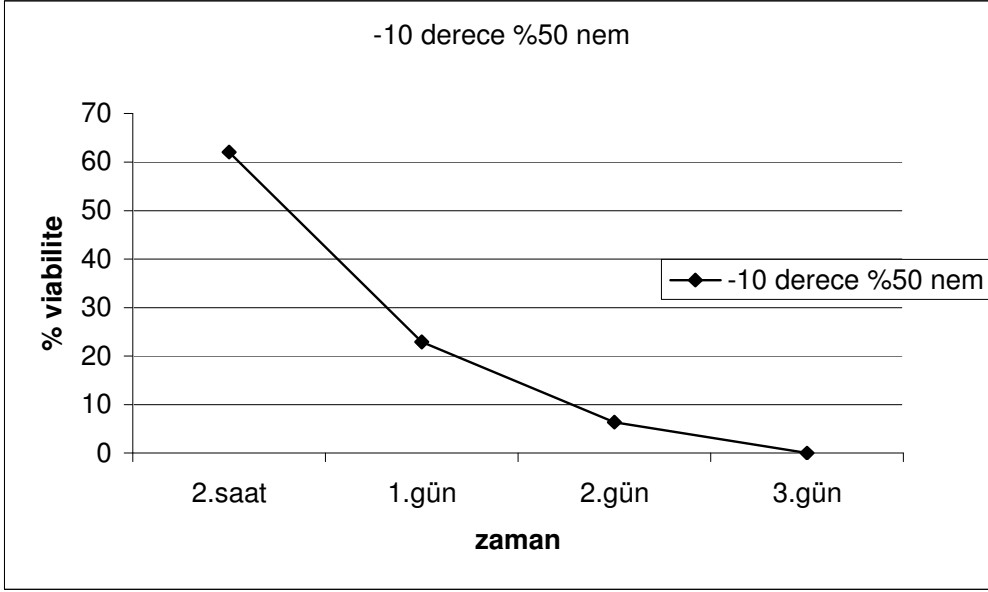
Viabilite çalışmaları sırasında görülen evagine olmuş *E. granulosus* protoskoleksi ile evagine olmamış protoskoleks Şekil-17'de, eosin boyama ile pembe renk ile boyanan (cansız) ve boya almayan (canlı) protoskoleksler Şekil-18'de, trypan boyama yönteminde lacivert renk ile boyanan (cansız) ve boyanmayan (canlı) protoskoleksler Şekil-19'da verilmiştir.

Değişik nem oranları ve sıcaklık derecelerinin etkisindeki viabilite değerlerinin arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p < 0,001$ ); p değerinin 0,8252 ile 0,9989 arasında değiştiği eosin ve trypan boyama yöntemlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamda önemli bir fark bulunamamıştır.

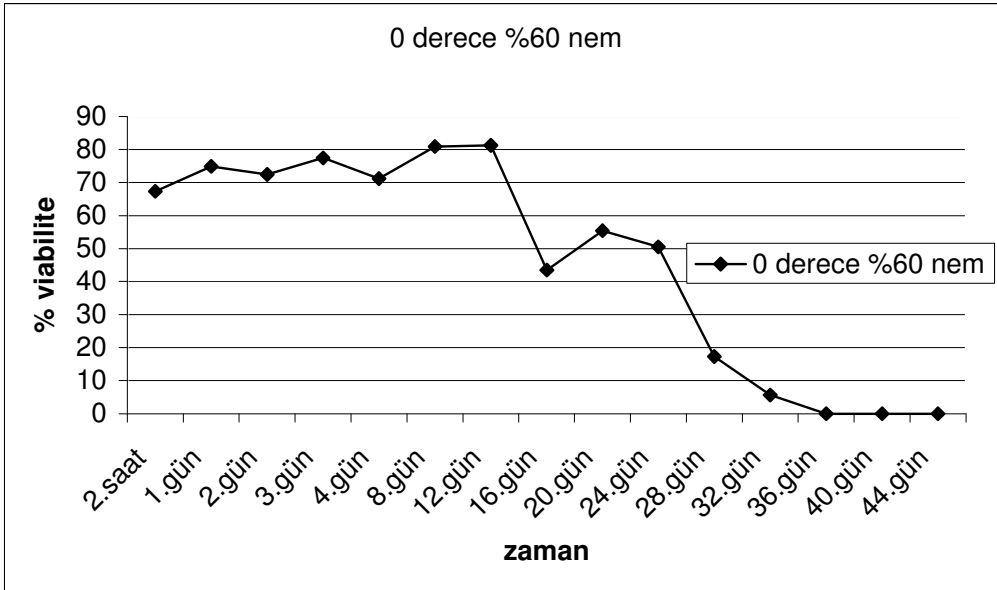
**Tablo-1:** *E. granulosus* protoskolekslerinin değişik sıcaklık dereceleri ve nem oranlarında değişik zaman aralıklarındaki ortalama viabilite oranları

Sıcaklık (°C)	Nem Oranı (%)	İncelenen Kist Sayısı	Zaman														
			2. saat (%)	1. gün (%)	2. gün (%)	3. gün (%)	4. gün (%)	8. gün (%)	12. gün (%)	16. gün (%)	20. gün (%)	24. gün (%)	28. gün (%)	32. gün (%)	36. gün (%)	40. gün (%)	44. gün (%)
-10	50	10	62.1	22.9	6.4	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0	60	70	67.3	74.9	72.4	77.4	71.2	80.9	81.3	43.5	55.4	50.5	17.3	5.6	0	0	0
10	65	25	88.1	74	64.1	77.3	80.7	82.8	35.5	18.9	0	4	0	0	0	-	-
20	70	13	90.7	82.1	69.8	92.3	50.9	25	0	0	0	-	-	-	-	-	-
30	75	7	63	51.3	5.8	4.4	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
40	80	7	85.3	46.4	0.2	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

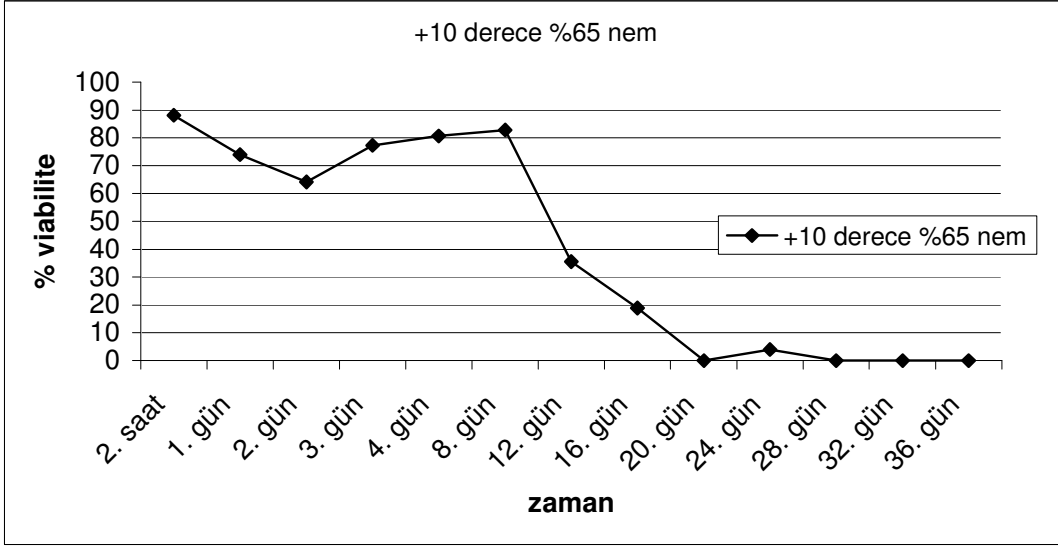
-. incelenmedi



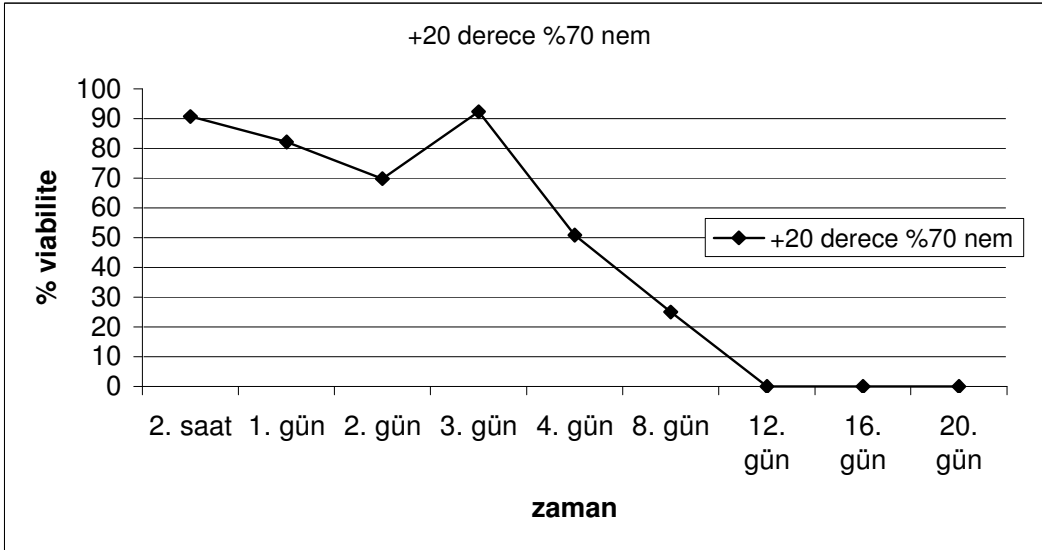
Şekil-9: -10°C sıcaklık ve % 50 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri



Şekil-10: 0°C sıcaklık ve % 60 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri

