

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KARS YÖRESİ KÖPEKLERİNDE DİROFİLARIOSİS'İN YAYGINLIĞI

Araş.Gör. Gencay Taşkın TAŞÇI  
Parazitoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yunus GİCİK

2005-KARS

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KARS YÖRESİ KÖPEKLERİNDE DİROFİLARIOSİS'İN YAYGINLIĞI

Araş.Gör. Gencay Taşkın TAŞÇI  
Parazitoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yunus GİCIK

Bu çalışma KAÜ Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Yönetim Kurulu Başkanlığı'nca desteklenmiştir. Proje No: 2005-VF 02

2005-KARS

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Parazitoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Araş.Gör. Gencay Taşkın TAŞÇI tarafından hazırlanmış olan, " Kars Yöresi Köpeklerinde Dirofilariosis'in Yaygınlığı" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez savunma Tarihi: 07 / 09 / 2005

Adı Soyadı

İmza

Başkan

Prof. Dr. M. Özkan ARSLAN

Üye

Doç. Dr. Gürbüz GÖKÇE

Üye

Doç. Dr. Yunus GİCİK

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

08.09.2005 gün ve 39/120 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Ayla ÖZCAN

Enstitü Müdürü

**İÇİNDEKİLER**

	<b><u>Sayfa No:</u></b>
İçindekiler	I-II
Tablo Listesi	III
Simgeler ve Kısaltmalar	IV
Şekiller	V
Önsöz	VI
<b>1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER</b>	<b>1</b>
1.1. Dirofilaria Türlerinin Sistematikteki Yeri ve Tarihçesi	1
1.2. Dirofilaria Türlerinin Konakları ve Yerleştiği Yerler	3
1.3. Morfolojisi	4
1.3.1. Erişkinler	4
1.3.2. Mikrofilerler	5
1.4. Biyolojik Gelişme	6
1.4.1. Dirofilaria Türlerinin Arakonaktaki Gelişimi	6
1.4.2. Dirofilaria Türlerinin Sonkonaktaki Gelişimi	7
1.5. Klinik ve Patolojik Bulgular	9
1.5.1. Klinik Bulgular	9
1.5.2. Patolojik Bulgular	10
1.6. Teşhis	11
1.7. İnsanlarda Dirofilariosis	18
1.8. Epidemiyoloji	20
1.8.1. Dünya’da Dirofilaria Türlerinin Yaygınlığı	24
1.8.2. Türkiye’de Dirofilaria Türlerinin Yaygınlığı	37
1.9. Tedavi, Korunma ve Kontrol	42
<b>2. MATERYAL VE METOT</b>	<b>48</b>
2.1. Materyal	48
2.2. Metot	50
2.2.1. Saponin Test’in Uygulanması	50
2.2.2. İstatistik Analizler	51
<b>3. BULGULAR</b>	<b>52</b>
<b>4. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>58</b>

<b>5. ÖZET</b>	69
<b>6. SUMMARY</b>	70
<b>7. KAYNAKLAR</b>	71
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b>	81



## TABLO LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> Materyal Toplanan Odaklar ve Kan Alınan Köpek Sayıları	48
<b>Tablo 2.</b> Kars ve Çevresinde Köpeklerde Saponin Test ile Dirofilariosis'in Yaygınlığı	52
<b>Tablo 3.</b> Köpeklerin Cinsiyetlerine Göre Enfeksiyon Oranları	53
<b>Tablo 4.</b> Köpeklerin Yaşlarına Göre Enfeksiyon Oranları	53
<b>Tablo 5.</b> Köpeklerin Irklarına Göre Enfeksiyon Oranları	53

**SİMGELER ve KISALTMALAR:**

1. **DNA** : Deoksiribo Nükleik Asit
2. **EKG** : Elektrokardiografi
3. **ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
4. **IFAT** : Indirect Flourescent Antibody Test
5. **IgE** : Immunglobulin E
6. **IgG** : Immunglobulin G
7. **IgM** : Immunglobulin M
8. **IHAT** : Indirect Haemaglutination Test
9. **IL-4** : Interlökin 4
10. **IL-5** : Interlökin 5
11. **kDA** : Kilo Dalton
12. **LAT** : Latex Aglutination Test
13. **PBS** : Phosphate Buffered Saline
14. **PCR** : Polymerase Chain Reaction
15. **QBC** : Quantative Buffy Coat
16. **RIA** : Radio Immun Assay
17. **SDS-PAGE**: Sodium Dodecyl Sulphate-Poly Acrylamide Gel Electrophoresis

**ŞEKİLLER**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Şekil 1.</b> Dirofilaria Türlerinin biyolojik gelişimi	8
<b>Şekil 2.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin görüntüsü X10	54
<b>Şekil 3.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin görüntüsü X20	55
<b>Şekil 4.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin görüntüsü X40	55
<b>Şekil 5.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin görüntüsü X40	56
<b>Şekil 6.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin baş kısmının görüntüsü X100	56
<b>Şekil 7.</b> Dirofilaria spp. mikrofilerlerinin kuyruk kısmının görüntüsü X100	57



## ÖNSÖZ

Dirofilariosis, dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi Türkiye’de de görülen bir helminto-zoonozdur. Bu hastalığa neden olan filarial etkenlerden en önemlisi ve en sık karşılaşılanı *Dirofilaria immitis* ve *D.repens* olup, sayıları 40 ı bulan bu türler başta köpekler olmak üzere, kedi, kaplan, tilki, kurt, dingo, fok balıkları gibi karnivor hayvanların yanı sıra şempanze, orangutan ve insanlarda görülmekte ve zaman zaman ciddi halk sağlığı problemleri oluşturmaktadır (13,26,30,54,79,94,96).

*Dirofilaria* türleri, önemli kalp ve bazı dokuların parazitleri olup, köpeklerin ölümüne neden olabilmektedir. Dirofilariosis aynı zamanda zoonoz karakterlidir. Dolayısıyla insanların sağlığını da önemli ölçüde tehdit etmektedir (18,27,30,54,79,84,94).

Kars yöresinde özellikle koyun sürülerine bekçilik yapan köpeklerin bu hastalıktan korunabilmesi için hastalığın yaygınlığının tespit edilmesi, hastalığa karşı gerekli olan koruyucu müdahalenin yapılması ve gerekli önlemlerin zamanında alınması gerekmektedir.

Bu çalışma; Kars yöresi köpeklerinde dirofilariosis’in yaygınlığının belirlenmesi amacıyla planlanmış ilk çalışma olması açısından önem taşımaktadır. Aynı zamanda ileriki dönemlerde dirofilariosis konusunda yapılacak çalışmalara da ışık tutması bakımından temel oluşturma niteliğindedir.

Bu tez çalışmasının yürütülmesi sırasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. M.Özkan ARSLAN’a, tez çalışması boyunca bana her konuda yardımcı olan danışman hocam sayın Doç. Dr. Yunus GICIK’a, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri sayın Doç. Dr. Atila AKÇA, sayın Yrd.Doç. Dr. Murat KARA, sayın Arş.Gör. Dr. O.Selçuk ALDEMİR’e, Tez çalışmasının istatistiki analizlerinde yardımlarını esirgemeyen Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Turgut KIRMIZIBAYRAK’a, projeye maddi ve manevi destek sağlayan KAÜ Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Yönetim Kurulu Başkanlığı’na ve Yüksek Lisans öğrenimim boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

## 1.GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

### 1.1 Dirofilaria Türlerinin Sistematikteki Yeri ve Tarihçe

Başta köpekler olmak üzere birçok karnivor hayvanın ve insanların önemli nematod enfeksiyon etkenlerinden olan dirofilaria türlerinin sistematikteki yeri aşağıda sıralı olarak verilmiştir (35,36).

Alem: Animalia  
Şube: Nemathelminthes  
Sınıf: Nematoda  
Takım: Spirurida  
Üstale: Filarioidea  
Aile: Filariidae  
Cins: Dirofilaria

Köpekler insan yaşamına çok iyi uyum sağlayan hayvanlardır. Bugün dünyada çok sayıda aile, evinde veya bahçesinde köpek beslemektedir. Ayrıca çeşitli resmi ve özel kuruluşlarda başta güvenlik olmak üzere avcılık, kurtarma gibi değişik amaçlar için küçümsenmeyecek sayıda köpek yetiştirilmektedir. Ne yazık ki özellikle az gelişmiş ülkelerde çok sayıda köpek sokaklarda başı boş dolaşmaktadır. İşte günlük yaşamdaki bu birliktelik ve yüzyıllardır süregelen yakın dostluk insanlara bazı sorumluluklar yüklemiştir. İnsanlar bu hayvanların sağlıkları ile ilgilenmek ve onları hastalıktan korumak zorundadırlar. Bu durum köpekler açısından olduğu kadar insanlar açısından da büyük önem taşımaktadır. Çünkü bu hayvanlarda görülen pek çok hastalık etkeni insanlara da bulaşarak hastalık yapabilmektedir. Bu hastalıklar arasında çok sayıda paraziter hastalık da bulunmaktadır. Bu nedenle köpeklerde bulunan parazitlerin saptanması, tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir. Bu amaçla

gerek yurt içinde ve gerekse yurt dışında birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalar, paraziter hastalıkların az gelişmiş ülkelerde daha yaygın olduğunu ve gelişmiş ülkelerde de görüldüğünü ortaya koymuştur (6,20,54,86,89,93,96).

Paraziter enfeksiyonlar yıllarca diğer enfeksiyöz hastalıklara oranla daha az ilgi görmüştür. Bunun nedenlerini şöyle sıralayabiliriz:

- 1- Paraziter hastalıkların yıllarca 3. dünya ülkelerinin bir sorunu olduğu düşünülmüş ve gelişmiş ülkelerde bu konuda yeterli çalışmalar yapılmamıştır.
- 2- Paraziter enfeksiyonlar, özellikle de helmint enfeksiyonları düşük mortalite ve yüksek morbidite oranlarıyla seyreden enfeksiyonlar olarak değerlendirilmiştir.
- 3- Paraziter enfeksiyonların tanısında kullanılan direkt gözlemler dışındaki metotlar oldukça karışık olup, parazitlerin biyolojik gelişimlerinden kaynaklanan güçlükler tanıyı zorlaştırmaktadır.

Bütün bu ve benzer olumsuzlukların yarattığı ilgisizlik sonucu paraziter hastalıkların yaygınlığı, değişen hijyen şartları ve artan dünya nüfusuna rağmen azalmamış, aksine artmıştır (48).

Türkiye'de bu konuda yapılan çalışmalarda köpeklerin büyük bir kısmının çeşitli iç ve dış parazitlerle enfekte olduğu saptanmıştır. Geri kalmış veya gelişmekte olan ülkelerin süregelen sorunlarından olan paraziter hastalıkların yayılışında köpekler önemli rol oynamaktadır. Ülkemizde çok yaygın olan sokak köpekleri ve evlerde yetiştirilen köpekler, taşıdıkları parazitlerin yumurtaları, larvaları ve erişkin formlarıyla insan ve hayvan sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadırlar (6,7,86,95).

Dirofilariosis, başta köpekler olmak üzere karnivor hayvanların ve nadir olarak da insanların bir paraziter enfeksiyonu olup, sayıları 40'ı bulan dirofilaria türleri (*D. immitis*, *D. repens*, *D. striata*, *D. conjunctiva*, *D. tenuis*, *D. ursi*, *D. malayi*, *D. timori*, *D. loa*, *D.corynodes*, *D.roemeri*, *D. scapiceps* vs.) tarafından meydana getirilen bir helminto-zoonozdur (13,18,27,30,54,84,94).

Köpeklerde ve insanlarda en sık karşılaşılan türlerden *D.immitis* dünyada ilk kez 1856 yılında Leidy tarafından bir köpekte, *D.conjunctivae* 1885 yılında Addario tarafından, *D.corynodes* 1899 yılında Linstow tarafından, *D.roemeri* 1905 yılında Linstow tarafından, *D.repens* 1911 yılında Railliet ve Henry tarafından, *D.ursi* 1941 yılında Yamaguti tarafından ve *D.tenuis* 1942 yılında Chandler tarafından bildirilmiştir (54,84).

## 1.2 Dirofilaria Türlerinin Konakları ve Yerleştiği Yerler

Dirofilariosis'e neden olan en önemli iki tür *D.immitis* ve *D.repens*'tir. Bu parazitlerin erişkinleri başta köpekler olmak üzere, kedi, kaplan, tilki, kurt, aslan, dingo ve fok balıkları gibi karnivor hayvanların yanı sıra şempanze, orangutan ve insanların kalbinin sağ ventrikülünde, *A. pulmonalis*'te, *V. cava cranialis*'te, *V. hepatica*'da, bronşiollerde, interdigital kist ve apselerde, beyin arterlerinde, spinal kanalda, göz kapağı, burun kanatları, yanak, parmak arası, sırt ve karın gibi değişik bölgelerde derialtı nodülleri şeklinde ve bazı organ ve dokularda yüksek oranlarda görülmekte ve ciddi halk sağlığı problemleri oluşturmaktadırlar (13,18,26,30,54,79,84).

Dirofilariosis'e neden olan türlerden *D.corynodes* maymunlarda, *D.conjunctivae* insanların başında, göz kapakları ve diğer dokularında fındık büyüklüğünde nodüller şeklinde, *D.roemeri* kanguruların arka bacak ve pelvis bölgesinde kasiçi ve derialtı bağ dokularında, *D.tenuis* insan ve rakunların derialtı bağ dokusunda, *D.ursi* ise ayılarda görülmektedir (84).

Dirofilariosis daha çok Kangal, Alman Kurdu, Boxer gibi iri ırk köpeklerde görülmektedir. Çünkü bu köpekler genellikle ev dışında beslenmektedirler ve vücut yüzeyleri daha büyüktür. Aynı zamanda bu köpeklerin sivrisinek saldırılarına karşı tepkileri de azdır (9).

Dirofilaria türlerinin arakonakları ise Anopheles, Aedes, Culex, Myzorhynchus, Mansonia, Ayzorhynchus, Avmigenes ve Taeniorhynchus cinsi sivrisineklerdir (34,63,84).

### 1.3 Morfolojisi

Zoonoz karakterli parazitler olan dirofilaria türlerinin erişkin ve mikrofiler olmak üzere iki formu vardır. Sonkonakta her iki form da görülebilirken, arakonakta sadece mikrofilerler görülür.

#### 1.3.1. Erişkinler

Dirofilariosis'e neden olan türlerden *D.immitis*'in erişkin dişileri 20-31 cm uzunluğunda, 1-1,3 mm kalınlıktadır ve arka uçları düz sonlanır. Erişkin erkekleri ise 12-20 cm uzunluğunda ve 0,7-0,9 mm kalınlıkta olup arka uçları helezon şeklinde kıvrılmıştır ve ince iplik gibi görünüşe sahiptirler. İki spikül, 5 çift preanal ve 6 çift postanal papile sahiptirler. Erişkinlerde ağız genellikle basit yapıda olup, lateral dudaklarla, bazı türlerde ise kitini oluşumlarla çevrilidir. Baş kısmında ve arka kısımda birtakım duyu organelleri bulunmaktadır. Bu organeller; amfid ve fasmid olarak adlandırılan kimyasal reseptörler ile papillerden oluşan dokunma duyusu reseptörleridir. Oesophagus, glandular ve kassal parçalara bölünmüştür ve 1.25-1.5 mm uzunluğundadır. Vulva posteriorda oesophagointestinal kavşağa yerleşmiştir. Bağırsaklar, erkeklerde deferens kanalı ile birleşip kloaka ile sonlanırken dişilerde anüs ile sonlanır. Erişkinler doku sıvıları ve plazma ile beslenirler (30,61,79,80,84,94,96).

Erişkin dişiler ovipar veya vivipar olabilir. Dişiler; ovaryum, ovidukt, resepteculum seminis, uterus, vagina ve vulvadan oluşan genital sisteme sahipken, erkeklerdeki sistem tek bir testis, deferens kanalı, vesicula seminalis ve kaslı ejakulatör kanaldan oluşmaktadır. Çiftleşmede görev alan yardımcı erkeklik organları ise gubernaculum, telemon ve iki adet spiculumdur. Bu organlar erkeğin dişiye tutunmasını ve vulvanın açılmasını sağlamaktadır. Çiftleşme, dişinin salgıladığı feramonlar vasıtasıyla erkeğin

dişiyi bulması sonucu gerçekleşir. Çiftleşme sonrası atılan yumurtaların içerisinde larva gelişmiş olabilir ve larva yumurtayı uterusda terk ederek dışarıya çıkar (94).

Bir başka Dirofilariosis etkeni olan *D.repens*'in iplik şeklindeki erkekleri 4,8-8,2 cm uzunluğunda, 300-450 µm genişliğindedir. Dişileri ise 10-17 cm uzunluğunda, 460-650 µm genişliğinde olup, vulva ön uçtan 1.15-1.62 mm uzaklıktadır ve sağ tarafta 2-6, sol tarafta 4-5 preanal papil taşımaktadırlar (18,30,54).

Rakun ve insanlarda görülen *D.tenuis*'in erişkin erkekleri 4-4.8 cm uzunluğunda ve 190-260 µm genişliğinde, dişileri ise 8-13 cm uzunluğunda ve 260-360 µm genişliğindedir (54).

### 1.3.2. Mikrofilerler

Dirofilaria türlerinin 5 larval dönemi (L1, L2, L3, L4 ve L5) vardır. Filarioidea üstalesindeki parazitlerin larvaları mikrofiler olarak isimlendirilir. Dördüncü döneminde olan larvalara genç erişkinler denir. Genital organlar L4 döneminde gelişmeye başlar ve L5 döneminde gelişimini tamamlar (34,94).

Kılıfsız olan *D.immitis* mikrofilerleri 6-7 µm genişliğinde, 240-350 µm (ortalama 300 µm) uzunluğundadırlar. Yine kılıfsız olan *D.repens* mikrofilerlerin uzunluğu da 268-360 µm ve genişlikleri ise 5-8 µm kadardır (10,18,30,74,80,94,96). *D.tenuis*'in mikrofilerleri ise 370-390 µm uzunluğunda, 5-7 µm genişliğindedir (54).

Kan numunelerinin mikroskopik bakılarında rastlanan mikrofiler sayısının köpektaki nematod sayısı ile ilişkisi yoktur. Zira erişkin bir parazit 5 yıl boyunca mikrofiler çıkarabilmektedir (10,30,74,80,94,96). Mikrofilerler anneden yavruya intrauterin yolla da bulaşabilmektedir. Dolayısıyla yeni doğan yavrularda da bu parazite rastlanabilmektedir (18,94,96).

## 1.4. Biyolojik Gelişme

### 1.4.1. Dirofilaria Türlerinin Arakonaktaki Gelişimi

Sivrisinekler, bizzat kendilerinin parazit olması yanında insan ve diğer hayvan türlerinde birtakım hastalıkların taşınmasında görev aldıkları için bu yönleri ile de tehlike oluşturlar. Dirofilaria türlerinin arakonakları Anopheles, Aedes, Culex, Myzorrhynchus, Mansonia, Ayzorrhynchus, Avmigenes ve Taeniorhynchus cinsi sivrisineklerdir. Arakonaklar yaklaşık 2-10 mm uzunluğundadırlar. Sadece dişileri konaklarından kan emmektedir. Uzun ve silindirik şekildeki sokmaya-emmağa elverişli ağız organelleriyle dirofilaria türlerinin larvalarını sonkonaklarına bulaştırırlar (11,18,27,52,54,84,94).

Tüm artropodlarda bulunan anti-haemostatik bir madde olan apyrase, tükrük bezlerinde kümelenmekte ve artropod her kan emdiğinde bu madde konağa enjekte edilmektedir (11). Kan emen vektörlerin beslenmelerinde vektörün fizyolojik durumu, ortamın sıcaklığı, nem, rüzgar, ışık gibi çevre koşulları önemli olmaktadır. Örneğin güneş batım zamanı, aç kalan dişi sivrisinekler üzerinde kuvvetli bir stimulan etki yapmaktadır. Bu vakit, aynı zamanda dirofilaria türlerinin mikrofilerlerinin perifer kanda görüldüğü vakittir. Dişi sivrisinekler geceleri ışığa ve konağın vücut ısısına doğru yönelirler (11).

Dirofilariosis'in bulaşmasında sivrisineğin yaşı, sivrisinek tarafından alınan mikrofiler sayısı, mevsim, sıcaklık gibi faktörler de rol oynamaktadır. Fazla miktarda mikrofilerli kan emen sivrisineklerin bir kısmı kan emmeyi takiben ölmektedir. Özellikle kış mevsiminde mikrofilerlerle bulaşma olmamaktadır. Mikrofilerlerin sivrisinekte normal gelişimini sürdürebilmesi için ortamın sıcaklığının iki hafta boyunca en az 27 °C olması gerekmektedir. Sıcaklık 14 °C'nin altına düşerse mikrofilerler sivrisinekte gelişme gösteremez (11,34).

Arakonaklık yapan dişi sivrisinekler kan emme sırasında dirofilaria türlerinin larval formu olan ve kan dolaşımında bulunan mikrofilerleri alırlar.

Mikrofilerler ilk 24 saat içerisinde dişi sivrisineğin önce mide ve bağırsaklarına, oradan da malpigi tüplerine göç ederler. Mikrofilerler sivrisineğin vücudunda gelişimini 2 ayda tamamlarlar ve bundan sonraki 2-2,5 hafta içinde enfektif larva (L3) oluşur. *D.repens*'in 3.larval safhaya geçişi ise ısıya bağlı olarak 9-15 gün sürer (9,18,34,36,63,84).

Sivrisinekler başka bir konaktan kan emerken mikrofilerler sineğin dudak uçlarına çıkarlar ve kurumalarını önleyen sıvı damlaları ile son konağın derisi üzerine, oradan da sineğin konağı sokması sırasında açtığı kanal içerisine geçerek konak vücuduna girerler (11).

#### **1.4.2. Dirofilaria Türlerinin Sonkonaktaki Gelişimi**

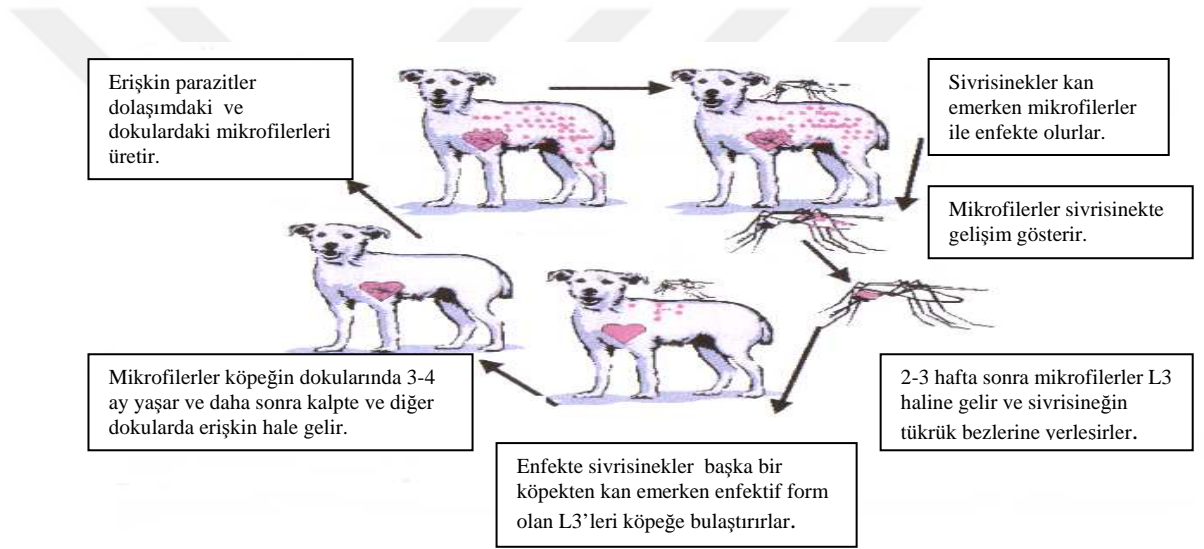
Köpekler, arakonak sivrisineklerin kan emmeleri esnasında dirofilariosis'e neden olan türlerle enfekte olmaktadır. Yaklaşık 1 mm uzunluğundaki dirofilaria türlerinin üçüncü dönem larvaları, aktif göçle son konağın subcutan veya seroza altı dokusuna, ayrıca kas veya yağ dokularına gelir ve buralarda 9-12 günde, enfeksiyondan ise 60-70 gün sonra iki paraziter gömlek değiştirirler (L4, L5) ki, parazitin gömlek değiştirebilmesi için vücut sıcaklığının 37 °C olması gerekmektedir. Ancak bundan sonra bu nematodlar venöz dolaşım ile sağ kalbe veya diğer dokulara geçmekte ve enfeksiyondan 85-120 gün sonra sağ ventriküle veya deri altına gelip yerleşmektedirler. Prepatent süre ortalama 6,5 aydır. *D.repens*'te ise prepatent süre 6 ay, patent süre ise en az 2-3 yıldır (18,30,36,52,54,63,84).

Mikrofileremi, enfektif dirofilaria türlerine ait larvaların konağa girmesinden yaklaşık 6 ay sonra meydana gelir ve kandaki mikrofiler sayısı 6 ay süreyle hızla yükselir. Reenfeksiyon olmazsa daha sonra düşer. Bir köpekte 1-250 arası ergin *D.immitis* bulunabilir. Canlı ağırlığı 25 kg civarında olan bir köpekte parazit sayısı 25'i aşınca kadar ergin parazitlerin hemen hemen tamamı kaudal pulmoner arterlerdedir. Sayıları arttıkça, sağ ventriküle doğru hareket ederler. Sayıları 50 yi aştığında sağ atriuma ve daha da



arttığında Vena cava'ya ulaşırlar. Ergin parazitler nadiren vücudun diğer damarlarına da giderek tromboz ve yangıya neden olurlar. Vektörün konaktan kan emmesinden yaklaşık 191 gün sonra konağın kanında ilk mikrofilere rastlanır (9,34,36).

Dirofilariosis'in son konakta şiddetli olmasını etkileyen faktörlerden biri de vektörün yaşam süresidir. Vektör ne kadar çok yaşarsa enfeksiyon oranı da o derece yüksek olur. Sivrisinekler sıcak bölgelerde ortalama 6 ay, Türkiye'de ise 1-2 ay yaşarlar (11).



**Şekil-1.** Dirofilaria türlerinin biyolojik gelişimi (38).

## 1.5. Klinik ve Patolojik Bulgular

### 1.5.1. Klinik Bulgular

Dirofilariosis diğerk hayvanlardan ziyade köpeklerde daha sık görölmektedir. Köpeklerin bazıları dirofilaria türleri ile enfekte olduğu halde kanda mikrofiler bulunmasından başka herhangi bir klinik semptom göstermemektedirler. Klinik semptomların şiddeti köpekte bulunan ergin parazit sayısı ile ilgilidir. Erişkin parazit sayısı ne kadar fazla ise hastalık o kadar şiddetli seyrederek (30,84).

Dirofilaria türlerinden biri olan *D.immitis*'ten kaynaklanan ağır enfeksiyonlarda solunum ve dolaşım sistemlerine ait ciddi klinik semptomlar hatta ani ölümler meydana gelmektedir (9,84). Bunun nedeni ise mekanik etki ve progressif endarteritistir. Çok sayıda erişkin nematoda sağ atrium, sağ ventrikülüs ve üst pulmoner arterlerde rastlanmaktadır. Fazla sayıda buldukları zaman kalp kapakları görevini yapamaz. Hastalık klinik olarak sağ ventrikülüsün hipertrofisi ile başlamakta ve kalp büyümesi ve yetersizliği ile seyretmektedir. Bu durum, karaciğerde konjesyon ve siroz oluşmasına, bunun bir sonucu olarak da asitese neden olmaktadır. Bunlara ek olarak köpeklerde küçük perifer pulmoner arterlerin ve hepatik venaların daralmasından dolayı pulmoner hipertansiyon, damarlarda trombus, akciğerde emboli, akciğer ödemi, glomerulonefritis, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve büyümesi, venöz konjesyon görülür ve sonuçta köpeklerde ölümler meydana gelir. Endarteritis 9-10 ay sürebilmektedir (80). Böbrek ve karaciğerde ödem, portal hipertansiyon, bağırsak konjesyonu, deride şiddetli irkilmeler sonucu dermatitis de görölmektedir. Ancak dermatitis sadece dirofilariosis'de değil, kalbe ve dolaşım sistemine yerleşen diğerk bir tür olan *Dipetalonema reconditum* enfeksiyonlarında da görölmektedir (30,84).

Klinik olarak köpeklerde solunum güçlüğü, ses kısıklığı, kısa mesafeli koşulardan sonra bile yorulma ve çabuk soluma, kuru ve kısık öksürük, kollaps, asfeksi, anoreksi, kalp ve akciğerde patolojik sesler, değişik tipte dermatitler, iştahsızlık, aşırı zayıflama, sarılık, idrarda safra tuzları ve hemoglobin görülür. İnsanlarda da benzer semptomlar görülebilmektedir (27,30,80,84,86,94,96).

Diğer klinik belirtiler ise sekonder olarak enfeksiyonun etkisini sürdürdüğü organlara bağlı olmaktadır. Endemik bölgelerde kardiovasküler bozukluklar ve akciğer komplikasyonlarının görülmesi dirofilariosis'i akla getirmelidir (30).

### **1.5.2. Patolojik Bulgular**

Pulmoner arterlerde bulunan parazitler damar endotelini zedeleyerek permeabilitesini artırır ve kan sıvısı perivasküler intersitisyuma geçer. Lökosit ve trombositler aktive olarak bazı trofik faktörler salgılar, perivasküler sıvı sızıntısı ve yangısal eksudatın birleşmesiyle intersitisyel ödem oluşur (9).

Torasik radiografide sağ ventriküler genişleme, ana pulmoner arterlerde belirginleşme, kaudal akciğer loblarında parçalı intersitisyel veya alveoler infiltrasyon, arterlerde villöz proliferasyon ve tromboembolizm ile perivasküler ödem belirlenebilmektedir (9,84).

Dirofilariosis'li köpeklerin çoğunda elektrokardiografi (EKG) bulguları normaldir. İstirahatte iken enfekte köpeklerin elektrokardiogramları normal olabilirse de kısa süreli koşma sonrasında T dalgası ters olabilmektedir (30). Hipertrofide aritmi, V2, V4 ve 2. derivasyonlarda yükselen S dalgaları ve sağ axis deviasyonu görülür. Sağ atrial dilatasyon geliştiğinde nadiren P pulmonale de saptanabilir. Sağ ventriküler hipertrofi gelişmemiş fakat şiddetli pulmoner arter bozukluğu bulunan köpeklerde EKG 'de S ve T dalgası ile ST segment değişimleri belirlenir (9,84).