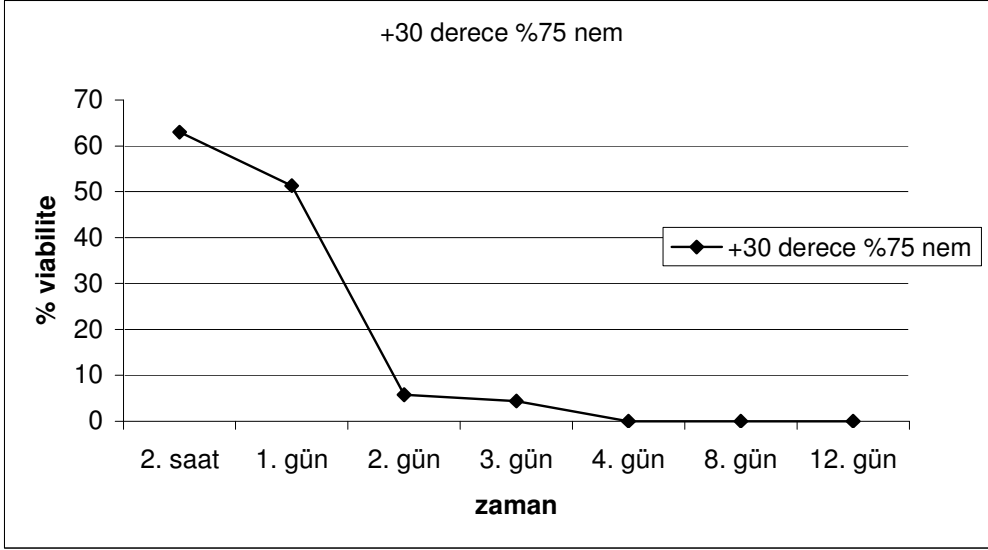


Şekil-11: +10°C sıcaklık ve % 65 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri

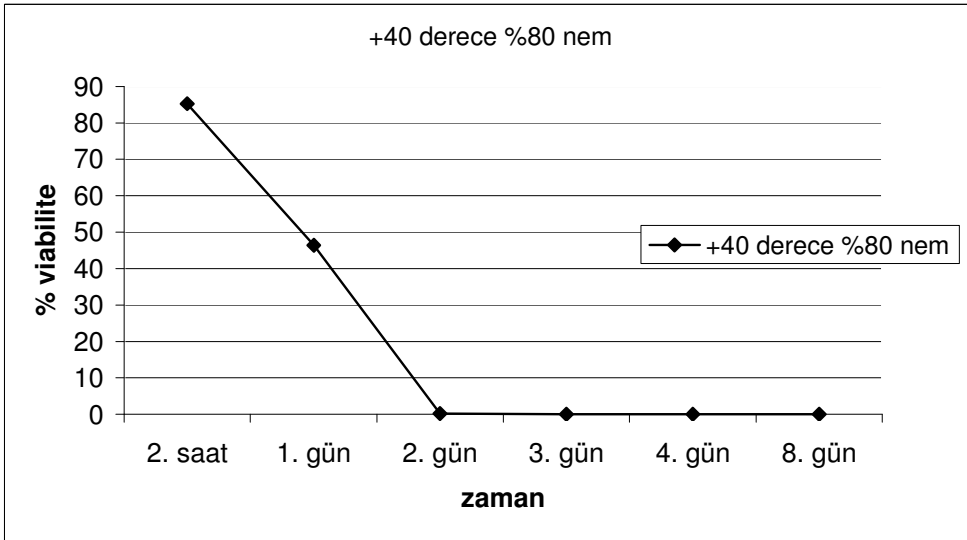


Şekil-12: 20°C sıcaklık ve % 70 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri

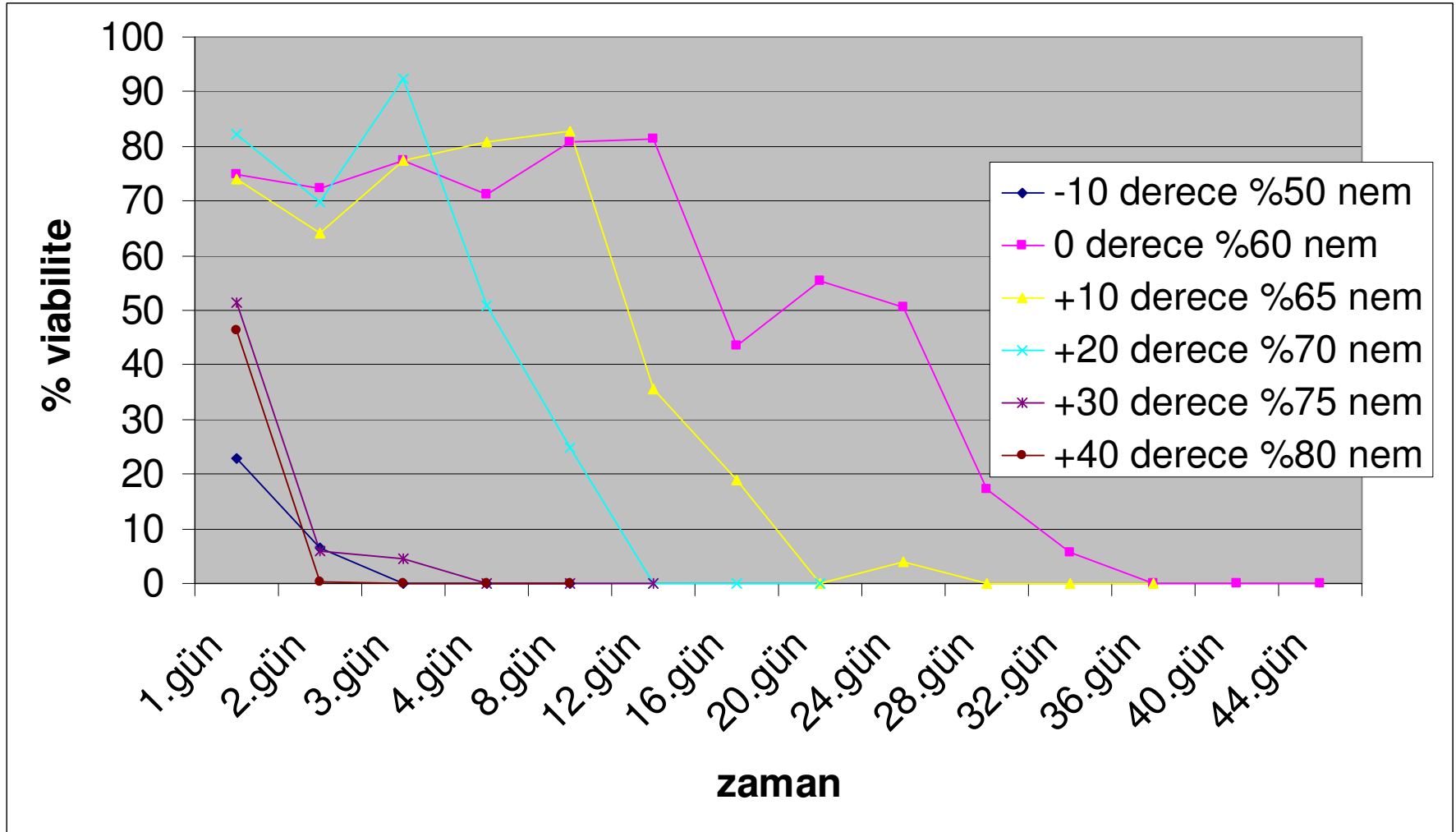




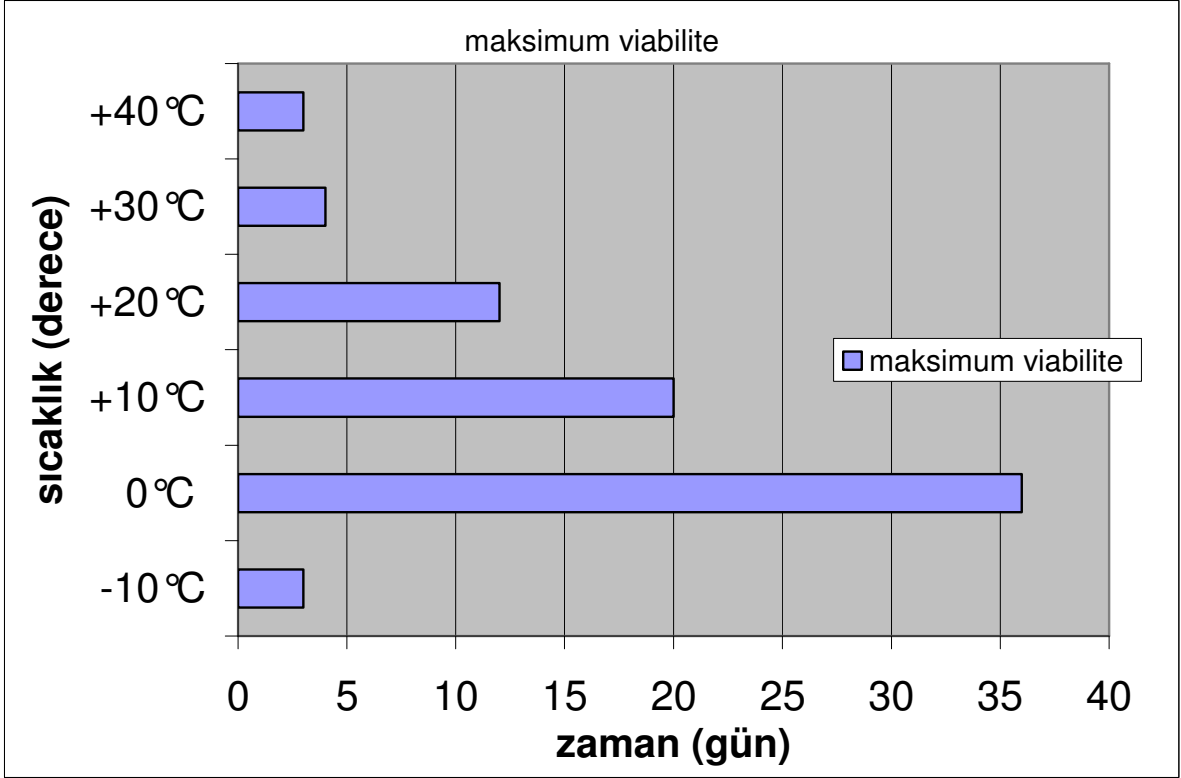
**Şekil-13:** +30°C sıcaklık ve % 75 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri



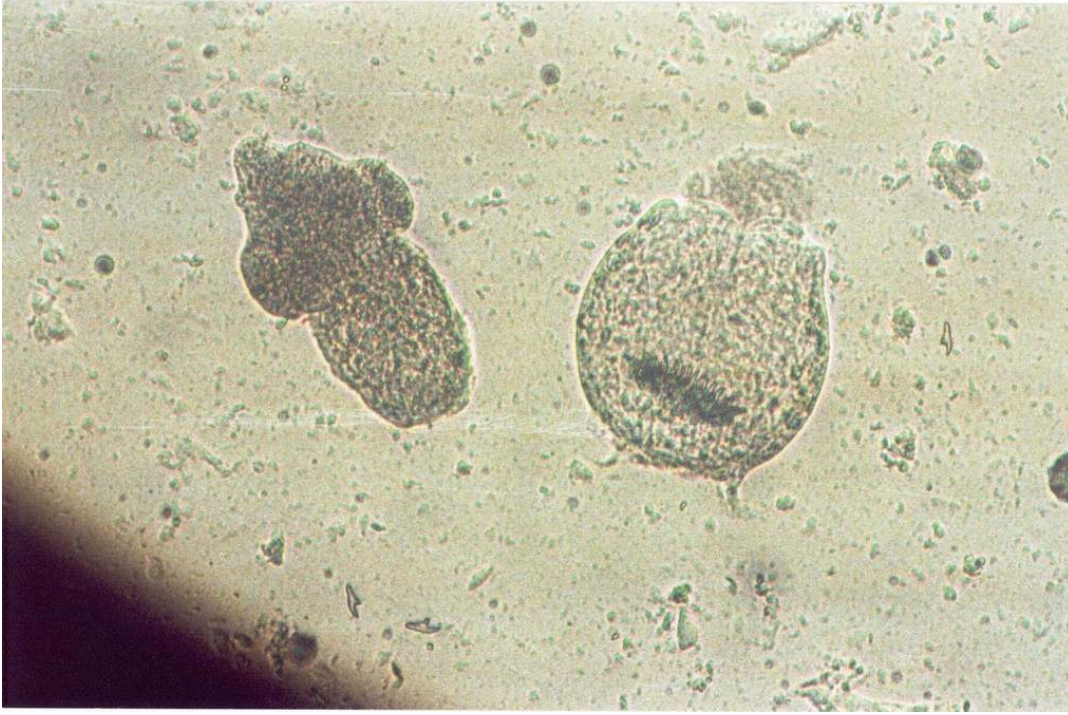
**Şekil-14:** +40°C sıcaklık ve % 80 N.O.'da protoskolekslerin canlı kalma süreleri



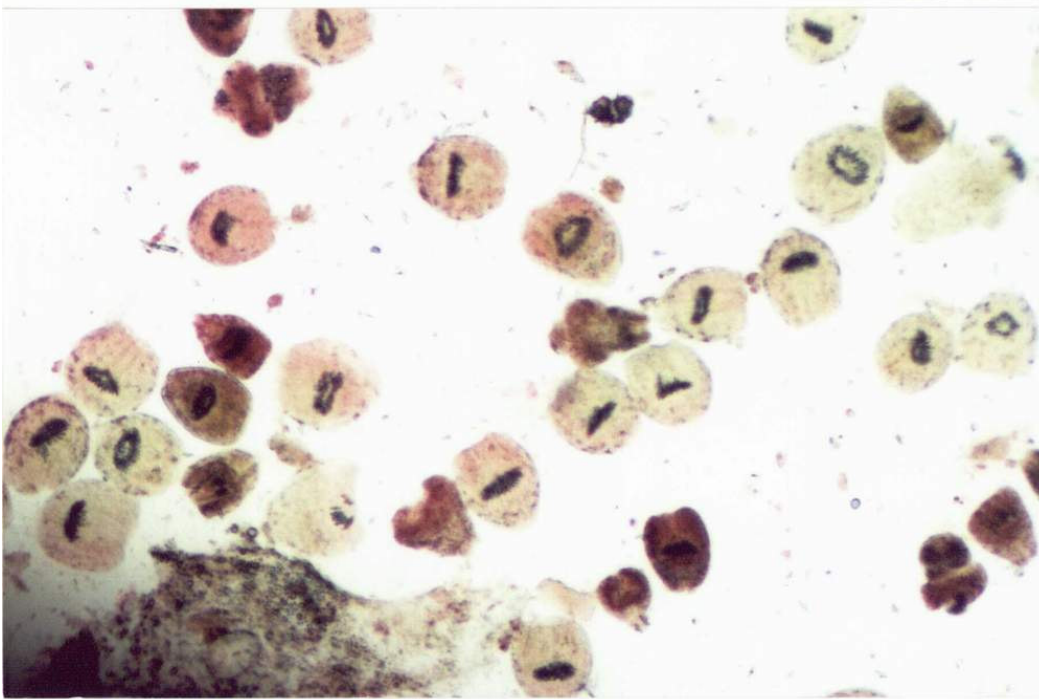
Şekil-15: Değişik sıcaklıklarda *E. granulosus* protoskolerslerinin viabilitelerinde gerçekleşen değişiklikler



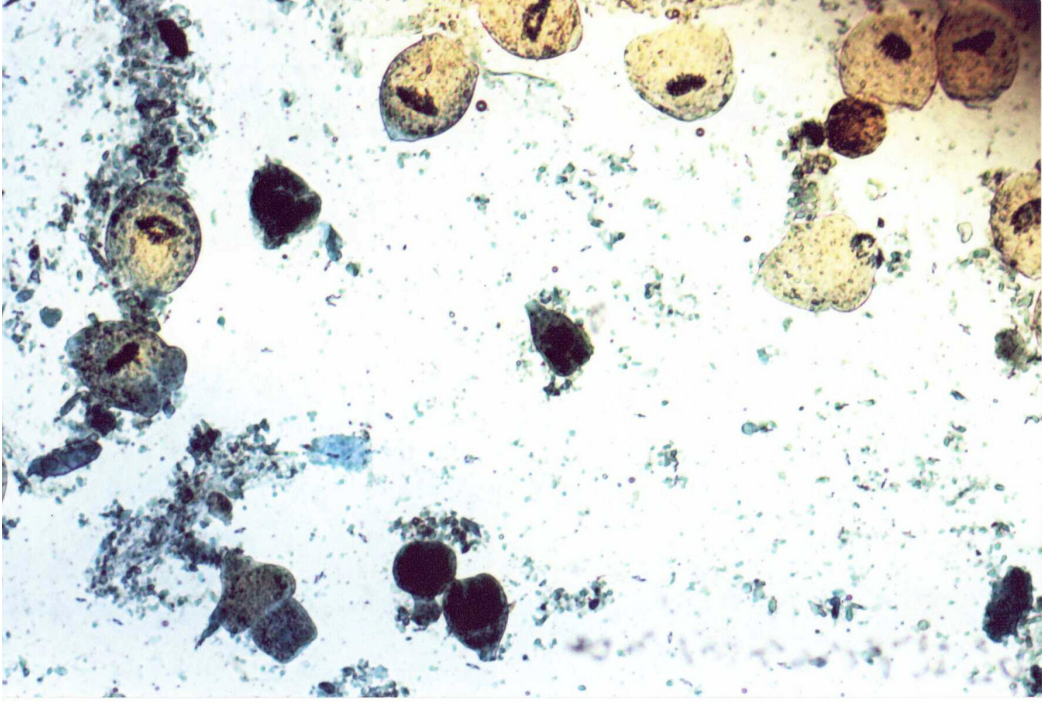
Şekil-16: *E. granulosus* protoskolekslerinin değişik sıcaklık derecelerinde elde edilen maksimum yaşam süreleri



**Şekil-17:** *E. granulosus* protoskoleksleri (X100)  
a- evagine protoskoleks b- evagine olmamış protoskoleks



**Şekil-18:** Eosin boyama yönteminde canlı (boya almayan) ve cansız (pembe renkli) *E. granulosus* protoskoleksleri (X40)



**Şekil-19:** Trypan boyama yönteminde canlı (boya almayan) ve cansız (lacivert renkli) *E. granulosus* protoskoleksleri (X40)

## ENFEKTİVİTE BULGULARI

Enfektivite çalışmasında değişik viabilite oranlarında deneysel enfeksiyona tabi tutulan 7 ayrı grupta nekropsi sonrası köpeklerden elde edilen *E. granulosus*'lar (Şekil-20, 21) ve gelişen *E. granulosus*'ların yüzde (%) değerleri Tablo-2'de verilmiştir.

Birinci gruptaki köpekler enfeksiyonun 48'inci gününde uyutularak nekropsileri yapılmış, fakat hiç olgun parazite rastlanılmamıştır.

İkinci gruptaki köpekler enfeksiyondan 35 gün sonra uyutulmuş ve nekropsileri yapılmıştır. Köpeklerde 200, 250, ve 320 adet genç *E. granulosus*'a rastlanılmıştır.

Üçüncü grupta, köpeklerin 49'uncu günde nekropsileri yapılarak bağırsakları incelenmiştir. İnceleme sonucunda 25, 34, 39 adet genç olgun *E. granulosus* toplanmıştır.

Dördüncü grupta, köpeklerden 1 tanesi 33'üncü günde, diğer 2 tanesi ise 36'ncı günlerde uyutularak nekropsileri yapılmıştır. Bu gruptaki köpeklerde *E. granulosus*'a rastlanılmamıştır.