Hastalıklı köpeklerin serum biyokimyasal profilleri, hemogramları ve idrar analizlerinde belirgin değişiklikler olmamakla birlikte strese yada dirofilariosis'e karşı gelişen yangısal cevaba bağlı olarak leukogramda değişiklik, trombositopeni, bazı hastalarda pıhtılaşma zamanında uzama, dispnelilerde hipoksemi, CO<sub>2</sub> basıncında değişme, hipoksiye karşı gelişen hiperventilasyona bağlı olarak hipokarbi, bazı köpeklerde pulmoner hipertansiyona bağlı hipoksemi ve dispne, kan serumu globulin konsantrasyonunda artış, renal glomerular bozukluk ve karaciğer yetmezliği sonucu bazı hastalarda hipoalbuminemi belirlenebilir. Hastaların %10 unda karaciğer enzim aktivitelerinin yükseldiği bildirilmektedir. Eğer asites ve/veya ikterus varsa prognoz kötüdür. Caval sendrom, şiddetli pulmoner arterial bozukluk ve tromboembolizmaya bağlı olarak hemoglobinüri ve bilirubinüri, ayrıca hastalık ve stres durumlarında salgılanan diabetojenik hormonların etkisine bağlı olarak glikozüri ve ketonüri görülebilir (9,84).

Kan serumunda IgE ve perifer kanda eozinofillerin yüksek olması helmint enfeksiyonlarına karşı konak cevabını göstermektedir. Özellikle doku göçü olan enfeksiyonlarda eozinofil ve IgE düzeyinde artış dikkat çeker. Birçok paraziter enfeksiyonda olduğu gibi dirofilariosis 'de de kanda IgE ve eozinofil sayısında artış görülmektedir. Dirofilariosis'de çok az sayıda parazit bile eozinofil sayısının hızla artmasına neden olmaktadır. Bu artış B lenfositlerinin stümilasyonu sonucu gerçekleşmektedir. Bu enfeksiyonda serum IgE artışı, IL-4 nötralize spesifik antikorların enjeksiyonu ile, eozinofili artışı ise anti IL-5 antikorları ile engellenmektedir (50,97).

## 1.6. Teşhis

Dirofilariosis'in teşhisinde konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra son yıllarda giderek artan oranda serolojik ve moleküler biyolojik tanı yöntemlerinden de yararlanılmaktadır.

Canlı hayvanlarda dirofilariosis'in teşhisi; Modifiye Knott Tekniği, Asit Fosfataz Tekniği, Kalın Damla Tekniği, Serolojik Tanı Yöntemleri (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, İndirekt Floresan Antikor Test, Lateks

Aglütinasyon Testi, İndirekt Hemaglütinasyon Testi), Deri Testleri ve Saponin Test ile mikrofilere göre yapılabilmektedir (18,26,30,69,70,84,96). Ayrıca direkt kan muayenesi, froti ve kalın damla preparatların giemsa veya hematoksilen eosin ile boyanarak incelenmesiyle de mikrofilere teşhis edilebilmektedir (80,84). Bir mikrofilin tam muayenesi, vücut uzunluğundan başka, sinir tasmaının, boşaltım deliğinin, anüs ve genital hücrelerin ön kısma olan uzaklıklarını da kapsamaktadır (30).

Ancak mikrofilere tür teşhisini yapmak oldukça güçtür. Bunun için mikrofilere özel olarak tespit edilip boyanması ile mikrofileredeki embriyolojik oluşumların yerlerinin ve diğer morfolojik özelliklerinin belirlenmesi gerekir. Çünkü bu hücrelerin ön uca olan uzaklıkları ile mikrofilere en ve boy ölçüleri tür ayrımında en önemli kriterlerdir. Mikrofilere tür teşhislerinde kandaki hareket şekillerinden,  $cm^3$  kandaki miktarlarından, hatta boyanma sürelerinden de faydalanılmaktadır (18,54). Örneğin; dirofilariosis'e neden olan türlerin mikrofilere buldukları yerde birdenbire başlayıp duran ani ve yılanvari hareketler yaptıkları halde, bu parazitlerin mikrofilerelerinin karıştırılabileceği *Dipetalonema reconditum*'un mikrofilere ileri doğru düzgün hareket ederler ve hem erişkinleri hem de larvaları dirofilaria türlerinden daha küçüktürler (*Dipetalonema reconditum*'un erişkin erkekleri 40-50 mm, dişileri 70-80 mm civarındadır). Dirofilaria türleri ile *Dip.reconditum* arasındaki bir diğer fark da 1 ml kanda bulunan mikrofiler sayısıdır. Örneğin *D.immitis* mikrofiler sayısı 1 ml kanda 1-10.000 arasında, *D.repens* mikrofiler sayısı 1-5000 arasında iken *Dip.reconditum* mikrofiler sayısı 1-1000 arasında değişmektedir (18,30,54,84).

Dirofilariosis'in teşhisinde kullanılan yöntemleri karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada Modifiye Knott Yöntemi'nin, Kalın Damla Yöntemi'nden daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak bazı çalışmalarda köpeklerin sadece Kalın Damla Yöntemi ile dirofilariosis yönünden pozitif olduğu görülmüştür. Dolayısıyla köpekler için birden fazla teşhis metodunun kullanılması tavsiye edilmektedir. Herşeye rağmen serolojik tekniklerin konvansiyonel parazitolojik tekniklerden daha duyarlı olduğu unutulmamalıdır (5).

Dirofilariosis'de mikrofilerler ile teşhis her zaman mümkün olamamaktadır. Çünkü bazen köpekte erişkin parazit olduğu halde mikrofilerlere rastlanmamaktadır. Bunun nedenleri olarak parazitlerin aynı cinsiyette veya steril olması, parazitlerin henüz gelişmemiş olması, kış aylarında mikrofilereminin olmaması veya düşük olması, yüksek düzeyde oluşan antikorların mikrofilerleri ortadan kaldırmış olması, immatür veya prepatent ergin reaksiyonları, köpeğin bir mikrofilerisit ile sağaltılmış olması gösterilebilir (9,34,94). Bazen de köpekte mikrofiler varken erişkin parazite rastlanmamaktadır. Bunun nedenleri olarak da mikrofilerlerin anneden yavruya intrauterin yolla geçmiş olması, erişkin parazitlerin ilaçla öldürülmüş olması, mikrofilerlerin 2-5 yıl boyunca canlı kalabilmesi gösterilebilir (94).

Dirofilaria türlerinin mikrofilerleri kanda günün her saati görülebilmekte, ancak mikrofilerlerin akşam saatlerinde perifer kana çıktığı bilinmektedir. Çünkü pulmoner arterler ile venalar arasındaki oksijen basıncı akşam saatlerinde düşer ve larvalar perifer kana karışır. Dolayısıyla köpeklerden kan alırken bu saatlerin dikkate alınması gerekmektedir (18,27,30,54,69,94,96).

Mikrofilerlerin kanda görülmeleri genellikle akşam saatlerinde daha sık olmakla beraber, ülkelere göre de farklılık göstermektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde minimum mikrofileremi saat 11.00'da maksimum mikrofileremi ise 16.30'da görülmektedir. Fransa'da en az mikrofiler saat 8.00'da, en fazla mikrofiler ise saat 20.00'da; Çin Halk Cumhuriyeti'nde en az mikrofiler saat 06.00'da, en çok mikrofiler ise saat 18.00'da, Japonya'da en az mikrofiler saat 10.00'da, en fazla saat 24.00'da; Tanzania'da ise en fazla mikrofiler saat 22.00'da tespit edilmiştir. Kore'de yapılan çalışmada ise mikrofilereminin minimum olduğu saat 11.00, maksimum olduğu saat ise 21.00 olarak belirlenmiştir (56,76,84).

Dirofilariosis'in tanısında ve korunma amaçlı olarak monoklonal ve poliklonal antikorlar da kullanılabilir. Monoklonal antikorlar hem parazitin evre, varyant, tür ve cinse özel antijenlerine özgü saf antikorlar elde etme olanağı hem de parazitlerin omurgalı konaklarından, vektör konaklarından ve kültürden identifikasyonunu sağlar. Parazitolojide monoklonal antikorlar:

- 1- Parazit bağışıklığının etkin molekülü olarak,
- 2- Antijen arama probu olarak,
- 3- Parazit antijeninin saflaştırılması ve izolasyonunda,
- 4- İmmunolojik tanı yöntemlerinin geliştirilmesinde,
- 5- Anti-idiotip yanıtların indüksiyonunda kullanılır.

Bu yöntemin ilkesinde yüksek özgüllükte monoklonal bağın ortamda var olan parazitle birleşmesi yatmaktadır (70).

Konağın doku ve vücut sıvılarındaki antijen ve dolaşımdaki antikorların saptanmasında monoklonal antikor kullanılarak uygulanan ELISA ve RIA yöntemleriyle, tanının özgüllüğünün ve duyarlılığının çok yüksek olduğu ve çapraz reaksiyonların olmadığı gösterilmiştir. Canlı protozoon ve helmintlerle hazırlanan eriyik antijenlerin koruyucu olmadığı, ancak monoklonal antikorlar ile belirlenen ve çoğaltılan antijenlerin aşı çalışmalarında kullanılabileceği görüşüne varılmıştır. Son yıllarda parazit immunolojisindeki gelişmeler sayesinde parazitlere karşı immun sistemin işleyişi anlaşılmış ve hedef antijen saptanması yoluna gidilmiştir. Genellikle helmintlerde spesifik antikorların, özellikle de IgE'nin artışı, helmintleri öldüren eozinofil, makrofaj ve trombositleri aktive etmektedir (1).

Monoklonal antikorlar I-ELISA testlerinde kullanılarak spesifik antijenlere karşı hasta serumundaki antikorların sınıf, alt sınıf ve kinetiğinin tespitine de imkan vermektedir. Dirofilariosis'de bu teknikle somatik antijenlere karşı gelişen IgG 4 alt sınıf antikorların akut enfeksiyonu tanıttığı IgG 3 türü antikorlarında kronik enfeksiyon ve komplikasyonların tanısı için identik olduğu görülmüştür (48).

İndirekt tanı yöntemlerinden bir diğeri de protein yapısındaki antijenlerin elektrikli bir ortamda Sodyum Dodesil Sülfat-Poli Akrilamid Gel Elektroferez (SDS-PAGE)'de migrasyonal seperasyona tabi tutularak molekül ağırlıklarına göre fraksiyone edilmesidir. Bu teknikle parazitlerin protein antijenlerinin yapısı ayrıntılı bir şekilde incelenebilmektedir. Ayrıca separe polipeptitler nitroselüloz asetat veya naylon membran gibi uygun solit bir membrana kopyalanarak immunojenik aktiviteleri yönünden değerlendirilebilmektedir ve polipeptit fraksiyonları jelden alınabilmektedir. Western Blot tekniği hasta

serumda parazit antijenlerine karşı açığa çıkan antikorların hangi antijenik fraksiyonlara karşı hastalığın hangi dönemlerinde açığa çıktığını göstererek antikor tespitine yönelik test sistemlerinin en önemli zaaflarından birisi olan klinik korrelasyon eksikliğini gidermiştir. İmmunoblotting tekniğinin sağladığı avantajlardan bir diğeri de koruyucu immün cevaba sebep olan antijenik determinantların tespitine imkan sağlamış olmasıdır. Mesela dirofilariosis insanlarla sıkı temas halinde olan köpeklerde sıklıkla görülürken, insanlarda insidens daha düşüktür. Yapılan çalışmalar, parazitin salgı ve sekresyon antijenlerine ait 20-17 ve 14 kDa bantlara karşı antikor cevabın ortaya çıktığını, aynı bantlara karşı enfekte köpeklerde de antikor cevabının bulunduğunu, asemptomatik insan populasyonlarında yaygın olarak tespit edilen 18 kDa banda karşı oluşan antikor cevabının asemptomatik köpeklerde olmadığını göstererek 18 kDa'lık antijenik banda karşı insanların çoğunda bulunan doğal antikorların koruyucu rol oynadığını göstermiştir. Ancak bu tekniğin de bazı dezavantajları mevcuttur. Şöyleki; aynı antijenlerle farklı yerlerde yapılan çalışmalarda farklı antijenik bantlar tespit edilmiştir. Bu farklılıklar, antijenik proteinlerin ekstraksiyonu ve pürifikasyonu esnasında kullanılan metot farkları, aminoasitlerin ayrıştırılmasında kullanılan SDS ve deterjanların kalitesi ile stacing ve separating jel konsantrasyonundaki farklı uygulamalardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca İmmunoblotting Yöntemi'nde *Toxocara canis*'in 44, 57, 88, 100 kDa ağırlığındaki bazı antijenik fraksiyonları, dirofilaria türleri ile enfekte köpek serumları ile pozitif sonuç vermektedir. Bu da iki parazit arasında kros reaksiyonların var olabileceğini göstermektedir (48,82).

Ancak İmmunoblotting Tekniği parazitolojik tanı için yeteri kadar mükemmel değildir. Çünkü antijen-antikor ilişkilerinde her zaman sürprizlerle karşılaşmak mümkündür. Bu sürprizler hastanın immün supresif tedavisi, sık geçirilmiş enfeksiyonlar, rezidüel antikor seviyeleri gibi bazı sebeplerden dolayı modifikasyonunun yanı sıra, evrimlerinde yakınlık bulunmayan parazitlerde bile görülebilen şaşırtıcı kros reaktif determinantların varlığından da kaynaklanabilir (48).



Parazit hastalıklarının tanısında DNA'ya yönelik çalışmalar da yapılmıştır. DNA ile tanı koymada Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yönteminden yararlanılabilir. PCR, seçilen DNA sekansının hızlı bir şekilde amplifikasyonunu sağlayan enzimatik bir yöntemdir. Bu teknolojilerin diagnostik sahada uygulamaları parazitolojik tanıda kullanılan klasik metotlardan bir kısmının terk edilmesine, bir kısmının da modifiye edilerek değerlerinin artırılmasına sebep olmuştur (48,70).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada, insan lenfatik filariosisi'nin tanısı için filtre kağıtlarına emdirilmiş kanlar kullanılarak dolaşımdaki antijenler monoklonal antikorların kullanıldığı ELISA yöntemi ile ölçülmüş ve rutin olarak gece toplanan kan örnekleri ile gündüz toplanan örnekler arasında fark görülmemiştir. Filtre kağıtlarına emdirilmiş kan sonuçları plazma antijen düzeyleri ile uyumlu bulunmuş ve bu yöntemin endemik bölgelerdeki rutin kan incelemelerinin yerine geçebileceği kanısına varılmıştır. Monoklonal ve poliklonal antikorlardan, normal antiserumların yararlandığı bütün alanlarda yararlanılabilmektedir. Ayrıca çok yüksek özgüllükleri ve fazla miktarda elde edilebilmeleri nedeniyle de üstün özelliklere sahiptirler. Monoklonal ve poliklonal antikorlar bazı parazitlere karşı hastalık etkenlerinin teşhisinde, aşı üretiminde, aşı denemelerinde ve immunoterapi amacıyla da kullanılmaktadır (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmayla ekokardiografinin dirofilariosis'in tanısında yararlı bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Ekokardiografi, diğer teşhis yöntemleriyle karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak ekokardiografik teşhisin sensitivitesinin diğer testlerden daha düşük olduğu görülmüştür (16).