Beşinci gruptaki köpeklerin 2 tanesi 33'üncü günde, diğeri 36'ncı günde uyutulmuş ve nekropsileri yapılmıştır. İnceleme sonucunda sırasıyla 25, 40, 56 adet genç *E. granulosus* elde edilmiştir.

Altıncı grupta, 45'inci gün nekropsisi yapılan 3 adet köpekte hiç olgun parazite rastlanılmamıştır.

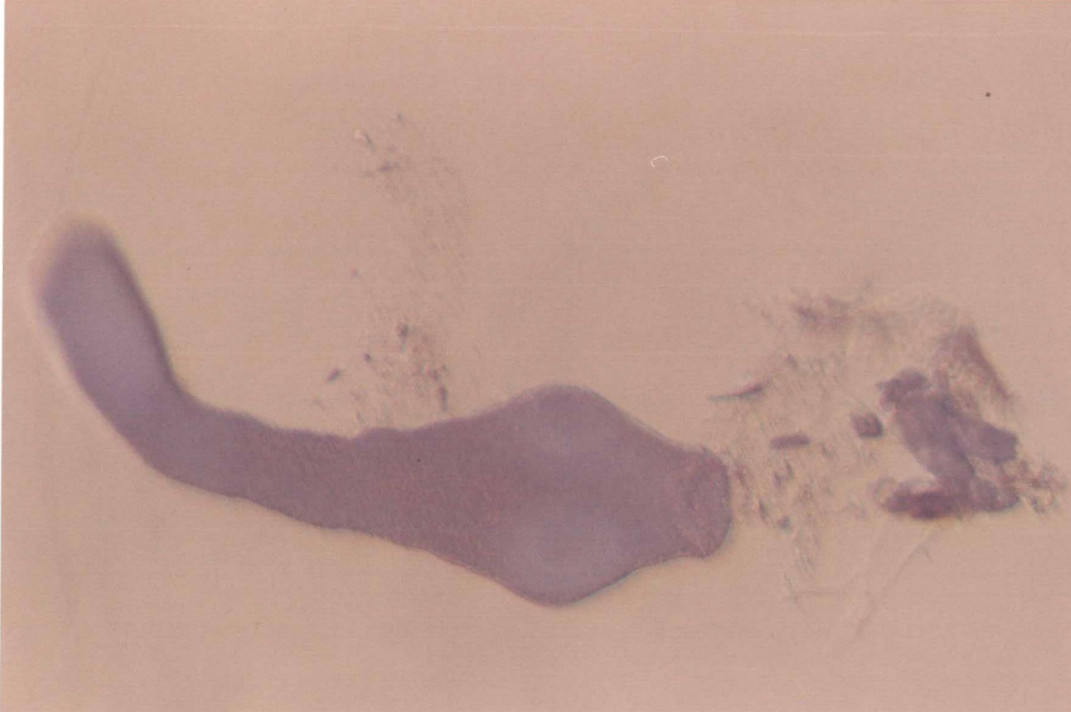
Kontrol grubunun deneysel enfeksiyonunda, köpekler sırasıyla 29'uncu, 32'nci, 39'uncu günlerde uyutulmuş, nekropsileri yapılan köpeklerden sırasıyla 1100, 2100 ve 1400 adet genç ve genç olgun *E. granulosus* elde edilmiştir.

Enfektivite çalışmalarındaki tüm gruplar istatistiksel anlamda birbirleri arasında değerlendirildiğinde; birinci grup ile 6'ncı grup arasındaki farklılık önemli bulunmaz iken ( $p= 0,4964$ ), enfeksiyon aşamasındaki viabilite oranının % 0 olduğu 4'üncü grup istatistiksel değerlendirmeye katılamamış, geri kalan diğer gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p< 0,0001$ ).





**Şekil-20:** Nekropsi sonrası köpeklerden elde edilen *E. granulosus* (X25)



**Şekil-21:** *E. granulosus* skoleksi (X40)

**Tablo-2:** Enfektivite denemelerinde nekropsileri yapılan köpeklerden elde edilen *E. granulosus*'lar ve gelişme yüzdeleri

GRUP	SICAKLIK	NEM ORANI (%)	BEKLEME SÜRESİ	VİABİLİTE ORANI	VERİLEN YAKLAŞIK PROTOSKOLEKS SAYISI	NEKROPSİ GÜNÜ	NEKROPSİDE TOPLANAN <i>E. granulosus</i>	GELİŞEN PROTOSKOLEKSLERİN ORANI
1	-10°C	50	2 gün	%5	20.250	48. gün	yok	% 0
2	0°C	60	27 gün	%30	18.250	35. gün	200, 250, 320	% 1.4
3	+10°C	65	14 gün	%20	20.800	49. gün	25, 34, 39	% 0.2
4	+20°C	70	11 gün	%0	19.400	33. gün 1 köpek 36. gün 2 köpek	yok	% 0
5	+30°C	75	2 gün	%15	19.500	33. gün 2 köpek 36. gün 1 köpek	25, 40, 56	% 0.2
6	+40°C	80	1 gün	%11	19.900	45. gün	yok	% 0
7	KONTROL		-----	%68	19.800	29. gün 1 köpek 32. gün 1 köpek 39. gün 1 köpek	1100 2100 1400	% 7.7



## TARTIŞMA ve SONUÇ

Arakonaklardan elde edilen *E. granulosus* protoskolekslerinin değişik koşullarda viabilitelelerini belirlemek amacıyla yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren çalışmalar yapılmıştır (17, 18).

Anderson ve Loveless (17)'ın bildirdiklerine göre; 1924'de Porter, koyun orijinli protoskolekslerin donma derecelerinde 70 gün kadar canlı kaldıklarını, 1929'da Ross, 4-8°C'de çoğu protoskoleksin 8 gün boyunca canlı kalabildiğini, pek azının da 13 gün canlı kalabileceğini bildirmiştir. Mikacic ise, 1956'da domuz orijinli protoskolekslerin Yugoslavya'da kış aylarında 10 gün boyunca enfektif olarak kalabileceklerini bildirirken Batham, 1957'de koyun orijinli protoskolekslerin çoğunun Yeni Zelanda'daki kış iklimi koşullarında 24 gün boyunca canlı kalabildiklerini bildirmiştir. 1971'de Barriga, koyun orijinli hidatik kistlerin içindeki protoskolekslerin -9°C'de bekletildiğinde 24 saatten önce öldüklerini, 8°C'de tutulduklarında ise 28 günden önce öldüklerini bildirmiştir.

Kısaca özetleyecek olursak; yapılmış olan çalışmalarda protoskolekslerin viabilitelelerini belirlemek için değişik hayvan türlerinden alınan kistler farklı yöntemlerle değerlendirilmiş ve protoskolekslerin -20°C ile +50°C'lerde 2 saat ile 70 gün arasında değişen sürelerde canlı kaldıkları belirlenmiştir.

*E. granulosus* protoskolekslerine sıcaklık derecelerinin etkisini inceleyen Anderson ve Loveless (17) A.B.D'de yapılan araştırmada enfekte koyunlardan elde ettikleri akciğer ve karaciğerlerdeki kistler ile kist içinden aldıkları 1 ml kist sıvısındaki protoskoleksler üzerine değişik sıcaklık derecelerini uygulamışlardır. Çalışmada (17), nem oranları dikkate alınmamış, her sıcaklık derecesi için en uzun canlı kalma süreleri -20°C'de 1 saat, -10°C'de 4 saat, 1°C ve 10°C'de 16 şar gün, 20°C'de 8 gün, 30°C'de 4 gün, 40°C'de 2 gün ve 50°C'de 2 saat olarak tespit edilmiştir. Araştırmacılar (17), ayrıca parçalanmamış kistler içindeki protoskolekslerin, 1 ml hidatik kist sıvısı içerisindeki protoskolekslerden daha uzun süre canlı kaldıklarını belirtmişler, kokuşmanın gerçekleştiği sıcaklık derecelerinde akciğer kistlerindeki protoskolekslerin karaciğerdekinden daha uzun süre canlı kaldıklarını bildirmişlerdir.

Ohnishi ve arkadaşları (18), ara konaklardan elde ettikleri alveoler kistlerdeki *E. multilocularis* protoskolekslerinin değişik sıcaklık derecelerindeki canlılıklarını nem oranlarını dikkate almaksızın incelemişler, parçalanmamış kistler içinde en uzun süre

olarak 12°C’de 16 gün canlı kaldıklarını belirlemişlerdir. Bu sonuç Anderson ve Loveless (17)’in sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada koyun karaciğerlerindeki protoskolekslerin canlı kalma sürelerinin 40°C’de, % 80 N.O.’da 2 gün ile 0°C’de, % 55 N.O.’da 36 gün arasında değiştiğini gözlemledik. Elde ettiğimiz sonuçlar Anderson ve Loveless (17)’in 0, 10, 20 ve 30°C’ler deki sonuçlarıyla benzerlikler göstermekle birlikte, -10 ve 40°C’ler deki sonuçlar tamamen farklı bulunmuştur.

Andersen ve Loveless (17)’in yaptıkları çalışmaya göre koyun karaciğerlerindeki Kist hidatikler içerisinde bulunan *E. granulosus* protoskoleksleri’nin canlılıkları -20°C’de 1. saatin sonunda % 18, -10°C’de 4.saatte % 61, 1°C sıcaklıkta 16.günde % 55, 10°C’de 16.günde % 22, 20°C’de 8. günde % 98, 30°C’de 2.günde % 67, 40°C’de 16.saatin sonunda % 48, 50°C’de 2. saatte % 61 olarak bulunurken, canlılık değerlerinin % 0’a düşme zamanları ise -20°C’de 2. saat, -10°C’de 8 saat, 1°C ve 10°C’de 32. gün, 20°C’de 16.gün, 30°C’de 4.gün, 40°C’de 1.gün, 50°C’de 4.saat olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda, Andersen ve Loveless (17)’in çalışmasından farklı olarak sıcaklık derecelerine ek olarak nem oranları da dikkate alınmıştır. Çalışmamızda, -10°C sıcaklık ve % 50 N.O.’da protoskoleksler 3 gün boyunca viabilitelerini devam ettirirken, Andersen ve Loveless (17) maksimum canlılık oranını 8 saatin altında bildirmişler, 0°C’de % 60 N.O.’da yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz 36 günlük canlılık oranı Andersen ve Loveless (17)’in elde ettiği değerlerden 4 gün daha fazladır. Çalışmamızda -10°C’de % 50 N.O.’da olduğu gibi 40°C’de % 80 N.O.’ da da 3 günlük canlılık değerleri elde edilmiştir, fakat Andersen ve Loveless (17) ise 24 saatten daha az bir süre saptamışlardır.

Şu ana kadar, ısının *E. granulosus* protoskolekslerine olan etkisini inceleyen araştırmacıların elde ettikleri sonuçlar arasında da farklılıklar gözlemlenmektedir. Bu farklılıklar araştırma prosedürünün değişikliği, canlılık değerlendirmesindeki yöntem çeşitliliği, ortamın nem düzeyi, protoskolekslerin hangi ortam ve koşullarda incelendiği ve *E. granulosus*’da ki genetik varyasyon olarak düşünülebilir.

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda hem *E. granulosus* yumurtalarının (25), hem de protoskolekslerinin (17, 18) değişik ortam ve koşullarda, değişik yöntemlerle incelenmesine rağmen, viabilite ve maksimum yaşam süreleri ölçülen protoskolekslerin enfektivitelerinin araştırılması ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle enfektivite bulgularının tartışılarak değerlendirilmesi yapılamamaktadır.

Ancak, Ohnishi ve arkadaşlarının 1984’de yaptıkları çalışmada (18), arakonaklardan elde ettikleri alveoler kistlerdeki *E. multilocularis* protoskolekslerinin değişik ısı

derecelerindeki canlılıklarını ve enfektivitelerini incelemişler ve parçalanmamış kistler içindeki en uzun canlı kalma süresini 12°C’de 16 gün olarak belirlemişlerdir.

Araştırmacılar (18), *E. multilocularis* kistleri taşıyan kokuşmuş Çin hamsterlerinin kadavralarını ölümlerinden sonraki 7. ve 14. günlerde sonkonak olarak 3 köpek ve 1 kızıl tilkiye yedirmişler ve bu etçillerden parazitin erişkin formunu elde etmişlerdir. Çok yetersiz sayıda materyal ve hayvan kullanılarak yapılan bu çalışmada, çürümüş karkaslardaki protoskolekslerin enfektivitelerini 2 haftadan uzun süre korudukları ve bunun da *E. multilocularis*’in epidemiolojisinde büyük bir öneme sahip olduğu belirtilmiştir (18).

*E. granulosus* protoskolekslerine, değişik ısı dereceleri ve nem oranlarının etkisinin son konaklarda incelendiği enfektivite çalışmamız ilk defa yapılmış bir çalışma niteliği taşımaktadır.

Çalışmamızda değişik ısı dereceleri ve nem oranlarının etkisiyle değişik sürelerde farklı viabilite oranlarına inen *E. granulosus* protoskolekslerini son konak köpeklerle sayarak, yaklaşık 20.000 protoskoleks (18.000 ile 20.000 protoskoleks arası) olacak şekilde, doğal enfeksiyona benzemesi açısından sakatat kıymasının içerisinde oral yolla verilmiştir. Ohnishi ve arkadaşlarının (18), yaptıkları çalışmada *E. multilocularis* protoskolekslerini enfekte Çin hamsterlerinin içerisinde, protoskoleksleri saymadan ve viabilite oranlarını belirlemeden verdikleri gibi, sonkonak olarak tilkileri kullanmak yerine 1 adet tilki haricinde 3 adet köpeğin değişik zamanlarda enfeksiyonunu gerçekleştirmişler ve tilkiden 1337 adet, köpeklerden 5, 178 ve 303 adet *E. multilocularis* elde etmişlerdir.

Bizim araştırmamızda; birinci, dördüncü ve altıncı gruplarda sırasıyla % 5’i viabil olan 20.250 protoskoleksle, % 0’ı viabil olan 19.400 protoskoleksle ve % 11’i viabil olan 19.900 protoskoleksle enfekte köpeklerde gelişen *E. granulosus*’a rastlanmamıştır.

İkinci grupta % 30’u viabil olan 18.250 protoskoleksle enfekte köpeklerden 200, 250, 320 adet genç *E. granulosus* toplanmıştır.

Üçüncü grupta % 20’si viabil olan 20.800 protoskoleksle enfekte köpeklerden 25, 34, 39 adet genç olgun *E. granulosus*’a rastlanmıştır.

Beşinci grupta % 15’i viabil olan 19.500 protoskoleksle enfekte köpeklerden 25, 40, 56 adet genç *E. granulosus* toplanmıştır.

Kontrol grubunda ise % 68’i viabil olan 19.800 protoskoleksle enfekte edilen köpeklerden 1100, 2100, ve 1400 adet genç ve genç olgun *E. granulosus* elde edilmiştir.

Bulgularımıza göre, viabilite oranı % 11 ve altındaki kistlerin içerisinde bulunan protoskolekslerin sonkonakları enfekte etme kabiliyetleri bulunmamaktadır. Enfeksiyon esnasındaki viabilite oranı arttıkça gelişen *E. granulosus*'ların yüzdesi de artmıştır.

Bu bulgular *E. granulosus*'un epidemiyolojisine ışık tutmakta olup, yapılacak epidemiyolojik çalışmalara da katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, bölgemizde ortalama sıcaklığın 0°C ve +10°C dolaylarında olduğu kış ayları ve ilkbaharın ilk dönemlerini kapsayan 5 aylık dönem, hem protoskolekslerin viabilitelerinin daha uzun süre devam etmesi, hem de kokuşmanın diğer ısı derecelerine nazaran daha az gerçekleşmesi, sonkonak köpeklerin ve diğer kanidelerin enfeksiyonu açısından en riskli dönem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu dönemde özellikle mezbahalarda gerekli hijyen, sanitasyon ve korunma önlemlerini artırmak, enfeksiyon tehlikesini büyük bir oranda azaltacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarından hareketle mezbaha ve kesimhanelerde alınacak diğer bir önlem ise -20°C'lik soğuk hava depolarında imha edilmesi gereken kistli organların en az 2-3 gün süre ile bekletilmesi olabilir.

Echinococcosis insan ve hayvanlarda önemli sağlık problemleri ve ekonomik kayıplar oluşturmaktadır. Halk sağlığını yakından ilgilendiren bu hastalığın önüne geçilebilmesi için ciddi tedbirler alınmalı, kontrol programlarını uygulamaya koymalı, Tarım Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı ve ilgili diğer kuruluşların ortak hareket etmeleri gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. THOMPSON RCA, McMANUS DP. Aetiology: parasites and lifecycles. Editors: ECKERT J, GEMMEL MA, MESLIN FX, PAWLOWSKI ZS, WHO/OIE Manuel on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern, World Organisation for Animal Health and World Health Organization, Paris, page 1-19, 2002.
2. TINAR R. İnsan ve hayvan sağlığı açısından hidatidoz. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2: 85-90, 1983.
3. ÇİVİ S, GÜLER S. Kist hidatik hastalığı nedeni ile opere edilen olgularda mali kayıplar. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 19: 230-236, 1995.
4. PERRY BD, RANDOLPH TF. Improving the assessment of the economic impact of parasitic diseases and of their control in production animals. Veterinary Parasitology, 84: 145-168, 1999.
5. TORGERSON PR, CARMONA C, BONIFACINO R. Estimating the economic effects of cystic echinococcosis: Uruguay, a developing country with upper-middle income. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 94: 703-713, 2000.
6. TORGERSON PR, DOWLING PM, ABO-SHEHADA MN. Estimating the economic effects of cystic echinococcosis. Part 3: Jordan, a developing country with lower-middle income. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 95: 595-603, 2001.
7. ALTINTAŞ N. Türkiye’de geçmişten günümüze Hydatidosis/Echinococcosis. XII. Ulusal Parazitoloji Kongresi Program ve Özet Kitabı, Elazığ, sayfa 25, 2001
8. ALTINTAŞ N. Cystic and alveolar echinococcosis in Turkey. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 92: 637-642, 1998.
9. ÖGE H, KALINBACAK F, GİCİK Y, YILDIZ K. Ankara yöresinde kesilen koyun, keçi ve sığırlarda bazı metasestodların (Hidatid kist, *Cysticercus tenuicollis*, *Cysticercus bovis*) yayılışı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 45: 123-130, 1998.
10. GÖZÜN H, KIRAN MM. Pathological studies of hepatic lesions in sheep slaughtered at Konya abattoirs. Veterinarium, 10: 1-19, 1999.
11. AKYOL ÇV. *Echinococcus* türlerinin epidemiyolojisi. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği, İzmir, sayfa 259-283, 2004.
12. TORGERSON PR. Economic effects of echinococcosis. Acta Tropica, 85: 113-118, 2003.
13. ÇİVİ S, GÜLER S, KESCİ S. Konya Et ve Balık Kurumu ve KONET Tesisleri kayıtlarına göre Kist hidatik nedeniyle oluşan ekonomik kayıplar. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 19: 237-242, 1995.
14. AYÇİÇEK H, SARİMEHMETOĞLU HO, TANYÜKSEL M, ÖZYURT M, GÜN H. Ankara sokak köpeklerinde görülen bağırsak helmintlerinin yayılışı ve bunların halk sağlığı bakımından önemi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 22: 156-158, 1998.
15. ZEYBEK H, TOKAY A. Ankara yöresinde evcil ve yabani canidaelerde *Echinococcus* türlerinin yayılışı, cyst şekillerinin ensidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 6: 1-19, 1990.
16. THOMPSON RCA. Biology and systematics of *Echinococcus*. Editors: THOMPSON RCA, LYMBERY AJ, *Echinococcus* and hydatid disease, CAB International, Wallingford, page 1-50, 1995.
17. ANDERSEN FL, LOVELESS RM. Survival of protoscolices of *Echinococcus granulosus* at constant temperatures. The Journal of Parasitology, 64: 78-82, 1978.