Yapılan bir başka çalışmada dirofilariosis'i teşhis etmek amacıyla kullanılan 8 diagnostik testin sensitivite ve spesifiteleri karşılaştırılmıştır. Bu testler: bir mikrofiler konsantrasyon testi, İmmunoflouresan Antikor Testi ve 6 ticari antijen testidir. Çalışmada kullanılan 61 köpeğin nekropsisinde 33 ünün dirofilaria türleri ile enfekte olduğu görülmüştür. Kan muayenesinde 33 köpeğin 27 sinde patent enfeksiyon, 6 sında ise gizli enfeksiyon tespit edilmiştir. Test sonuçları karşılaştırıldığında 27 köpekte mikrofiler görülmüş, 6

köpekte mikrofiler görülememiştir. Flouresan Immunoassay 25 pozitif, 8 negatif; Dirochek Testi 28 pozitif, 5 negatif; Petchek Testi 24 pozitif, 9 negatif; Assure/CH Testi 27 pozitif, 6 negatif; Snap Testi 16 pozitif, 17 negatif; UNI-TEC CHW Testi 22 pozitif, 11 negatif; CITE Semi-Quant Testi 19 pozitif, 14 negatif sonuç vermiştir. Uygulanan testlerin spesifite ve sensitiviteyi karşılaştırıldığında; Dirochek Testi'nin UNI-TEC CHW, CITE Semi-Quant ve Snap Testleri'nden daha sensitiv olduğu, Knott Testi'nin CITE Semi-Quant ve Snap Testleri'nden daha sensitiv olduğu, Assure/CH Testi'nin CITE Semi-Quant ve Snap Testleri'nden daha sensitiv olduğu, Petchek Testi, Flouresan Immunoassay ve UNI-TEC CHW Testleri'nin Snap Testi'nden daha sensitiv olduğu görülmüştür. Testlerin spesifitelerinin ise farklı olmadığı belirlenmiştir (33).

244 sokak köpeğinin nekropsisinde 99 tanesinin (% 40.6) dirofilaria türleri ile enfekte olduğu görülmüş, Qantitatif Buffy Coat (QBC) Analizi ve Kalın Damla Yöntemleri'nin sensitiviteyi karşılaştırmak amacıyla bir çalışma yapılmış ve QBC Analizi ile 77 köpeğin (% 31.6), Kalın Damla Yöntemi ile 52 köpeğin (% 21.3) dirofilaria türleri ile enfekte olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 28 köpekte Modifiye Knott Testi ile *Dip.reconditum* mikrofileri saptanmıştır. QBC Analizi'nin sensitivitesinin % 55, Kalın Damla Yöntemi'nin sensitivitesinin ise % 39 olduğu görülmüştür. QBC Analizi'nin aynı zamanda daha kısa sürede sonuç verme ve uzmanlık gerektirmeme gibi avantajlara da sahip olduğu kaydedilmiştir (99).

Dirofilaria türlerinin erişkin ve mikrofilerlerinin karıştırılabileceği *Dip.reconditum*'un son konakları insan, şempanze ve goril, köpek, çakal ve sırtlandır. Erişkin parazitlere derialtı bağ dokusu, perianal dokular ve karın boşluğunda rastlanabilmektedir (30). *Dip.reconditum*'un erişkin erkeklerinin boyu 40-50 mm, dişileri 70-80 mm civarındadır. Parazitin arakonakları ise Culicoides ve Simulium cinsi sivrisinekler, Haematopinus cinsi bitler ve Rhipicephalus cinsi kenelerdir. Olgunlarının ön kısmında peribukkal kitinöz bir halka ile lateral apolet benzeri oluşumlar veya dişler bulunmaktadır. *Dip.reconditum* mikrofilerlerin ön kısmında dirofilaria türlerinden farklı olarak bir sefalik çengel bulunmaktadır. Ayrıca *Dip.reconditum*, sonkonaklarının

mezenterium kökünde, pleura boşluğunda ve perikardiumunda da bulunur. *Dip.reconditum*, patolojik olarak puritis, kas ağrıları ve abdominal ağrı gibi durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (2,54,79).

### 1.7. İnsanlarda Dirofilariosis

Dirofilariosis, insanlarda nadiren görülmekle beraber dünyanın birçok yerinde sporadik olarak seyretmektedir (40). İnsanlarda dirofilariosis, ilk kez Sicilya'da görülmüş olup; Türkiye, Kanada, Kuzey ve Güney Amerika, Orta Asya, Brezilya, Hindistan, Kosta Rika, Sri Lanka, Japonya, Yunanistan, Avustralya ve İsrail'de de enfeksiyona rastlanmıştır (21,27,37,47). Dirofilariosis Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk kez 1941 yılında, California'da 1957 yılında 37 kişide, Fransa'da 1959 yılında 34 kişide, 1962 yılında 44 kişide (38,54), Türkiye'de ise ilk kez 1944 yılında bildirilmiştir (21).

Dirofilariosis, Avrupa'da insanlarda yaygın olarak görülmektedir. En yüksek prevalans İtalya'da % 66 oranında tespit edilmiştir. Fransa'da % 22, Yunanistan'da % 8, İspanya'da % 4 oranında prevalans belirlenmiştir (37).

İnsanlarda dirofilariosis'e neden olan türler *D.immitis* ve bu türden daha az patojen olan *D.repens* ve *D.tenuis*'tir. *D.ursi* ve *D.acutuiscula* insanlarda görülen diğer türlerdir (84). Dominant tür ise *Dirofilaria repens*'tir. *Dirofilaria repens* köpek, kedi, aslan, kırmızı tilki ve insanlarda görülür. Olgunları sonkonakların derialtı bağ dokusunda, mikrofilierleri ise perifer kanda ve lenf aralıklarında görülür. Parazit insanlarda cinsel olarak olgunlaşmamakta ve mikrofilieremi olmamaktadır. Köpek popülasyonu, vektör popülasyonu, insanların enfekte sineklerden korunamaması, enfeksiyonun epidemiyolojisini etkileyen faktörlerdir (18,30,84).

*Dirofilaria repens*, insanlarda paraoküler bölge, göz kapağı, burun kanatları, yanak, parmak arası, sırt ve karın gibi değişik bölgelerde derialtı nodülleri şeklinde ortaya çıkar. Parazitin insanlardaki tanısı bu bölgelerden çıkarılan nodüllerin histopatolojik kesitlerinin ya da nodül içinden çıkarılan

parazitin özel yöntemlerle preparatlarının hazırlanıp incelenmesiyle konabilir. Enfeksiyonun tanısında, parazitin doku içinde bulunuş süresi, tespit etme zamanında canlı olup olmaması gibi faktörler de önemli rol oynar (21,84,86).

Mayıs 1998'de El Salvador'un Sonsonate şehrinde 66 yaşındaki bir kadında erişkin, olgunlaşmamış *D.immitis*'e rastlanmıştır. Kadında o güne kadar belirgin semptomlar gözlenmemiş, ancak sağ akciğer röntgeninde 5 cm büyüklüğünde düğme şeklinde bir görüntü elde edilmiştir. Granulomanın histolojik muayenesinde boyu 602 µm, kutikulası 10-12 µm olan *D.immitis* larvası tespit edilmiştir. Larvanın boyutlarına bakıldığında parazitin aylardır hastada var olduğu düşünülmüştür (77).

Kolombiya'da Amazon nehri kenarında Hindistan'dan gelen insanların yerleştiği bölgede, 55 kişiden 18'i rasgele seçilmiş ve iki farklı ELISA testiyle dirofilariosis'in prevalansı araştırılmıştır. Knott Testi ile de mikrofiler aranmış ancak insanlarda mikrofilerlere rastlanmamıştır. Erişkin somatik antijenler kullanılarak yapılan ELISA taramasında 9 kişi, E/S antijenleri kullanılarak yapılan ELISA'da ise 8 kişi seropozitif çıkmıştır (98).

Japonya'da dört kişide saptanan dirofilariosis olgularının ortak noktası hiçbirinde solunum sistemine ait semptomların görülmemesidir. Hastaların röntgen muayenelerinde akciğerin orta kısmında yuvarlak nodüller görülmüştür. Bir hastada eozinofili belirlenmiştir. Histolojik muayenede koagulasyon nekrozu, fibrozis, nodül kenarında granülasyon tespit edilmiştir. Gümüş boyamayla da nodül içerisindeki parazitlerin *D.immitis* olduğu görülmüştür (32).

*Dirofilaria repens* Türkiye'de ilk kez 1944 yılında görülmüştür. Türkiye'de Eskişehir'de ilk kez 1998 yılında *D. repens*'e bir kadında rastlanmıştır. Yapılan histolojik muayene sonrasında *D. repens* için tipik olan çok katlı kütikula ve dış kütikular tabakadaki belirgin longitudinal uzantılar görülmüştür (40). Türkiye'de Adana'da bir erkeğin gözünde 44 mm uzunluğunda *D.repens*'in subkonjunktival olarak yerleştiği yapılan incelemeler sonucu tespit edilmiştir (47).

İnsanlarda dirofilariosis genelde pulmoner veya subkutanöz olarak görülmektedir. Ancak Kore'de rutin muayene için hastaneye gelen bir kişide

ilk kez karaciğerde dirofilariosis görülmüştür. Karaciğerin histolojik muayenesinde granulomatöz lezyonlara rastlanmıştır (43).

Son on yılda insanlarda dirofilariosis olgularında başta Japonya ve ABD olmak üzere artış gözlenmiştir. Bu artışın, ya önceki yıllarda patolojik muayenelerin yeterince yapılmaması yada karnivor popülasyonundaki parazitlerin prevalansının son zamanlarda yükselmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Karnivor ve insan popülasyonu arasındaki dirofilarial antikor seviyelerinin belirlendiği seroepidemiolojik çalışmalar Avustralya, İspanya, Porto Riko ve Malezya'da da yapılmıştır (21,27,40,87).

Dirofilariosis'in erkeklerde kadınlara göre 2:1 oranında görülmekte olduğu ve 50-60 lı yaş grubunda daha sıklıkla görüldüğü ifade edilmiştir. Ayrıca enfeksiyonun sigara içenlerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (37).

### **1.8. Epidemiyoloji**

Dirofilariosis'in, Kanada, Japonya, Avustralya, İngiltere, Fransa, Hindistan, Amerika Birleşik Devletleri, tropikal bölgeler ve dünyanın daha pek çok bölgesinde yapılan çalışmalarla köpeklerde yaygın olduğu görülmüştür (18,30,54,86,94,96).

Köpekler ve diğer sonkonaklar, arakonak olan sivrisineklerin kan emmeleri esnasında dirofilaria türleri ile enfekte olmaktadır. Son konaklarda plasental yolla bulaşma da söz konusudur. Parazitin zoonoz karakterli olması insan sağlığı açısından önem taşımaktadır. Köpeklerde de ölüme kadar varabilen sonuçlar doğurduğu için dirofilariosis önemli bir helminto-zoonozdur (18,27,30,54,79,84,96).

Dirofilariosis daha çok Kangal, Alman Kurdu, Boxer gibi iri ırk köpeklerde görülmektedir. Çünkü bu köpekler genellikle ev dışında beslenmektedirler ve vücut yüzeyleri daha büyüktür. Aynı zamanda bu köpeklerin sivrisinek saldırılarına karşı tepkileri de azdır (9).

Dirofilaria türlerinin arakonakları ise Anopheles, Aedes, Culex, Myzorrhynchus, Mansonia, Ayzorrhynchus, Avmigenes ve Taeniorhynchus cinsi sivrisineklerdir (34,63,84).

Vektörün konağından kan emmesinden yaklaşık 191 gün sonra kanda ilk mikrofilere rastlanır (11,18,34,35,54,63,84). Enfeksiyonun bir konakta şiddetli olmasını etkileyen faktörlerden biri de vektörün yaşam süresidir. Vektör ne kadar çok yaşarsa enfeksiyon oranı da o derece fazla olur. Sivrisinekler sıcak bölgelerde ortalama 6 ay, Türkiye'de ise 1-2 ay yaşarlar (11).

Dirofilariosis'in bulaşmasında sivrisineğin yaşı, sivrisinek tarafından alınan mikrofilere sayısı, mevsim, sıcaklık gibi faktörler de rol oynamaktadır. Mikrofilerelerin sivrisinekte normal gelişimini sürdürebilmesi için ortamın sıcaklığının iki hafta boyunca en az 27 °C olması gerekmektedir. Ortamın sıcaklığı 14 °C'nin altına düşerse mikrofilere sivrisinekte gelişemez (11,34).

Dirofilaria türlerinin mikrofilere kanda günün her saati görülebilmektedir. Ancak mikrofilerelerin kanda yoğun olarak bulunduğu saatler ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde minimum mikrofilere saat 11.00'da maksimum mikrofilere saat 16.30'da, Fransa'da en az mikrofilere saat 8.00'da, en fazla mikrofilere saat 20.00'de görülmüştür. Çin Halk Cumhuriyeti'nde en az mikrofilere saat 06.00'da, en fazla 18.00'da; Japonya'da en az saat 10.00'da, en fazla saat 24.00'da; Tanzanya'da ise en fazla mikrofilere saat 22.00'de tespit edilmiştir. Kore'de yapılan çalışmada ise mikrofilere minimum olduğu saat 11.00, maksimum olduğu saat ise 21.00 olarak belirlenmiştir (56,76,84).

Filarial etkenlerin larvaları akşam saatlerinde perifer kana geçmektedir. Çünkü pulmoner arterler ile venalar arasındaki oksijen basıncı akşam saatlerinde düşer ve larvalar perifer kana karışır. Bu zaman aralığı da zaten kan emici ve arakonak olan sineklerin en aktif oldukları ve son konaklardan kan emdikleri periyot olmaktadır. Bu durum dirofilariosis'in epizootiyolojisine oldukça katkı sağlamaktadır. Bu faktörün, dirofilariosis'in teşhisi amacıyla kan alınırken de dikkate alınması gerekmektedir (18,26,30,54,69,94,96).

Hayvanların yaşı, cinsi, herhangi bir ilaçla tedavi edilip edilmediği, dışarıda mı içeride mi barındırıldığı, şehre dışarıdan getirilip getirilmediğinin belirlenmesi dirofilariosis'in epidemiyolojisini etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda dişi ve erkek köpekler arasında prevalans yönünden fark görülmemiştir. Ancak dirofilariosis'in seroprevalansının yaşın ilerlemesiyle birlikte arttığı görülmüştür (24,64).

Klinik semptomların şiddeti köpekte bulunan ergin parazit sayısı ile ilgilidir. Parazit sayısı ne kadar fazla ise hastalık o kadar şiddetli seyredir. Ağır enfeksiyonlarda solunum ve dolaşım sistemlerine ait ciddi klinik semptomlar gözlenebilmekte, hatta ani ölümler meydana gelmektedir. Ancak dirofilariosis'li köpekler genellikle asemptomatiktir. Bu da, hastalığın fark edilmesine ve tedavi edilmesine engel teşkil edeceğinden, enfeksiyonun yayılması için rezervuar hayvanların sürekli çevrede olması anlamına gelmektedir (9,84).

Dirofilariosis'in yaygınlığında bölgesel farklılıklar da önemli yer tutmaktadır. Dirofilariosis'in prevalansının deniz kenarında dağlık alanlar ve şehirlerden daha yüksek olduğu görülmüştür (83). Türkiye'de ise köylerde barınan köpeklerde parazitin insidensinin şehirde barınanlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (87).

Mevsim, sıcaklık, nem, oksijen gibi faktörler enfeksiyonun prevalansını etkilemektedir. Nitekim dirofilariosis'e en sık oranda, sivrisinek popülasyonuna bağlı olarak yaz aylarında sıcak havalarda rastlanmaktadır (11,34).

Türkiye gibi sivrisinek popülasyonunun yüksek olduğu ülkelerde köpekleri dirofilariosis'den korumak oldukça güçtür. Çünkü bu arakonaklarla hastalık bir yerden başka bir yere rahatlıkla taşınabilmektedir. Nitekim gece-gündüz sürekli evde tutularak sivrisineklerden korunan köpeklerde bu enfeksiyona daha az rastlanmaktadır. Ancak emniyet ve ordu gibi çeşitli kuruluşlarda hizmet veren köpekler çoğu zaman dışarıda beklemek zorunda olduklarından her zaman arakonak olan sivrisineklerle karşı karşıyadırlar. Nitekim Türkiye'de dirofilariosis'e daha çok bu köpeklerde rastlanmıştır (18,63,84).

Erişkin parazit sayısı ve mikrofiler miktarı ile antikor seviyeleri arasında belirgin bir korrelasyon bulunamamış, bir konakta mikrofilinlerin varlığının da patent enfeksiyonun kanıtı olmadığı kanısına varılmıştır (28,75).

Turistlerin uluslararası seyahatlerini pet hayvanlarıyla birlikte yapması da dirofilariosis'in prevalansını az da olsa artırmaktadır (58). Ayrıca prevalansın, ilaçla tedavi edilmemiş köpeklerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (45).

Dirofilariosis, insanlarda nadiren görülmekle beraber dünyanın birçok yerinde sporadik olarak seyretmektedir (40). Enfeksiyon ilk kez Sicilya'da görülmüş olup Türkiye, Kanada, Kuzey ve Güney Amerika, Orta Asya, Brezilya, Hindistan, Kosta Rika, Sri Lanka, Japonya, Yunanistan, Avustralya, İspanya, Porto Riko, Malezya ve İsrail'de de enfeksiyona rastlanmıştır (21,27,37,40,47,87). Dirofilariosis'in insanlarda tanısında, parazitin doku içinde bulunuş süresi, tespit etme zamanında canlı olup olmaması gibi faktörler önemli rol oynar (21,84,86).

Dirofilaria türleri insanlarda cinsel olarak olgunlaşmamakta ve mikrofilinleri olmamaktadır. Köpek populasyonu, vektör populasyonu ve insanların enfekte sineklerden korunamaması da enfeksiyonun epidemiyolojisini etkilemektedir. Dirofilariosis insanlarda genelde pulmoner veya subkutanöz olarak görülmektedir (43).

Son on yılda insanlarda dirofilariosis olgularında başta Japonya ve ABD olmak üzere artış gözlenmiştir. Bu artışın, ya önceki yıllarda patolojik muayenelerin yeterince yapılmaması yada karnivor populasyonundaki parazitlerin prevalansının büyümesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (21,27,40,87).

Dirofilariosis'in daha çok 50-60 yaş grubundaki erkeklerde ve kadınlara göre 2:1 oranında görülmekte olduğu bildirilmektedir. Ayrıca enfeksiyonun sigara içenlerde daha fazla görüldüğü de tespit edilmiştir (37).



### 1.8.1. Dünyada Dirofilaria Türlerinin Yaygınlığı

Dirofilariosis'e neden olan türlerden *D.immitis* dünyada ilk kez 1856 yılında Leidy tarafından, *D.conjunctivae* 1885 yılında Addario tarafından, *D.corynodes* 1899 yılında Linstow tarafından, *D.roemeri* 1905 yılında Linstow tarafından, *D.repens* 1911 yılında Railliet ve Henry tarafından, *D.ursi* 1941 yılında Yamaguti tarafından ve *D.tenuis* 1942 yılında Chandler tarafından bildirilmiştir (54,84).

ABD'de 1953 yılında 153 köpeğin % 33 ünde, Kenya'da 1959 yılında 12 köpeğin % 7.5 inde, İtalya'da 1965 yılında 231 köpeğin % 16 sında dirofilariosis'e rastlanmıştır (54). Yine ABD'de yapılan bir çalışmada dirofilaria türleri ile enfekte 44 köpeğin 1ml kanında 24.430 mikrofililer tespit edilmiştir. Yeni Gine'nin Port Moresby bölgesinde ise 50 kedinin % 16 sında dirofilariosis belirlenmiştir (54). Nil Deltası ve Filipinler 'de filariosis'in 1941 yılında % 1 in altında olan insidensi 1991 yılında % 20 nin üzerine çıkmıştır (48).

Dirofilariosis, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur. Özellikle körfez kıyılarında, Misisippi Nehri Vadisi'nde ve yakınlarında, Alaska'da ve diğer birçok eyalette çok sık karşılaşılmaktadır (39).

Ocak 1975-Eylül 1978 tarihleri arasında Hindistan'ın Tippecanoe şehrinde 1 yaşın üzerindeki (1-9 yaş arası) 112 köpeğin otopsisinde dirofilariosis'in yaygınlığı % 15 olarak belirlenmiştir. Otopsisi yapılan köpeklerin 76 sı (% 67.9) erkek, 36 sı (% 32.1) dişidir. Enfekte köpeklerin 12 si (% 15.8) erkek, 5 i (% 13.9) dişidir. Enfeksiyonun bu bölgede yüksek oranda görülmesinin nedeni olarak bölgeye dışardan köpek getirilmesi gösterilmiştir (42).

Kanada'da köpeklerde dirofilariosis'in var olup olmadığı 1977 yılından beri araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda değişik köpek populasyonlarında dirofilariosis'in Kanada'da düşük oranlarda olduğu (% 0.16) görülmüştür. Enfeksiyon, Kuzey Ontario'da % 0.19, Kuzey Manitoba'da % 0.18, Kuzey

Quebec'te % 0.09 ve Kuzey Okanagan Vadisi'nde % 0.04 olarak belirlenmiştir. Ayrıca prevalansın, ilaçla tedavi edilmemiş köpeklerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (45).

Malezya'da 764 köpek üzerinde yapılan araştırmada 197 köpekte (% 25-28) dirofilariosis'e rastlanmış, direkt kan muayenesinde köpeklerin % 47-52 sinin enfekte olduğu görülmüşken kan serumu incelemelerinde % 57-58 inin enfekte olduğu görülmüştür. Her köpekte ortalama 5 mikrofiler sayılmıştır. Sonuçlar, mikrofilerlerin varlığının patent enfeksiyonun kanıtı olmadığını göstermiştir (75).

Ocak 1980 - Aralık 1989 yılları arasında Tennessee Üniversitesi'nde köpekler üzerinde yapılan çalışmada, klinik belirti göstermeyen 6977 köpek, *D.immitis* ve *Dip.reconditum* enfeksiyonlarının prevalansını belirlemek amacıyla muayene edilmiştir. Modifiye Knott Testi uygulanan köpeklerin 805 tanesinde (% 11.54) mikrofiler görülmüştür. Bu mikrofilerlerin 430 u (% 6.16) *D.immitis* ve 375 i (% 5.37) *Dip.reconditum* mikrofileri olarak belirlenmiştir. İstatistiki analizler, bu çalışmada kullanılan köpeklerde *D.immitis* ve *Dip.reconditum* görülme oranları arasında önemli bir fark olmadığını göstermiştir. *D.immitis*'in prevalansı 10 yaşın üzerindeki köpeklerde biraz azalmışken *Dip.reconditum*'un prevalansında değişiklik gözlenmemiştir. Prevalans yıldan yıla da değişiklik göstermemiştir (72).

Missouri'de 1981 yılında sahipli köpekler ve Missisipi Nehri kenarındaki yerleşim yerlerindeki sahipsiz köpekler üzerinde yapılan çalışmada 11823 sahipsiz köpeğin 447 sinde (% 3.8) *D.immitis* mikrofilerine, 14 ünde (% 0.1) *Dip.reconditum* mikrofilerine ve 8 inde (% 0.1) her iki parazitin de mikrofilerlerine rastlanmıştır. Toplam 493 sahipli köpeğin Modifiye Knott Testi ile 23 ü (% 4.7) *D.immitis* pozitif, 23 ü *Dip.reconditum* pozitif (% 4.7) ve 2 si de (% 0.4) her iki parazit yönünden pozitif sonuç vermiştir. Missisipi Nehri kenarındaki yerleşim yerlerinde hem *D.immitis*'in (% 9.4) hem de *Dip.reconditum*'un (% 6.3) prevalansı, Missouri'deki köpeklerden (*D.immitis* % 1.7, *Dip.reconditum* % 3.7) daha yüksek çıkmıştır. Sahipli köpeklerdeki *D.immitis* mikrofilerlerinin boyu 255-343 µm (ortalama 314 µm), eni 5-7.5 µm

(ortalama 6.5  $\mu\text{m}$ ); *Dip.reconditum* mikrofilerlerinin boyu ise 238-295  $\mu\text{m}$  (ortalama 257  $\mu\text{m}$ ), eni 3.2-6.5  $\mu\text{m}$  (ortalama 4.9  $\mu\text{m}$ ) olarak ölçülmüştür (74).

Nebraska'da 1982-1983 yılları arasında 443 koyote, 103 köpek ve 21 kırmızı tilki üzerinde dirofilariosis'in prevalansını belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Kırmızı tilkilerin sadece 1 inde (% 4.8) 6 cm uzunluğunda dişi bir *D.immitis* bulunmuştur. 2.5 yaşından büyük 443 koyotenin 39 unun (% 8.9) *D.immitis* ile enfekte olduğu görülmüştür. Koyotelerin 20 si erkek, 19 u dişidir. Bulunan parazitler 18-23.7 cm uzunluğundadır. 103 köpekten ise 22 sinde (% 21.4) dirofilariosis tespit edilmiştir. Muayene edilen 6 dişi ve 3 erkek köpekte ise hem *D.immitis* hem de *Dip.reconditum* bulunurken 1 köpekte sadece *Dip.reconditum* görülebilmıştır (71).

1986 yılında Irak'ın Bağdat kentinde 20 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada 3 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir (88).

Hollanda'da 1988 yılında yapılan bir çalışmada Curacao'da İncelenen 631 kan örneğinin 66 sının (% 10) dirofilaria türleri ile enfekte olduğu görülmüştür. Dirofilariosis'in erkek köpeklerdeki prevalansı (% 12.8) dişi köpeklerden (% 7.2) belirgin bir şekilde yüksek çıkmıştır. Dirofilaria türleri ile enfekte köpeklerin % 39 unun enfeksiyonu asemptomatik olarak taşıdığı, 2 sinin ise Hollanda'ya dışarıdan getirildiği belirlenmiştir (31).

Japonya'nın Saitama kentinde 1989-1995 yılları arasında 500 köpeğin otopsisini sonrasında 234 ünde (% 46.8) erişkin dirofilaria türleri tespit edilmiştir. 279 dişi köpeğin 132 sinde (% 47.3) ve 221 erkek köpeğin 102 sinde (% 46.2) dirofilariosis tespit edilmiştir. Aynı çalışmada muayene edilen 1840 kedinin ise 15 inde (% 0.8) dirofilaria türleri bulunmuştur. Dirofilariosis'in var olduğu kedilerin % 4.1 i ve köpeklerin % 64.6 sı 2 yaş ve üzerindeki hayvanlardır. Dirofilariosis tespit edilen kedilerin 2 sinde 3 adet, 10 unda ise bir adet erişkin parazit görülmüştür. Dişi kedilerin 8 i (% 0.8), erkeklerin ise 7 si (% 0.9) dirofilaria türleri ile enfekte bulunmuştur. Kedilerde tespit edilen 22 erişkin parazitin 12 si dişi, 10 u erkektir (65).

Kanada'da 1991 yılında toplam 344.031 köpek dirofilariosis yönünden muayene edilmiştir. Köpeklerin 627 tanesi dirofilaria türleri ile enfekte bulunmuştur. Dirofilariosis'in prevalansı % 0.18 olarak belirlenmiştir. 1990

yılında yapılan araştırmada ise prevalansın % 0.59 olduğu görölmüştür. Muayene edilen köpeklerin 3 yaşın üzerinde olduğu ve dışarıda barındırıldıkları kaydedilmiştir. Çalışma sırasında ayrıca 33 köpekte *Dip.reconditum* ve bir kedide *D.immitis* görölmüştür (66).

Montana'da 1991-1993 yılları arasında, üç yıl süren bir çalışmada, 3490 köpek muayene edilmiştir. Muayenede erişkin parazitler için Dirochek ELISA kiti ve mikrofilerler için Difil Test kullanılmıştır. Muayene sonucunda 24 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir (46).

Dirofilariosis, kırmızı tilkilerde de görölmektedir. Avustralya'nın Melbourne şehri yakınlarında 125 kırmızı tilki üzerinde yapılan çalışmada Antijen ELISA Testi ile 8 inde dirofilariosis tespit edilmiştir. Tilkilerin 6 sında da Filtrasyon Yöntemi ile mikrofiler görölmüştür (55).

Rakunlarda da (*Nyctereutes procyonoides viverrinus*) dirofilariosis görölmektedir. 1992-1993 yılları arasında 29 u Nishi-Tama bölgesinden, 46 sı Kanagawa bölgesinden olmak üzere toplam 75 rakun üzerinde yapılan çalışmada, otopsi sonrası 8 inde (% 10.7) dirofilariosis tespit edilmiştir. Prevalans Nishi-Tama bölgesinde % 6, Kanagawa bölgesinde % 16 olarak belirlenmiştir (62).

Tanzanya'nın Muheza bölgesindeki Kambai köyünde yapılan araştırmada 72 köpekte dirofilariosis görölmüştür (56).

Kolombiya'da Amazon nehri kenarında Hindistan'dan gelen insanların yerleştiği bölgedeki köpekler üzerinde yapılan çalışmada, 26 köpekten 13 ü rasgele seçilmiş ve iki farklı ELISA Testi ile dirofilariosis'in prevalansı araştırılmıştır. Köpeklerin 7 sinde mikrofiler görölmüştür (98).

Yine Hollanda'da Utrecht Üniversitesi'nde 1994 yılında yapılan bir çalışmada 7 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir. İki köpekte elektrokardiografik ve radyografik olarak sağ kalpte büyüme görölmüştür. Altı köpekte thiacetarsemide ve ivermectin ile tedavi sonrası belirtiler hafiflemiştir. Bir köpek ise akut böbrek yetmezliği sonucu ölmüştür (58).

Ekim 1994 - Ağustos 1995 tarihleri arasında, Kuzey Kore'nin 5 bölgesinde, Modifiye Knott Testi ve DiroCHEK Antijen Testi ile 127 Alman Çoban Köpeği (71 erkek, 56 dişi) üzerinde yapılan çalışmada, dirofilariosis

oranı Modifiye Knott Testi ile % 10.2 (13/127), Antijen Testi ile ise % 28.3 (36/127) olarak belirlenmiştir. Antijen Testi ile pozitif çıkan 36 örneğin 24 ünde mikrofiler görülmemiştir. Antijen Testi ile pozitif, Knott Testi ile negatif sonuç veren 3 köpeğin nekropsisinde kalpte ve pulmoner arterlerde 4-15 adet erişkin parazite rastlanmıştır. En yüksek enfeksiyon oranı Hoengsong-gun'da % 84.4 olarak, Yechon-gun'da % 20 ve Chungwon-gun'da % 14.3 olarak saptanmış, Kimhae-shi ve Kwangju bölgelerinde dirofilaria türleri ile enfekte köpek bulunamamıştır. Enfeksiyon oranı 1-3 yaş arası köpeklerde %6.2, 4-6 yaş arası % 21.4 ve 7-11 yaş arasındakilerde % 56.4 olmuştur. Sonuçlara bakıldığında Antijen Testi'nin, Knott Testi'nden daha doğru sonuçlar verdiği görülmüştür (53).