18. OHNISHI K, NAKAO M, INAOKA T. Viability and infectivity of protoscolices of *Echinococcus multilocularis* stored at different temperatures. *International Journal for Parasitology*, 14: 577-580, 1984.
19. SCHANTZ PM, CHAI J, CRAIG PS, ECKERT J, JENKINS DJ, MACPHERSON CNL, THAKUR A. Epidemiology and control of hydatid disease. Editors: THOMPSON RCA, LYMBERY AJ, *Echinococcus and hydatid disease*, CAB International, Wallingford, page 233-331, 1995.
20. RAUSCH RL. Life cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. Editors: THOMPSON RCA, LYMBERY AJ, *Echinococcus and hydatid disease*, CAB International, Wallingford, page 89-134, 1995.
21. TIĞİN Y, BURGU A, DOĞANAY A. Hayvanlarda Ekinokok türleri (*Echinococcus* sp.). Editörler: Unat ve ark. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (*Echinococcus*), Türkiye Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, İzmir, sayfa 129-155, 1991.
22. ROMMEL M, ECKERT J, KUTZER E, KÖRTING W, SCHNIEDER T. *Veterinär Medizinische Parasitologie*. 5. Vollst, Berlin, page 527-569, 2000.
23. KASSAI T. *Veterinary Helminthology*, Butterworth-Heinemann, Oxford, page 45-49, 1999.
24. CHENG TC. *General Parasitology*, Academic Press Inc, New York, page 510-515, 1973.
25. THEVENET PS, JENSEN O, DRUT R, CERRONE GE, GRENOVERO MS, ALVEREZ HM, TARGOVNIK HM, BASUALDO JA. Viability and infectiousness of eggs of *Echinococcus granulosus* aged under natural conditions of inferior arid climate. *Veterinary Parasitology*, 133: 71-77, 2005
26. UNAT EK. Ekinokok'ların ve enfeksiyonlarının tarihçesi. Editörler: UNAT ve ark. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (*Echinococcus*), Türkiye Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, İzmir, sayfa 1-12, 1991.
27. TINAR R. *Echinococcus* türlerinin tarihçesi. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, *Echinococcus, Hidatidoloji Derneği*, İzmir, sayfa 1-12, 2004.
28. MERDİVENCİ A, AYDINOĞLU K. Hidatidoz (Hidatik kist hastalığı), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, sayfa 4-10, 1982.
29. ÖGE S, SARİMEHMETOĞLU O, BURGU A. *Echinococcus* türlerinin in vitro ve in vivo kültürleri. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, *Echinococcus, Hidatidoloji Derneği*, İzmir, sayfa 57-76, 2004.
30. HEAT DD, HOLCMAN B. Vaccination against *Echinococcus* in perspective. *Acta Tropica*, 67: 37-41, 1997.
31. LIGHTOWLERS MW, JENSEN O, FERNANDEZ E, IRIARTE JA, WOOLARD DJ, GAUCİ CG, JENKINS DJ, HEAT DD. Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep. *International Journal for Parasitology*, 29: 531-534, 1999.
32. LIGHTOWLERS MW, GAUCİ CG. Vaccination against cysticercosis and hydatidosis. *Veterinary Parasitology*, 101: 337-352, 2001.
33. ŞENLİK B. Hidatidosis ve sistiserkosis' te aşılama. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 25: 296-300, 2001.
34. LIGHTOWLERS MW, LAWRENCE SB, GAUCİ CG, YOUNG J, RALSTON MJ, MAAS D, HEAT DD. Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. *Parasite Immunology*, 18: 457-462, 1996.
35. TINAR R. Kuzularda yapay olarak oluşturulan Kist hidatik'lere bazı yeni antelmentiklerin etkisi üzerinde araştırmalar. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26: 145-168, 1979.

36. ALTINTAŞ N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica*, 85: 105-112, 2003.
37. MERDİVENÇİ A. Türkiye’de tilki (*Vulpes vulpes*) lerde ilk helmintolojik araştırma ve ilk *Echinococcus multilocularis* (Leuckart,1864) Vogel, 1955 olayı. *Türk Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 33: 290-296, 1963.
38. ALTINTAŞ N, YAZAR S, YOLASIĞMAZ A, AKISU Ç, ŞAKRU N, KARACASU F. A sero-epidemiological study of cystic echinococcosis in İzmir and surrounding area. *Helminthology*, 36: 19-23, 1999.
39. ECKERT J, GEMMEL MA, MATYAS Z, SOULSBY E JL. Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis, 2nd edition, WHO VPH/81.28, Geneva, page 5-35, 1984.
40. SOULSBY E JL. Helminths arthropods and protozoa of domesticated animals, 7th edition, Bailliere Tindall, Sussex, page 119-124, 1986.
41. DUNN AM. *Veterinary Helminthology*, William Heinemann Ltd, London, page 119-121, 1978.
42. GÜRALP N. *Helmintoloji*, 2.Baskı, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınevi, Ankara, sayfa 221-239, 1981.
43. ÜNER A. Ekinokokların sistematığı ve biyolojisi. Editörler: UNAT ve ark. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (Echinococcosis), Türkiye Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, İzmir, sayfa:13-28, 1991.
44. HAAG KL, ZAHA A, ARAUJO AM, GOTTSTEIN B. Reduced genetic variability within coding and-non-coding regions of the *Echinococcus multilocularis* genome. *Parasitology*, 115: 521-529, 1997.
45. McMANUS DP, ZHANG W, LI J, BARTLEY PB. Echinococcosis. *Lancet*, 362: 1295-1304, 2003.
46. RINDER H, RAUSCH RL, TAKAHASHI K, KOPP H, THOMSCHKE A, LÖSCHER T. Limited range of genetic variation in *Echinococcus multilocularis*. *The Journal of Parasitology*, 83:1045-1050, 1997.
47. ECKERT J, THOMPSON RCA, MICHAEL SA, KUMARATILAKE LM, EL-SAWAH HM. *Echinococcus granulosus* of camel origin development in dogs and parasite morphology. *Parasitology Research*, 75: 536-544, 1989.
48. ECKERT J, THOMPSON RCA, LYMBERG AJ, PAWLOWSKI ZS, GOTTSTEIN B, MORGAN UM. Further evidence for the occurrence of distinct strain of *Echinococcus granulosus* in European pigs. *Parasitology Research*, 79: 42-48, 1993.
49. DUBINSKY P, STEFANCIKOVA A, TURCEKOVA L, MACKO JK, SOLTYS J. Development and morphological variability of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology Research*, 84: 221-229, 1998.
50. MATSUO K, SHIMIZU M, NONAKA N, OKU Y, KAMIYA M. Development and sexual maturation of *Echinococcus vogeli* in an alternative definitive host, Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Acta Tropica*, 75: 323-330, 2000.
51. SMYTH JD. *Introduction to Animal Parasitology*, 3rd edition, Cambridge University Press, Cambridge, page 333-340, 1994.
52. BOWMANN DD, LYNN RC. *Georgis’ Parasitology for Veterinarians*, 7th edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, page 131-138, 1999.
53. MORRIS DL, RICHARDS KS. *Hydatid Disease, Current Medical & Surgical Management*, Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, page: 1-25, 1992.
54. SAMUEL WM, PYBUS MJ, KOCAN AA. *Parasitic Diseases of Wild Mammals*, 2nd edition, Manson Publishing Ltd, London, page 174-182, 2001.

55. DOĞANAY A, KARA M. Hayvan sağlığı yönünden ekinokokkozun Türkiye’de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi*, 3:171-181, 1998.
56. ANDRADE MA, SILAS-LUCAS M, ESPINOZA E, ARELLANO JLP, GOTTSTEIN B, MURO A. *Echinococcus multilocularis* laminated-layer components and the E14t 14-3-3 recombinant protein decrease NO production by activated rat macrophages in vitro. *Nitric Oxide*, 10: 150-155, 2004.
57. HEMPHILL A, STETTLER M, WALKER M, SILAS-LUCAS M, FINK R, GOTTSTEIN B. In Vitro culture of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus vogeli* metacestodes; studies on the host-parasite interface. *Acta Tropica*, 85: 145-155, 2003.
58. ŞENLİK B, DİKER Aİ. *Echinococ*’ların taksonomisi ve morfolojisi. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, *Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği*, İzmir, sayfa 13-30, 2004.
59. URQUHART GM, ARMOUR J, DUNCAN JL, DUNN AM, JENNINGS FW. *Veterinary Parasitology*, 2nd edition, Blackwell Publishing, Oxford, page 127-130, 1996.
60. DEPLAZES P, ECKERT J. Veterinary aspects of alveolar echinococcosis-a zoonosis of public health significance. *Veterinary Parasitology*, 98: 65-87, 2001.
61. GOTTSTEIN B, HEMPHILL A. Immunopathology of echinococcosis. Editor: FREEDMAN DO, *Immunopathogenetic aspects of disease induced by helminth parasites*, Karger, Basel, page 177-203, 1997.
62. ECKERT J, GOTTSTEIN B, HEATH D, LIU FJ. Prevention of echinococcosis in humans: and safety precautions. Editors: ECKERT J, GEMMELL MA, MESLIN F-X, PAWLOWSKI Z, *WHOI/OIE manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*, World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, page 238-247, 2002.
63. SMYTH JD. In vitro studies and host-specificity in *Echinococcus*. *Bulletin of the World Health Organization*, 39: 5-12, 1968.
64. SMYTH JD, SMYTH MM. Some aspects of host specificity in *Echinococcus granulosus*. *Helminthologia*, 9: 519-527, 1968.
65. MARCHIONDO AA, ANDERSEN FL. Fine structure and freeze-etch study of protoscolex tegument of *Echinococcus multilocularis* (Cestoda). *The Journal of Parasitology*, 69: 709-718, 1983.
66. SMYTH JD. Studies on tapeworm physiology. XI. In vitro cultivation of *Echinococcus granulosus* from the protoscolices to the strobilate stage. *Parasitology*, 57: 111-133, 1967.
67. THOMPSON RCA. Growth, segmentation and maturation of the British horse and sheep strains of *Echinococcus granulosus* in dogs. *International Journal for Parasitology*, 7: 281-285, 1977.
68. THOMPSON RCA, ECKERT J. Observations on *Echinococcus multilocularis* in the definitive host. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 69: 335-345, 1983.
69. THOMPSON RCA, ECKERT J. The production of eggs by *Echinococcus multilocularis* in the laboratory following in vivo and in vitro development. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 68: 227-234, 1982.
70. THOMPSON RCA, KUMARATILAKE LM, ECKERT J. Observations on *Echinococcus granulosus* of cattle origin in Switzerland. *International Journal for Parasitology*, 14: 283-291, 1984.