Mayıs-Ağustos 1994 tarihleri arasında İspanya'da Barcelona yakınlarında Baix Llobregat bölgesinde, Batı Deltası, Doğu Deltası ve Kuzey Hattı'nda incelenen 188 köpekten 24 ünde (14 erkek, 10 dişi) % 12.8 oranında *D.immitis*'e rastlanmıştır. Bu çalışmada ayrıca 7 köpekte (% 3.7) *Dip.reconditum* ve 5 köpekte (% 2.7) *Dip.dracunculoides* tespit edilirken, 2 köpekte *D.immitis* ve *Dip.dracunculoides*'e birlikte rastlanmıştır. Dört köpekte bulunan parazitler ise identifiye edilememiştir. *D.immitis* yönünden en yüksek prevalans muhtemelen *Aedes caspius*'un yoğunluğundan dolayı Batı deltasında (% 35.3) görülmüştür. Kan örneklerinde, Knott Testi'ni doğrulamak için ayrıca ticari bir ELISA kitiyle (Snap canine antigen test) (Idexx Corporation, Maine, USA) erişkin *D.immitis* antijenlerine karşı antikor aranmıştır. Üç köpek dışında kan örneklerinin hepsi Modifiye Knott Testi, Asit Fosfataz Aktivite Ayrımı ve Snap Canine Antigen Testi ile pozitif bulunmuştur. Diğer 3 köpek ise sadece Snap testiyle pozitif bulunmuştur. Dört şüpheli örnek ise Snap testiyle negatif, Knott Testi ile pozitif bulunmuştur. Teknik nedenlerden dolayı mikrofilerleri fosfataz aktivitesiyle identifiye etmek mümkün olmamıştır (4).

Aynı çalışmada dirofilaria türlerinin enfektif dönemi olan L3'ü araştırmak için sivrisinek örnekleme de yapılmıştır. Bu amaçla 2245 adet sivrisinek yakalanmış ve iki farklı yöntemle incelenmiştir. Küçük örnekler baş, thorax ve abdomene ayrılmış, bir damla PBS içine konarak x100 büyütmede

incelenmiştir. Büyük örnekler ise 24 kuyulu doku kültürü pleytlerine konulmuş, başları kesilmiş ve tüm kuyulara 1ml PBS eklenmiştir. Pleytler L3'lerin medium'da göç etmelerini sağlamak için 37 °C'de 90 dakika inkübe edilmiştir. Pleytler daha sonra x40 büyütmede mikroskopta incelenmiştir. Sonuçta, yakalanan sivrisineklerin 2120 si *Culex pipiens*, 71 i *Aedes caspius*, 32 si *Aedes vexans*, 14 ü *Culiseta longiareolata* ve 8 i de *Culiseta subochrea* olarak tespit edilmiş ve sivrisineklerin yoğunlukta olduğu alanlar dikkate alındığında dirofilaria türleri için *Culex pipiens*'in daha iyi bir vektör olduğu, ancak diğer vektör sivrisineklerle de dirofilariosis'in rahatça bulaştırılabildiği görülmüştür (4).

İspanya'nın Kanarya Adaları'nda Gran Kanarya Adası'nda, 1994-1996 yılları arasında 2034 köpeğin kan örnekleri üç yıl boyunca her yıl, dirofilariosis antijenlerini tespit etmek amacıyla muayene edilmiştir. Prevalans, 1994 yılında % 67.02, 1995 yılında % 58.92, 1996 yılında % 52.18 (ortalama % 58.89) olarak belirlenmiştir. Dirofilariosis'in prevalansının, 3-6 yaş arası erkek köpeklerde % 56.19, dişilerde ise % 43.81 olduğu görülmüştür (60).

Sidney'de sahihsiz hayvanların barındırıldığı 9 yerdeki 404 köpek serolojik yöntemle ve mikrofilerler yönünden muayene edilmiş ve dirofilariosis'in seroprevalansı % 11.4 olarak belirlenmiştir. Köpeklerin % 5.9 unda da mikrofiler tespit edilmiştir. Ayrıca 100 köpekte erişkin dirofilaria türleri yönünden post mortem muayene yapılmış ve 15 köpekte (% 15) erişkin *D.immitis* bulunmuştur. Ayrıca bu köpeklerin % 3.7 sinde *Dip.reconditum* mikrofilarieleri görülmüştür (8).

Avustralya'nın kuzeyinde yapılan bir başka çalışmada 230 köpeğin kan örnekleri, kalbi ve akciğeri filarial parazitler yönünden incelenmiş ve 1 köpekte erişkin *D.immitis* ve mikrofilerleri bulunmuştur. Yine Avustralya'nın bir başka bölgesinde yapılan araştırmada 1428 köpeğin kan örnekleri incelenmiş ve 22 köpekten 18 inin *D.immitis*, 4 ünün ise *Dip.reconditum* mikrofilerleri ile enfekte olduğu görülmüştür (14).

1995-1997 yılları arasında ABD'nin Illinois kentinde yapılan çalışmada koyotelerdeki dirofilariosis oranının köpeklerdeki enfeksiyon oranlarına yakın

olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla koyotelerin dirofilariosis'in köpeklerle bulaştırılmasında rezervuar konak olabileceği kanısına varılmıştır. Tüm eyaleti kapsayan ve aynı zamanda yapılan bir başka çalışmada koruyucu ilaç verilmemiş köpeklerde dirofilariosis'in prevalansı % 13 olarak tespit edilmiştir. Dirofilariosis'in bu bölgedeki 920 koyotedeki prevalansı ise % 16 olarak belirlenmiştir. Prevalans yaşlılarda daha yüksek çıkmış ve erkeklerde % 17.7, dişilerde ise % 14.1 olarak tespit edilmiştir. Dirofilaria türleri ile enfekte olan koyoteler ile enfekte olmayanlar arasında vücut ağırlığı yönünden bir fark bulunamamıştır. Yapılan bu çalışmayla Dirofilaria türleri ile enfekte dişi köpeklerde infertilite düşüklüğü gözlenmiş, ağır enfeksiyonlarda ise kürk kalitesini etkilendiği belirlenmiştir. Dirofilaria türleri ile enfekte koyotelerdeki parazit sayısının 1 ile 111 arasında değiştiği, parazit yoğunluğunda erkek ve dişiler arasında fark olmadığı belirlenmiştir. Enfekte olanların % 78.2 sinde 12 den az parazit, % 11.6 sında 12-24 parazit, % 10.2 sinde 24 ten fazla parazit bulunmuştur. Güney Illinois'in ağaçlık ve ormanlık bir bölge olduğu için sivrisinek popülasyonunun da fazla olması nedeniyle prevalansın yüksek çıkmasının doğal karşılanması gerektiği belirtilmiştir (64).

Brezilya'nın kuzeydoğu sahilindeki iki yerleşim yerindeki ve Maceia Bölgesi'ndeki 1519 köpek üzerinde 1995-1999 yılları arasında yapılan çalışmada, 15 köpekte (% 1.3) dirofilaria türlerinin mikrofiliterleri tespit edilmiştir. Enfeksiyon sadece yerli köpeklerde gözlenmiştir. Dirofilaria türlerinin mikrofiliterleri ortalama 298.1 µm uzunluğunda ve 7.3 µm genişliğinde ölçülmüştür (10).

Mozambik'in Zambézia Bölgesi'nde 1996 yılında 13 yerli köpekten kan alınmış, tüm numunelerdeki mikrofiliterler, giemsa ile boyanmış 3.0 µm'lik Isospora Membran Filtreleri kullanılarak Membran Filtrasyon Yöntemi ile görüntülenmiştir. İncelenen numunelerin 4 ünde kılıfsız dirofilaria mikrofiliterleri teşhis edilmiştir. Daha sonra, Asit Fosfataz Tekniği ile boyanan *D.immitis* mikrofiliterleri, anal ve excretory porlarda tipik enzim aktivitesi göstermiştir. Enfekte köpeklerin birinde Mozambik'te ilk kez görülen *Dip.reconditum* mikrofiliterleri ise vücut boyunca enzim aktivitesi göstermiştir. *D.immitis* mikrofiliterleri 4-6 µm genişliğinde ve 232-260 µm uzunluğunda iken,

*Dip.reconditum* mikrofiliferleri 4 µm genişliğinde ve 200-204 µm uzunluğunda ölçülmüştür. Mozambik'te bu çalışma yapıncaya kadar, teşhis nekropside dirofilaria mikrofiliferlerinin görülmesi üzerine yoğunlaşmıştı. Çalışma sonrası elde edilen bulgular, 30 yıl sonra Mozambik'te dirofilariosis'in var olduğunu göstermiştir. Seyrek nüfuslu olan bu bölgede 13 köpekten 4 ünde dirofilariosis görülmesi bölgede geniş çaplı bir prevalans çalışması yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Kontrol, korunma ve tedavinin uygulanmadığı Mozambik ve diğer Kuzey Afrika Ülkeleri'nde dirofilaria türleri ile enfekte köpek sayısında artış beklendiği de ilave edilmiştir (81).

Haziran 1996-Mayıs 1998 tarihleri arasında Los Angeles'in 103 kasabasında DiroCHEK Antijen ve Polikarbonat Filtrasyon-Asit Fosfataz Histokimyasal Boyama Tekniği ile incelenen 2059 u (% 47.3) erkek, 2269 u (% 52.4) dişi 4350 köpeğin 18 inde *D.immitis* bulunmuştur. Enfekte 18 köpeğin 15 i (% 83.3) DiroCHEK Antijen Testi ile pozitif bulunmuştur. Üç tanesi ise Antijen Testi ile negatif, Filtrasyon Testi ile pozitif bulunmuştur. *D.immitis* ile enfekte köpeklerin 3 ü 0.5-3 yaş arası, 5 i 4-6 yaş, 5 i 7-9 yaş, 2 si 10-12 yaş ve 2 si 13-15 yaş arası köpeklerdir. Enfekte köpeklerin 10 tanesinin West Hills, Woodland Hills ve Canoga Park'ta yaşadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda 29 erkek ve 20 dişi olmak üzere 49 köpekte *Dip.reconditum* tespit edilmiştir. *Dip.reconditum* ile enfekte köpeklerin 35 i dışarıda, 14 tanesi ise evde barındırılmaktadır. *Dip.reconditum*'un, *Ctenocephalides felis* türü pireler tarafından taşınmış olduğuna da işaret edilmiştir (92).

Temmuz 1997-Ekim1999 tarihleri arasında Antijen Yakalama ve Filtrasyon Testleri ile Washington'un 29 şehrinde hiçbir semptom göstermeyen 6078 adet köpek filariosis yönünden muayene edilmiştir. EDTA'lı tüplere 3-5 ml kan alınmış ve ticari bir kit ile ELISA ve Polikarbonat Filtre-Asit Fosfataz Boyama Testleri yapılmıştır. Washington'un batısında, dışarıda barındırılan, kente başka yerlerden getirilmiş, herhangi bir ilaç uygulanmamış 791 erkek köpeğin 6 sında (% 0.8) ve 901 dişi köpeğin 7 tanesinde (% 0.8) *D.immitis* tespit edilmiştir. Ayrıca 1 erkek (% 0.1) ve 1 dişi (% 0.1) köpekte *Dip.reconditum*'a rastlanmıştır. Yine dışarıda barındırılan,



kentten dışarı çıkarılmamış, herhangi bir ilaç uygulanmamış 392 erkek ve 362 dişi köpek muayene edilmiş, dişi köpeklerden 1 inde (% 0.1) *D.immitis* görülmüştür. Ayrıca bu köpeklerden 2 erkekte (% 0.5) ve 1 dişide (% 0.2) *Dip.reconditum* bulunmuştur (91).

Aynı çalışmanın devamında, Washington'un doğusunda, dışarıda barındırılan, kente başka yerlerden getirilmiş, herhangi bir ilaç uygulanmamış 707 erkek köpeğin 9 unda (% 1) ve 826 dişi köpeğin 4 ünde (% 0.5) *D.immitis* tespit edilmiştir. Yine dışarıda barındırılan, kentten dışarı çıkarılmamış, herhangi bir ilaç uygulanmamış 376 erkek ve 412 dişi köpek muayene edilmiş, dişi köpeklerden 3 ü (% 0.7) ile erkek köpeklerin 3 ünde (% 0.8) *D.immitis* görülmüştür. Ayrıca bu köpeklerden 1 inde (% 0.2) *Dip.reconditum* bulunmuştur (91).

Arjantin'in Buenos Aires kenti ve bu kentin çevresinde, 1997-2001 yılları arasında incelenen 782 köpekten 40 ında dirofilariosis'e rastlanmıştır. Şehir merkezinde incelenen 171 köpeğin hiçbirinde parazite rastlanmazken, şehrin çevresindeki kuzey bölgelerde 96 köpeğin 17 sinde (% 17.7), güney bölgelerdeki 98 köpeğin ise 23 ünde (% 23.5) Witness Merial Antijen Testi pozitif sonuç vermiştir. İncelemeler cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde seroprevalans erkek köpeklerde % 62.5, dişilerde ise % 37.5 ( $p<0.05$ ) olarak belirlenmiştir. Safkan köpekler ve melezler arasındaki enfeksiyon oranları karşılaştırıldığında önemli istatistiksel farklılıklar görülememiştir ( $p<0.05$ ). Bu çalışmada yerleşim yerlerine göre dağılımlara bakıldığında, nehir kenarındaki yerleşim yerlerinde oranın en yüksek çıktığı, bunun nedenleri arasında ise, büyük oranlarda köpeklerin korunmasız olması, bağlama-barındırma şekli, arakonakların varlığı, uygun çevresel faktörler gibi risk faktörleri gösterilmiştir. Dirofilariosis'in bölgedeki coğrafik dağılımı incelendiğinde, su kaynaklarının, bol vejetasyonun, tüm yıl boyunca sivrisineklerin var olmasının dirofilaria türlerinin biyolojik gelişiminde çok önemli olduğu görülmüştür. Geçmişte gerek dünyada ve gerekse Arjantin'de diagnostik prosedürler mikrofiler aramak için direkt metotlar üzerine yoğunlaşmıştı. Ancak Arjantin'de prevalansın yükselmesi, dirofilariosis'in teşhisi için daha çok materyalin daha kısa sürede değerlendirilmesine imkan vermesi açısından diagnostik antijen

testlerinin kullanımının yaygınlaştırılması gerektiğini ve enfeksiyon oranlarının düşürülmesi açısından ilaç uygulamaları yapılmasının gerektiğini ortaya koymuştur (78).

Tayvan'da 1993-1997 yılları arasında 837 sahihsiz köpeğin nekropsisinde ve 1228 sahipli köpeğin periferik kan muayenesinde dirofilariosis yönünden inceleme yapılmıştır. Nekropside 477 (% 57) köpeğin dirofilaria türleri ile enfekte olduğu saptanmış ve köpeklerden toplam 3437 erişkin parazit toplanmıştır. 1228 sahipli köpeğin ise periferik kan muayenesinde 326 sının (% 26.5) dirofilaria türleri ile enfekte olduğu görülmüştür (100).

Tayvan'ın Taipei kentinde ve Aborjinlerin yaşadığı dağlık bölgedeki 1998-1999 yılları arasında o tarihe kadar yapılmış olan ilk çalışmada evcil köpeklerde dirofilariosis'in seroprevalansını belirlemek amacıyla ticari bir ELISA kiti (Snap<sup>tm</sup>, IDEXX, USA) kullanılmıştır. Kuzey Tayvan'daki rakımı 50 m civarında, sıcaklığı 23-28 °C ve nem oranı % 20-40 arasında değişen Taipei kentinde 523 (283 erkek, 240 dişi) ve Doğu Tayvan'daki rakımı 300 m civarında, sıcaklığı 15-22 °C ve nem oranı % 30-50 arasında değişen Aborjinlerin yaşadığı dağlık bölgedeki 141 (76 erkek, 65 dişi) köpekten alınan serum örnekleri dirofilaria antijeni yönünden muayene edilmiş, ELISA kiti ile elde edilen değerlerin istatistiksel değerlendirilmesi Çoklu Lojistik Regresyon Analiz Yöntemi ile yapılmış olup, güvenilirliği % 95 olarak belirlenmiştir. Köpeklerin 89 u antijen pozitif olup seroprevalans % 13.4 olarak tespit edilmiştir. Prevalans Taipei kentinde % 13.8 (72/523), Aborjinlerin yaşadığı dağlık bölgede ise % 12.1 (17/141) olarak belirlenmiştir. Seropozitiflik oranları 1-3 yaş arasındaki köpeklerde % 6.3, 3-6 yaş arası % 14.1 ve 6 yaştan büyüklerde % 23.7 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). İncelenen dişi ve erkek köpekler arasında prevalans farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Yine seroprevalans yönünden her iki bölge arasında da belirgin bir fark bulunmamıştır. Lojistik Regresyon Analizi'nde dirofilariosis'in seroprevalansının yaşın ilerlemesiyle birlikte arttığı görülmüştür (24).

İspanya'daki bir başka çalışmada, *D.immitis*'in iki farklı şehirde % 1.6 ve % 2.6; *D.repens*'in de % 37.1 ve % 84.6 oranlarında bir yaygınlığa ulaştığı

belirlenmiştir. PCR ile yapılan incelemede 114 köpekten 2 sinde *D.immitis*, 36 sında ise *D.repens* görülmüştür. Ancak Knott Testi ile sadece 26 köpekte mikrofiler tespit edilebilmiştir (12).

Brezilya'da 1999 yılında yapılan bir başka çalışmada, Pernambuco'nun Recife şehrinin 6 bölgesinden rasgele seçilen 611 köpek (338 erkek, 273 dişi), *D.immitis* ve *Dip.reconditum* erişkin ve mikrofilerleri yönünden incelenmiştir. Nekropside 14 köpekte (% 2.3) *D.immitis* erişkinine, 6 köpekte (% 1) *D.immitis* mikrofilerine rastlanmıştır. Dirofilariosis % 57.1 oranında enfekte köpeklerde gizlice seyretmiştir. Serolojik test sonuçları 8 köpekte (%1.3) erişkin parazit antijeni bulunduğunu göstermiştir. İki köpekte her iki parazitin de mikrofileri görülebilmişken, 40 köpekte sadece *Dip.reconditum* mikrofileri saptanmıştır (3).

Yine Brezilya'da dirofilariosis'in prevalansını belirlemek amacıyla, 2553 köpekte ticari bir ELISA kitiyle (SNAP 3Dx, IDEXX Laboratories) inceleme yapılmış ve 51 köpekte (% 2) dirofilariosis tespit edilmiştir (51).

Yunanistan'ın kuzeyinde konvensiyonel ve serolojik yöntemlerle 91 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir. Enfeksiyonun köpeklerin 21 inde asemptomatik, 57 sinde hafif klinik belirtilerle seyretmekte olduğu bildirilmiştir. Diğer 13 köpekte ise sağ konjestif kalp yetmezliği ve caval sendrom gözlenmiştir. Torasik radyografide köpeklerin 38 inde sağ ventriküler genişleme, 43 ünde pulmoner vasküler genişleme, 27 sinde ise paraneşimal lezyonlar belirlenmiştir. Köpeklerin 32 sine thiacetarsamide, 39 una da melarsomine uygulanmış ve her iki ilacın da tedavide güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır (73).

Townsville'deki Kuzey Queensland Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada VetRED Assay ile 34 enfekte köpeğin 23 ü (sensitivitesi % 65), Og4C3 ELISA Testi ile ise 27 si (sensitivitesi % 80) dirofilariosis pozitif olarak tespit edilebilmiştir. Üç veya daha fazla parazitle enfekte köpeklerde VetRED Assay'in sensitivitesi % 88'e, Og4C3 ELISA Testinin sensitivitesi ise % 94'e yükselebilmştir. İki testte de, parazitle enfekte olmayan köpekler doğru teşhis edilmiştir. Testler karşılaştırıldığında Og4C3 ELISA Testi'nin daha doğru sonuçlar verdiği görülmüştür (22).

Kuzey Kore'de 2001-2002 yılları arasında, koruyucu amaçla ilaç verilmemiş 848 köpek (480 dişi, 368 erkek) dirofilariosis yönünden incelenmiştir. 848 örneğin 339 u (% 40), dirofilaria türlerinin antijenlerinin araştırıldığı ELISA kitleri ile pozitif bulunmuştur. Enfeksiyon oranı 2 yaştan küçüklerde % 10.4, 2-4 yaş arası köpeklerde % 46.5, 4-6 yaş arası % 48.4 ve 6 yaştan büyüklerde % 50.3 olarak belirlenmiş ve yaş arttıkça prevalansın da arttığının altı çizilmiştir. Bu çalışmada erkek köpeklerin enfeksiyona dişilerden daha fazla duyarlı oldukları, deniz kenarındaki yerleşim alanlarındaki köpeklerin de diğer bölgelerdeki köpeklerden daha yüksek oranda enfeksiyon taşıdıkları ortaya çıkmıştır. Ayrıca Kuzey Kore'de dirofilariosis'in prevalansının genel olarak yükseldiği ve prevalansın deniz kenarında diğer bölgelerinden (dağlık alanlar ve şehirlerde) daha yüksek olduğu görülmüştür (83).

Ocak-Aralık 2002 tarihleri arasında İtalya'nın Umbria bölgesindeki 7 kasabada 2406 köpekten kan örnekleri alınmış ve ticari bir ELISA kitiyle dirofilaria antijenleri ve Modifiye Knott Tekniği ile mikrofilerler aranmıştır. Prevalans; cins, yaş, cinsiyet, geceleri dışarıda kalıp kalmama, diğer köpeklerle birlikte yaşayıp yaşamama gibi farklı risk faktörleri göz önünde bulundurularak araştırılmış ve 439 köpeğin dirofilaria türleriyle enfekte olduğu görülmüştür. Toplam 327 köpekte (% 13) *D.immitis*, 153 köpekte de (% 6) *D.repens* mikrofilerine rastlanmıştır. Her iki türün mikrofilerleri ile ortak enfeksiyon 41 köpekte (% 1.6) görülmüştür (25).

Kuzey Queensland Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada Townsville bölgesindeki 87 köpeğin nekropsisinde 34 ünün (% 39) dirofilaria türleri ile enfekte olduğu görülmüştür. Dirofilaria türleri ile enfekte köpeklerde ortalama 6.1 adet erişkin parazit bulunmuştur (22).

Brezilya'nın Santa Catarina Adası, Florianopolis Beldesi, Conceiçao Lagoon Bölgesi'nde 2002 yılında Kalın Damla ve Modifiye Knott Yöntemi ile tamamı 6 aylıktan büyük ve dirofilariosis'e karşı herhangi bir ilaç uygulaması yapılmamış olan 80 köpeğin 12 si (% 15) dirofilaria türleri ile enfekte bulunmuştur. Bunlardan 5 i sadece Knott Tekniği ile (% 6.25), 2 si Kalın Damla Yöntemi ile (% 2.5) ve 5 i de her iki yöntemle (% 6.25) pozitif

bulunmuştur. Prevalans yaşlı hayvanlarda yüksek bulunmuştur. Araştırmanın yapıldığı bölgedeki bir askeri alanda yaşayan 40 köpeğin ise hiçbirinde enfeksiyona rastlanmamıştır. Bunun nedeni olarak da muhtemelen bölgenin sivrisineklerin gelişmesine uygun olmadığı gösterilmiştir. Mikrofilere boyu 212.8-289 µm (ortalama 242.9), eni ise 2.5-6 µm arasında değişmektedir. Bölgedeki yüksek prevalans, halkın bilinçlendirilmesi, köpeklerin kontrol edilip ilaçlanması gerektiğini ortaya koymuştur. Ayrıca Arjantin'den gelen turistlerin ve yanlarında getirdikleri köpeklerin, enfeksiyonun bu bölgede artış göstermesine neden olduğunun da altı çizilmiştir (5).

Japonya'da 2003 yılında yapılan bir çalışmada hayvanat bahçesindeki bir kar leoparında pulmoner arterde 19 cm ve 28 cm uzunluğunda, 0.77 mm ve 0.99 mm genişliğinde 2 adet ve sağ kalp ventrikül lumeninde 26.2 cm uzunluğunda, 0.90 mm genişliğinde 1 adet erişkin *D.immitis*'e rastlanmıştır. Ancak ne ölümden önce ne de ölüm sonrası venöz kanda mikrofilere rastlanmamıştır. Leopar pankreatik karsinomadan ölmüş ancak ne dolaşım sistemi ne de solunum sistemine ait semptomlar görülmemiştir. DNA analizi için - 30°C'de saklanan filarial parazitler, oesophagusun morfolojik özelliklerinden, kutikular dış yüzeydeki zayıf longitudinal uzantılardan, vücut ölçülerinden, oesophagus ve posterior vulvanın yerinden tanımlanmıştır. DNA analizi, leopar ve tüm evcil köpeklerde *D. immitis* örnekleri arasındaki filojenik fark veya benzerlikleri ortaya çıkarmak için yapılmıştır. Kar leoparındaki *D. immitis*'in mitokondrial DNA'sındaki sitokrom oksidaz I bölge sırasının köpeklerdeki ile aynı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma sonrasında *D. immitis*'e kar leoparında (*Uncia uncia*) ilk kez rastlanmıştır (61).

*Dirofilaria* türlerinin bir diğer sonkonağı ise su samurudur. Kore'de bir hayvanat bahçesinde bir su samurunun aniden, hiçbir klinik belirti göstermeden ölmesi üzerine otopsi yapılmış ve kalbin sağ ventrikülünde biri erkek, biri dişi olmak üzere 2 erişkin *D.immitis*'e rastlanmıştır. (57).

İtalya'nın 25 bölgesinde 1045 kedide dirofilariosis'in yaygınlığı ticari bir ELISA kiti kullanılarak araştırılmıştır. Yapılan araştırma sonucunda İtalya'daki kedilerde dirofilariosis'in prevalansı % 16 olarak belirlenmiştir (49).

### 1.8.2. Türkiye’de *Dirofilaria* Türlerinin Yaygınlığı

Türkiye’de dirofilariosis’in yaygınlığını belirlemek amacıyla çok fazla çalışma yapılmamıştır. Yapılan çalışmalar daha çok Knott Testi ile o bölgede prevalansın belirlenmesine ve tedaviye yönelik olmuştur. *Dirofilaria* türlerinden *D.immitis* Türkiye’de ilk kez 1951 yılında bildirilmiştir (30).

Nisan 1976-Şubat 1977 tarihleri arasında Elazığ il merkezinden 66 ve il merkezine bağlı 68 köyden 217 olmak üzere toplam 283 köpek üzerinde dirofilariosis’in yaygınlığını belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Aynı çalışmada mikrofililerin kanda en yoğun görüldüğü saati belirlemek amacıyla 3 köpekten iki saatte bir kan alınmış ve mikrofililer sayımı yapılmıştır. Mikrofilileri daha rahat görebilmek ve hemolizi sağlamak için Türk Eriyiği kullanılmıştır. Mikrofililer yönünden maksimum değerler saat 16.00, 24.00 ve 06.00’da tespit edilmiştir. Kan numunelerinden 1 damla alınarak lam üzerine konmuş, üzerine eritrositleri eritmek ve mikrofililerin canlılıklarını korumak amacı ile % 2 lik Saponin’den 1 damla ilave edilmiş, lamelle kapatılmış ve mikroskopta hareketli mikrofililer aranmıştır. Bu yöntemle mikrofililer görülmeyenlerde, lam üzerine konulan 2-3 damla kan, Kalın Damla Giemsa Boyama Tekniği ile boyanmış ve mikrofililer aranmıştır. Bu metotla da mikrofililer görülmeyenlerde ise Modifiye Knott Tekniği uygulanmıştır. Mikrofililer, ayırıcı tanıları için May-Grünwald-Giemsa Müşterek Boyama Tekniği ile boyanmış ve iç yapıları incelenmiştir. Boyanan mikrofililerde, yerleri belirli olan embriyolojik oluşumların, yani sinir halkasının (NR), boşaltı deliğinin (EP), boşaltı hücrelerinin (EC), barsak ve rektumu meydana getiren hücrelerin (R1,R2,R3,R4) ve anal deliğin (AP) ön uca olan uzaklıklarının yüzde değerleri saptanmıştır. Ayrıca *Dip.reconditum*’un mikrofililerinin ön ucunda bulunan sefalik çengelin saptanması için de Brilliant Cresol Blue Boyama Tekniği kullanılmıştır. Mikrofililer bulunan köpeklerden 23 ünün de nekropsisi yapılmıştır. Nekropsilerde vücut boşlukları, dolaşım sistemi, lenf yumruları ve bütün organlar filarialar yönünden muayene edilmiştir. Derideki filariaların dışarı çıkarılması için de deri su içinde bekletilmiştir. Bulunan

parazitler % 70'lik alkolde tespit edildikten sonra laktofenolde seffaflaştırılmış ve mikrometrik okülerde ölçüleri belirlenmiştir. Köylerden toplanan 217 köpekten 48 inde (% 22.1), şehirden toplanan 66 köpekten 5 inde (% 7.5) mikrofililer saptanmıştır (toplam 283 köpeğin 53 ünde (% 18.7) mikrofililer bulunmuştur). Mikrofililer görülen 53 köpeğin 20 sinde sadece *D.repens* (%37.7), 28 inde (% 52.8) teşhis edilemeyen bir tür ve 5 inde ise (% 9.4) bunların her ikisi beraber bulunmuştur. Kan örnekleri Amerika'ya gönderilmiş, tür ayrımı orada da yapılamamıştır. Mikrofililer bakımından muayene edilen 2-12 yaş grubu arasındaki köpeklerde yaşın parazit invazyonu bakımından önemli bir rol oynamadığı görülmüştür (90).

Ankara'nın çeşitli semtlerinden 1981-1982 yılları arasında, ölü veya canlı olarak toplanan 25 i dişi, 25 i erkek toplam 50 köpek üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Canlı köpeklerin kanlarında Modifiye Knott Tekniği ile mikrofililer aranmış ve bulunan mikrofililerler May-Grünwald-Giemsa boyası ile boyandıktan sonra teşhis edilmiştir. *D.repens*'e bir köpeğin lumbal bölgesinde derialtı bağ dokusunda rastlanmış ve kan muayenesinde mikrofililerler görülmüştür. Ancak *D.immitis*'e rastlanmamıştır (19).