71. SOUSA OE, THATCHER VE. Observations on the life cycle of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) in the Republic of Panama. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 63: 165-75, 1969.
72. RAUSCH RL, BERNSTEIN JJ. *Echinococcus vogeli* sp. (Cestoda: *Taeniidae*) from the bush dog, *Speothos venaticus* (Lund). *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie*, 23: 25-34, 1972.
73. BURGU A, VURAL SA, SARIMEHMETOĞLU O. Cystic echinococcosis in a stray cat. *Veterinary Record*, 155: 711-712, 2004.
74. ECKERT J, DEPLAZES P, CRAIG PS, GEMMELL MA, GOTTSTEIN B, HEATH D, JENKINS DJ, KAMIYA M, LIGHTOWLERS M. Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. Editors: ECKERT J, GEMMELL MA, MESLIN F-X, PAWLOWSKI Z, WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, page 72-99, 2002.
75. D'ALESSANDRO A. Polycystic echinococcosis in tropical America: *Echinococcus vogeli* and *E. oligarthrus*. *Acta Tropica*, 67: 43-65, 1997.
76. HOLCMAN B, HEAT DD. The early stages of *Echinococcus granulosus* development. *Acta Tropica*, 64: 5-17, 1997.
77. THOMPSON RCA, LYMBERY AJ. The nature, extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. *Advances In Parasitology*, 27: 210-263, 1988.
78. GÖNENÇ B, DOĞANAY A, ÖGE H. Echinococcosisin patojenitesi ve kliniği. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği, İzmir, sayfa 285-294, 2004.
79. TINAR R, COŞKUN ŞZ. Hayvanlarda Kist hidatik (Echinococcosis). Editörler: UNAT ve ark. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis), Türkiye Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi Ofset Basımevi, İzmir, sayfa 157-196, 1991.
80. JENKINS DJ, FRASER A, BRADSHAW H, CRAIG PS. Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in Australian canids with natural or experimental infection. *The Journal of Parasitology*, 86: 140-145, 2000.
81. ŞENLİK B. Echinococcosisde hayvanlarda tanı. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği, İzmir, sayfa 295-316, 2004.
82. CRAIG PS, GASSER RB, PARADA L, CABRERA P, PARIETTI S, BORGUES C, ACUTIS A, AGULLA J, SNOWDEN K, PAOLILLO E. Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen and serum antibody tests with arecoline purgation in Uruguay. *Veterinary Parasitology*, 56: 293-301, 1995.
83. GASSER RB, JENKINS DJ, HEAT DD, LAWRENCE SB. Use of *Echinococcus granulosus* worm antigens for immunodiagnosis of *E. granulosus* infection in dogs. *Veterinary Parasitology*, 45: 89-100, 1992.
84. ELAYOUBI FA, FRASER A, JENKINS DJ, CRAIG PS. Partial characterisation of carbohydrate-rich *Echinococcus granulosus* coproantigens. *International Journal for Parasitology*, 33: 1553-1559, 2003.
85. CHRISTOFI G, DEPLAZES P, CHRISTOFI N, TANNER I, ECONOMIDES P, ECKERT J. Screening of dogs for *Echinococcus granulosus* coproantigen in a low endemic situation in Cyprus. *Veterinary Parasitology*, 104: 299-306, 2002.
86. EL SHEBABI FS, KAMHAWI SA, SCHANTZ PM, CRAIG PS, ABDEL HAFEZ SK. Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen detection with necropsy in stray dogs and red foxes from northern Jordan. *Parasite*, 7: 83-90, 2000.
87. LIGHTOWLERS MW, GOTTSTEIN B. Echinococcosis/Hydatidosis: Antigens, Immunological and Molecular Diagnosis. Editors: THOMPSON RCA, LYMBERY

- AJ, *Echinococcus* and Hydatid disease, CAB International, Wallingford, page: 355-410, 1995.
88. LOPERA L, MORO PL, CHAVEZ A, MONTES G, GONZALES A, GILMAN RH. Field evaluation of coproantigen enzyme linked immunosorbent assay of canine echinococcosis in rural Andean village in Peru. *Veterinary Parasitology*, 117: 37-42, 2003.
  89. AHMAD G, NIZAMI WA. Coproantigens: early detection and suitability of an immunodiagnostic method for echinococcosis in dogs. *Veterinary Parasitology*, 77: 237-244, 1998.
  90. DEPLAZES P, GOTTSTEIN B, ECKERT J, JENKINS DJ, EWALD D, JIMENEZ-PALACIOS S. Detection of *Echinococcus* coproantigens by enzyme linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes. *Parasitology Research*, 78: 303-308, 1992.
  91. GASSER RB, JENKINS DJ, PAOLILLO E, PARADA L, CABRERA P, CRAIG PS. Serum antibodies in canine echinococcosis. *International Journal for Parasitology*, 23: 579-586, 1993.
  92. ECKERT J. Predictive values and quality control of techniques for the diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in definitive hosts. *Acta Tropica*, 85: 157-163, 2003.
  93. NONAKA N, TSUKADA H, ABE N, OKU Y, KAMIYA M. Monitoring of *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes in Shiretoko, Japan, by coproantigen detection. *Parasitology*, 117: 193-200, 1998.
  94. RAOUL F, DEPLAZES P, NONAKA N, VUITTON D, GIRAUDOUX P. Can *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection in fox faecal samples collected in the field be used to identify high and low endemicity areas. *Acta Parasitologica*, 45: 238, 2000.
  95. ECKERT J, DEPLAZES P. Immunological and molecular techniques for diagnosing the *Echinococcus multilocularis* infection in definitive and intermediate hosts. *Acta Parasitologica*, 46: 1-7, 2001.
  96. DUEGER EL, VERASTAGUI M, GILMAN RH. Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for ovine hydatidosis relative to age and cyst characteristics in naturally infected sheep. *Veterinary Parasitology*, 114: 285-293, 2003.
  97. KITTELBERGER R, REICHEL MP, JENNER J, HEATH DD, LIGHTOWLERS MW, MORO P, IBRAHEM MM, CRAIG PS, O'KEEFE JS. Evaluation of three enzyme-linked immunosorbent assay (ELISAs) for the detection of serum antibodies in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Veterinary Parasitology*, 110: 57-76, 2002.
  98. MOHAMMED MSDM. A radiographic report and observation on hydatidosis in cows and goat. *Cheiron*, 9: 33-37, 1980.
  99. WYN JONES G, CLARKSON MJ. Radiologic detection of ovine hydatidosis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 25: 182-186, 1984.
  100. GUARNERA EA, ZANZOTTERA EM, PEREYRA H, FRANKO AJ. Ultrasonography: its application in the control of echinococcosis. *Revista de Medicina Veterinaria*, 81: 424-427, 2000.
  101. GUARNERA EA, ZANZOTTERA EM, PEREYRA H, FRANKO AJ. Ultrasonographic diagnosis ovine cystic echinococcosis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 42: 352-354, 2001.
  102. MAXON AD, WACHIRA TM, ZEYHLE EE, FINE A, MWANGI TW, SMITH G. The use of ultrasound to study the prevalence of hydatid cysts in the right lung and

- liver of sheep and goats in Turkana, Kenya. *International Journal for Parasitology*, 26: 1335-1338, 1996.
103. SAGE AM, WACHIRA TM, ZEYHLE EE, WEBER EP, NJOROGE E, SMITH G. Evaluation of diagnostic ultrasound as a mass screening technique for the detection of hydatid cysts in the liver and lung of sheep and goats. *International Journal for Parasitology*, 28: 349-353, 1998.
  104. LIGHTOWLERS MW, RICKARD MD, HONEY RD. Serum antibody response following parenteral immunization with hydatid cyst fluid in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 35: 818-823, 1986.
  105. ZHANG W, LI J, MC MANUS DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 16: 18-36, 2003.
  106. LIGHTOWLERS MW. Cestode infections in animals: immunological diagnosis and vaccination. *Revue Scientifique et Technique*, 9: 463-487, 1990.
  107. LIGHTOWLERS MW. Immunology and molecular biology of *Echinococcus* infections. *International Journal for Parasitology*, 20: 471-478, 1990.
  108. KAGAN IG. A review of serological tests for the diagnosis of hydatid disease. *Bulletin of the World Health Organization*, 39: 25-37, 1965.
  109. VARELA-DIAZ VM, COLTORTI EA. The presence of host immunoglobulins in hydatid cyst membranes. *Journal of Parasitology*, 59: 484-488, 1973.
  110. GATHURA PB, GATHUMA JM; LINDQVIST KJ. The use of an intradermal test (Casoni) for the diagnosis of hydatid disease in livestock. *Bulletin of Animal Health and Production In Africa*, 35: 304-307, 1987.
  111. VIJAYASMITHA R, JAGANNATH MS, ABDUL RAHMAN S, HONNAPPA TG. The utility of leukocyte migration inhibition test in the diagnosis of hydatidosis in food animals. *The Indian Journal of Animal Sciences*, 63: 596-599, 1993.
  112. SEKAR M, RAO VNA, RAMADASS P, RAGHAVAN N. Comparative study of serological diagnostic test in hydatidosis in sheep. *Cheiron*, 18: 10-14, 1989.
  113. VARMA TK, MALVIYA HC. Comparative study of serodiagnosis for hydatidosis in Buffaloes. *Rivista di Parassitologia*, 5: 51-56, 1988.
  114. MARTINEZ-GOMEZ F, HERNANDEZ-RODRIGUEZ S, NAVARRETE-LOPEZ-COZAR I, CALERO-CARRETERO R. Serological tests in relation to the viability, fertility and localization of hydatid cyst in cattle, sheep, goat and swine. *Veterinary Parasitology*, 7: 33-38, 1980.
  115. CONDER GA, ANDERSEN FL, SCHANTZ PM. Immunodiagnostic tests for hydatidosis in sheep: an evaluation of double diffusion, immunoelectrophoresis, indirect haemagglutination and intradermal tests, *The Journal of Parasitology*, 66: 577-584, 1980.
  116. NJERUH FM, GATHUMA JM. Serodiagnosis of hydatidosis in livestock by indirect haemagglutination test (IHA) and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, 35: 124-129, 1987.
  117. BLUNDELL-HASSEL SK. Serological diagnosis of larval cestodes in sheep. *Australian Veterinary Journal*, 45: 334-336, 1969.
  118. EL-RIDI AMS, HABEEB YSM, NADA SMM, NADA MS. Echinococcosis in camels as revealed by indirect haemagglutination test in Belbas, *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 20: 95-98, 1990.
  119. CHEN DM, LEI HK, ZE R, JING M, JIA B. Diagnosis of hydatidosis in domestic animals using the indirect haemagglutination test. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 8: 14-16, 1982.

120. KHAN MQ, AFZAL M, ALI S. Prevalance and serology of hydatidosis in large ruminants for Pakistan. *Veterinary Parasitology*, 37: 163-168, 1990.
121. DİK B, SEVİNÇ F, KÖSE M. Koyunlarda kistik ekinokokkozun indirekt hemaglutinasyon (İHA) testi ile teşhisi. XI. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri Kitabı, Sivas, sayfa 131, 1999.
122. ŞENLİK B. Koyunlarda hidatidoz'un teşhisinde indirekt floresan antikor (İFA) ve indirekt hemaglutinasyon (İHA) testlerinin kullanımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 24: 408-413, 2000.
123. CASADO-ESCRIBANO N, CUESTA-BANDERA C, MARTINEZ-FERNANDEZ AR. IFAT for diagnosis of natural hydatidosis and following of experimental secondary hydatidosis. *Revista Ibérica de Parasitología*, 44: 429-443, 1984.
124. DOĞANAY A, BURGU A, SARIMEHMETOĞLU O, TANYÜKSEL M, GÖNENÇ B, KOZAN E, YILDIRIM A. İnsan ve koyunlarda hidatidozun indirekt floresan antikor tekniği ile teşhisi. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri Kitabı, Konya, sayfa 287, 2003.
125. RODRIGUES M, RIBEIRO E, RODRIGUES J. Use of ELISA in screening for sheep hydatid disease. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinarias*, 529: 42-48, 1999.
126. NJERUH FM, GATHUMA JM, TUMBOH-OERI AG. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for livestock hydatidosis based on partially purified thermo-stable antigen. *Bulletin of Animal Health and Production In Africa*, 38: 7-10, 1990.
127. GATHURA PB, GATHUMA JM. An inhibition enzyme immunoassay for diagnosis of hydatid disease in cattle based on the arc-5 antigen. *Bulletin of Animal Health and Production In Africa*, 37: 351-355, 1989.
128. BHATTACHARYA D, SIKDAR A, CHATTOPADHYAY UK, DAS SC, SAMANTH M, SINHA A, SADHUKHAN T. Utilisation of indirect enzyme linked immunosorbent assay (I-ELISA) for detection of hydatidosis in cattle and buffaloes. *Indian Journal of Animal Health*, 38: 105-106, 1999.
129. ŞİMŞEK S. Elazığ yöresi koyunlarında kist hidatiğin yayılışı ve koyun kökenli kist sıvısının antijenik özelliklerinin araştırılması. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2003.
130. KONAPUR SG, PANDURANGA GL, SASTRY KNV, JAGANNATH MS, RAJASEKHAR M. Evaluation of agar-gel immuno diffusion and counter current immunoelectrophoresis in the diagnosis in cattle and buffloes. *The Indian Journal of Animal Sciences*, 69: 662-663, 1999.
131. AYKOL F. Tabii enfekte koyunlarda kist hidatiğin counter immunoelectrophoresis (CIEP) ve çift diffüzyon testlerle karşılaştırmalı teşhisi. *Doğa Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi*, 11: 201-208, 1987.
132. MORO P, VERASTAGUI M, GILMAN RH, FALCON N, BERNAL T, GAVIDIA C, GONZALEZ A, MALQUI V, MORO MH, DUEGER E. Enzyme-Linked immunoelectrotransfer blot Assay for Diagnosis of Hydatidosis (*Echinococcus granulosus*) in sheep. *Veterinary Record*, 140: 605-606, 1997.
133. ÇIRAK VY. Hayvanlarda erişkin ve larver echinococcosisin tedavisi. Editörler: ALTINTAŞ N, TINAR R, ÇOKER A, Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği, İzmir, sayfa 317-324, 2004.
134. THAKUR AS, PREZIOSO U, MARCHEVSKY N. *Echinococcus granulosus*: ovicidal activity of praziquantel and bunamidine hydrochloride. *Experimental Parasitology*, 47:131-133, 1979.
135. ANDREWS P, THOMAS H, POHLKE R, SEUBERT J. Praziquantel. *Medicinal Research Reviews*, 3: 147-200, 1983.

136. THOMAS H, GONNERT R. The efficacy of praziquantel against cestodes in cats, dogs and sheep. *Research in Veterinary Science*. 24: 20-25, 1978.
137. JENKINS DJ, ROMIG T. Efficacy of Droncit Spot-on (praziquantel) 4% w/v against immature and mature *Echinococcus multilocularis* in cats. *International Journal for Parasitology*, 30: 959-962, 2000.
138. CABRERA PA, PARIETTI S, HARAN G, BENAVIDEZ U, LLOYD S, PERERA G, VALLEDOR S, GEMMELL MA, BOTTO T. Rates of reinfection with *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis* and other cestodes in a rural dog population in Uruguay. *International Journal for Parasitology*, 26:79-83, 1996.
139. CABRERA PA, LLOYD S, HARAN G, PINEYRO L, PARIETTI S, GEMMELL MA, CORREA O, MORANA A, VALLEDOR S. Control of *Echinococcus granulosus* in Uruguay: evaluation of different treatment intervals for dogs. *Veterinary Parasitology*, 103: 333-340, 2002.
140. WEI RS, LI YZ, CHANG ZR, LIAO JR, WANG YS, GUO QY, YANG XL, LONG BR, JIA HZ, LIU JF. Efficiency of combined prevention and treatment for echinococcosis in domestic animals in Gansu. *Chinese Journal of Veterinary Science and Technology*, 25: 19-20, 1995.
141. GEMMELL MA, ROBERTS MG, BEARD TC, LAWSON JR. Epidemiology. Editors: ECKERT J, GEMMELL MA, MESLIN F-X, PAWLOWSKI Z, WHOI/OIE manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, page 143-194, 2002.
142. BOWLES J, BLAIR D, McMANUS DP. Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. *Molecular and Biochemical Parasitology*: 54: 165-174, 1992.
143. BOWLES J, McMANUS DP. Molecular variation in *Echinococcus*. *Acta Tropica*, 53: 291-305, 1993.
144. KUMARATILAKE LM, THOMPSON RCA, DUNSMORE JD. Comparative strobilar development of *Echinococcus granulosus* from different geographical areas of Australia in vivo and in vitro. *International Journal for Parasitology*, 13:151-156, 1983.
145. BOWLES J, VAN KNAPEN F, McMANUS DP. Cattle strain of *Echinococcus granulosus* and human infection. *Lancet*, 30: 1339-1358, 1992.
146. WACHIRA TM, MACPHERSON CNL, GATHUMA JM. Release and survival of *Echinococcus* eggs in different environments in Turkana and their possible impact on the incidence of hydatidosis in man and livestock. *Journal of Helminthology*, 65: 55-61, 1991.
147. SCHANTZ PM, COLLI CW. *Echinococcus oligarthrus* (Diesing,1863) from Geoffrey's cats in temperate, South America. *Journal of Parasitology*, 59: 1138-1140, 1973.
148. SÜMBÜLOĞLU K, SÜMBÜLOĞLU V. *Biyoistatistik*, 6. baskı, Özdemir Yayıncılık, Ankara, sayfa 156-171, 1995.

## TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmamın tüm aşamalarında destek ve yardımlarını gördüğüm ailem başta olmak üzere, yetişmemde büyük emeği olan danışman hocam sayın Prof. Dr. Recep TINAR'a, köpeklerin nekropsilerinde yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Dr. Özgür ÖZYİĞİT'e, istatistik değerlendirmelerde yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Faruk BALCI'ya, tez çalışmasının projelendirilmesi aşamasındaki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Bayram ŞENLİK'e, bu araştırmanın yapılmasına katkıda bulunan Bursa Büyükşehir Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü ve Nilüfer Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü elemanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

## **ÖZGEÇMİŞ**

Eskişehir’de 1972 yılında doğdum. İlköğrenimimi Eskişehir’de, ortaöğrenimimi Bursa Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 1991 yılında girdiğim İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden 1996 yılında mezun oldum. 2000 yılında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı’nda doktora öğrenimime başladım. Halen aynı Anabilim Dalı’nda görevime devam etmekteyim.