Elazığ'ın 50 köyünden 120 köpek üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Knott Testi ile yayılış oranı % 5 olarak belirlenen *D.immitis*'e 3 köpekte kalbin sağ ventrikülüsünde, 1 köpekte A.pulmonalis'te, 1 köpekte A.pulmonalis ve kalbin sağ ventrikülüsünde, 1 köpekte de periton boşluğunda rastlanmıştır. Enfekte köpeklerin sadece 1 inde mikrofililer görülmüştür. Yayılış oranı % 2,5 olarak belirlenen *D.repens*'in hem erişkinlerine hem de mikrofililerine 1 köpekte Regio lumbalis'de, 1 köpekte R.fossapalarumbalis'de ve 1 köpekte de R.lumbalis, R.fossapalarumbalis ve R. glutea'da rastlanmıştır. Bu çalışmada kan alma işlemleri, saat 10.00-12.00 arasında yapılabildiği için mikrofililerler kanda en düşük oranda bulunmuştur. Olgun parazitlerin tespit edilmesine rağmen, mikrofililerle rastlanamamış olması; köpeklerde mikrofililerle karşı spesifik antikorların oluşması sonucunda, mikrofililerlerin ortadan kaybolduğu sonucunun çıkarılmasına neden olmuştur (89).

Eskişehir 1.Taktik Hava Komutanlığı'na ait 14 köpeğinin kan muayenesinde dirofilariosis'e rastlanmıştır. Komutanlığın önceden ölen 2 köpeğinin ise kalplerinde erişkin parazit bulunmuştur (17).

Eskişehir'de 1985 yılında yapılan bir çalışmada 1.Taktik Hava Komutanlığı'nın ölen 2 köpeğinin otopsilerinde kalbin sağ ventrikülüsünde ve A.pulmonalis girişinde erişkin dirofilaria türlerine rastlanmıştır. Bunun üzerine 20 köpeğin gece ve gündüz perifer kanları alınarak direkt mikroskopik ve ayrıca hazırlanan froti ve kalın damla preparatların giemsa ve hematoksilen eosin boylarıyla boyanarak muayeneleri yapılmış ve köpeklerin 6 tanesinde (% 30) dirofilariosis teşhis edilmiştir. Ölen Kangal köpeklerinden 1 inde sağ kalp ventrikülüsünde 8 adet, A.pulmonalis girişinde 6 adet yumaklanmış ve arteri tıkamış halde parazit bulunmuş, bunlardan 4 ünün erkek, 10 unun dişi olduğu anlaşılmıştır (80).

Bursa'da 1987-1989 yılları arasında 59'u erkek, 41'i dişi 100 köpeğin otopsisini yapılmış ve 2 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir (93).

Ankara'da yapılan bir çalışmada materyal olarak 27 adet yerli köpek otopsisini, gebe bir köpek ve 5 adet köpek yavrusu kullanılmıştır. Otopsi yapılan köpeklerin tüm organları parazit yönünden kontrol edilmiştir. Yıkama sıvısı da santrifüj edilerek dipteki tortudan froti yapıp mikrofiler aranmıştır. Kızılcahamam'dan getirilen bir köpeğin sağ ventrikülüsünde ve A.pulmonalis'de 7 adet dişi, 3 adet erkek erişkin parazit bulunmuştur. Çubuk'tan getirilen köpeğin 1 inde 6 adet dişi, 3 adet erkek, diğerinde 4 adet dişi, 3 adet erkek parazit bulunmuştur. Gebe köpekten de doğumdan 23 gün sonra kan alınmıştır. Gebe köpekte mikrofiler bulunmuş ancak 5 yavrunun hiçbirinde mikrofiler görülmemiştir. Bölgede dirofilariosis'in prevalansı % 12.1 olarak belirlenmiştir. Her ne kadar enfekte bir anneden yavruya intrauterin bulaşma olabilir deniyorsa da (18,94,96), köpeklerin, Endothelio-chorial yapıda bir plasentaya sahip oldukları ve bu yapıdaki plasentanın, mikrofiler büyüklüğündeki elementlerin yavruya geçmesine izin vermeyeceği ifade edilmiştir (102).

Kayseri'de 1990 - 1993 yılları arasında belediye ekiplerince itlaf edilen 50 köpeğin otopsisinde 8 köpekte (% 12) dirofilariosis gözlenmiştir. Enfekte 6



köpeğin tamamında mikrofilere saptanmışken, 4 köpekte erişkin parazit görülmüştür. Erişkin parazitlere köpeklerin 1 inde peritonda (5 adet erkek), 2 sinde sağ ventrikülünde (birinde 2 erkek, 3 dişi; diğerinde 2 erkek, 5 dişi) 1 köpekte ise sağ ventrikülüs ve *A. pulmonalis*'te rastlanmıştır. Mikrofilerler ise giemsa ile boyanmış ve *D.immitis* mikrofilere olarak tanımlanmıştır (86).

Gemlik'te 20-30 Kasım 1990 tarihleri arasında Veteriner Araştırma Enstitüsü ve Eğitim Merkezi Komutanlığı'nda yetiştirilen 82 si kurt, 86 sı kangal olmak üzere 168 köpekten 5 inde (% 2.98) Modifiye Knott Yöntemi ile dirofilariosis teşhis edilmiştir. (15).

Ankara yöresinde yapılan bir başka çalışmada otopsi yapılan 33 köpeğin 3 ünde (% 9.09) toplam 17 adet erişkin *D.immitis*'e rastlanmıştır (101).

Konya'da 1993 - 1995 yılları arasında incelenen 60 köpeğin 3 tanesinde (% 5) dirofilariosis görülmüştür (7).

Sivas'ta ilk kez 1994-1995 yılları arasında belediye ekiplerince öldürülen 50 köpeğin otopsi sonucu 3 ünde (% 6) dirofilariosis'e rastlanmıştır. Kandan ince yayma ve kalın damla tekniğiyle preparatlar hazırlanmış, boyama yapılmadan önce preparatlar mikroskopta incelenmiş ve mikrofilerlerin hareket özelliği belirlenmiştir. May-Grünvald-Giemsa ortak boyama tekniği ile de mikrofilerlerin kesin tanısına gidilmiştir. İncelenen köpeklerin 2 sinde *D. immitis*'in hem erişkinlerine hem de mikrofilerlerine rastlanmış, 1 inde ise erişkinlerine rastlanmamış, ancak kanda mikrofilerleri bulunmuştur. Dirofilariosis 7 yaş üstü köpeklerde tespit edilmiştir (6).

Ankara'da Atatürk Orman Çiftliği ve buraya sınır iki firmaya ait 32 köpekten, dirofilariosis etkenlerinden *D.immitis* için spesifik ELISA Testi olan DiroCHEK Heartworm Test Kiti (Synbiotics Corp.U.S) ile 9 unda pozitiflik saptanmıştır. Bu köpeklerden 4 ünde dirofilariosis asemptomatik olarak seyrederken diğer 5 inde öksürük, dispne, halsizlik, iştahsızlık, egzersiz intolerans saptanmıştır. Klinik semptom gösteren 1 köpekte EKG'de sağ ventriküler hipertrofiye özgü göğüs radyografisinde parçalı-pulmoner, intersitisyel ve alveolar infiltrasyon gözlenmiştir. ELISA uygulanan köpeklerde

ayrıca natif kan muayenesi de yapılmış ancak sadece 2 köpekte mikrofilariemi belirlenmiştir (9).

Kasım 2000-Aralık 2001 tarihleri arasında Ankara ve yöresindeki 280 köpek, PetChek Antijen ELISA ve Polikarbonat Filtre-Asit Fosfataz Histokimyasal Boyama Teknikleri ile dirofilariosis yönünden incelenmiştir. Dışarıda barındırılan ve ilaç uygulanmamış 26 köpekte (% 9.3) dirofilariosis tespit edilmiştir. Dirofilariosis'in yaygınlığında yaş ve cinsiyetin belirgin bir etkisinin olmadığı da ifade edilmiştir (67).

İstanbul ve İzmir'de Kasım 2002-Nisan 2003 tarihleri arasında 232 si dişi, 148 i erkek toplam 380 köpek üzerinde ELISA ile yapılan bir çalışmada 4 köpekte dirofilariosis'e rastlanmıştır. Seroprevalans İstanbul'da % 1.52 olarak belirlenmiştir. Prevalans en yüksek oranda 3-6 yaş arası köpeklerde (% 2.22) belirlenmiştir. Ancak yaş grupları ve cinsiyetler arasında belirgin bir fark görülmemiştir. İzmir'deki köpeklerde ise seropozitiflik belirlenmemiştir (68).

Şanlıurfa'da Nisan-Kasım 2003 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada ise Kalın Damla ve Modifiye Knott Tekniği ile 54 ü şehir merkezinden, 38 i köylerden toplanan 92 köpeğin 7 sinde (% 7.6) dirofilariosis'e rastlanmıştır. Şehir merkezinden alınan 54 köpeğin 3 ünde (% 5.5), merkeze bağlı köylerden alınan 38 köpeğin 4 ünde (% 10.5) dirofilariosis'e rastlanmıştır. Köylerde barınan köpeklerde parazitin insidensinin şehirde barınanlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (87).

Kars'ta 1995-1997 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinikleri'nde 42 köpekte öğrenci uygulamaları amacıyla deneysel operasyonlar yapılmış ve operasyon sonrası öldürülen köpeklerin 6 sında (% 14.3) dirofilariosis saptanmıştır (95). Enfeksiyondan sorumlu tür ise *D.immitis* olarak belirlenmiştir.

Dirofilariosis'in Türkiye'deki köpeklerde yaygınlığının artmasının nedenlerinin başında; askeri birliklerde yurt dışından getirilen köpeklerin kullanılması, iç ve dış turizmin gelişmesi, halkın evlerde yetiştirmek için, kökeni daha çok dış ülkeler olan köpeklerle ilgi duyuyor olması gelmektedir. Aynı zamanda parazitin arakonağı olan Culex, Anopheles, Aedes cinsi sivrisinekler de ülkemizde oldukça yaygındır (18,48,86).

Prevalansın şehir merkezlerine göre köylerde daha yüksek olmasının, düzenli ilaçlamaların köylerde daha az yapılıyor olması ve sivrisinek popülasyonunun köylerde daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (6,18,86,87).

*D.repens*'e ise ülkemiz köpeklerinde ilk kez 1962 yılında İstanbul'da rastlanmıştır (18). Dirofilariosis'e neden olan diğer türlerin Türkiye'de var olup olmadığına dair bir bilgiye ulaşılamamıştır.

### 1.9. Tedavi-Korunma ve Kontrol

Son yıllarda paraziter hastalıkların kontrolü için yoğun çabalar sarf edilmeye başlanmıştır. Bu çabalar etkili aşuların geliştirilmesi, yeni kemoterapotik ajanların üretilmesi ve vektör kontrolü çalışmaları üzerine yoğunlaşmıştır. Tabiidir ki, bu çabaların başarıya ulaşabilmesi her şeyden önce sensitif ve spesifik, prediktif ve prognozitik, ucuz ve kolay tanı metotlarının yaratılmasına ve bu metotlarla sağlıklı verilerin toplanarak değerlendirilmesine bağlıdır (18).

Dirofilariosis'in sağaltımında amaç hem erişkin parazitleri hem de mikrofilerleri öldürmektir. Ancak bugün için hem olgun parazitlere hem de mikrofilerlere aynı anda tam olarak etkiyen tek bir ilaç bulunmadığından tedavide önce olgun parazitleri, daha sonra da mikrofilerleri öldürecek ilaçlar kullanılmaktadır. Olgun parazitlere karşı genellikle thiacetarsamide (caparsolate), arsenamide (filcide), dichlorophenarsine hydrochloride (filarsen), oxophenarsine hydrochloride (mephersen) ve melarsoprol gibi arsenik bileşikleri kullanılmaktadır (18,41,84). Ancak dikkat edilmesi gereken birkaç nokta vardır. Sağaltımdan önce köpeğin kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılmalıdır. Test sonuçlarına göre tedavi prensipleri belirlenmelidir. Tedavi dozunun da çok iyi ayarlanması gerekmektedir. Çünkü az miktarda verilen ilaç, erişkin parazitleri öldürmemekte, çok verildiği zaman da hepatotoksik ve nefrotoksik özellikleri

nedeniyle akciğerde, karaciğer ve böbreklerde hasar meydana getirmektedir. Örneğin thiacetarsamide sodium kullanıldığında parazitler geçici olarak A. pulmonalis'i tıkayabilir, akciğerde lezyon, ateş, kusma, solunum güçlüğü görülebilir. Bu durumda ilaç kullanımına derhal son verilmeli, hayvan dinlendirilmelidir (18,41,84)

Tedavi amacıyla melarsomine dihydrochloride ve levamisole de kullanılabilir. Sağaltım sırasında oluşabilecek trombo-embolileri engellemek için hayvan dinlendirilmeli, fazla hareket ettirilmemeli, tedbir olarak heparin, ticlopidine hydrochloride gibi bir antikoagulan madde ile destek tedavisi yapılmalıdır. Tedavi reçetesi düzenlenirken, reçetenin, oluşabilecek allerjik reaksiyonlara karşı bir antihistaminik preparat da içeriyor olmasına dikkat edilmelidir. Olgun parazitlere karşı etkili bir antihelmintik kullandıktan sonra mikrofilere karşı da levamisole, ivermectin, milbemycin oxime, moxidectin gibi etken maddeler hem sağaltım, hem de koruyucu amaçla kullanılabilir (18,41,54,84,94).

Ayrıca trivalan antimon bileşiklerinin, parazitin dişilerinin ovaryumda nekroz meydana getirmek suretiyle bunları steril hale soktuğu ve sonradan da öldürmekte olduğu bilinmektedir (9).

Piperazinlerden en çok kullanılanı diethylcarbamazine'dir. Aslında bu bir mikrofilere karşıdır. Ancak olgunlara karşı da kullanılmaktadır. Organik arsenik bileşikleri (arsenamide) ise özellikle erişkin dirofilaria türlerine karşı etkilidir (9,41).

Önemli pulmoner arteriyel bozukluğu bulunan köpeklerde adulticid sağaltımından 1-2 hafta önce aspirin verilmeli ve trombosit sayısı belirlenmelidir. Hipoalbuminemi hastalarda idrarla protein kaybı veya idrarda protein / kreatinin oranı saptanmalıdır (9). Tedavide kullanılan bazı etken maddelerin özellikleri ve uygulama şekilleri aşağıdaki gibidir:

**1-** Diethylcarbamazine: 25 mg/kg, günde 3 defa ve 25-30 gün oral olarak kullanılır. Profilaktik olarak ise 50 mg/kg her 3 ayda bir, 3 gün ve sivrisineklerin aktif olduğu dönemlerde verilir.

**2-** Thiacetarsamidnatrium (caparsolate): Her 2,5 kg vücut ağırlığı için 1ml intravenöz olarak 24 saat arayla 3 gün verilir.

3- Dithiazanine iodide: Sadece mikrofilere etkilidir. Ağız yoluyla 22 mg/kg yem içinde ve 10-20 gün süreyle verilir.

4- Fuadin: % 13.5 antimon taşımakta olup intravenöz, intramusküler, veya intraperitoneal yolla verilebilmektedir (30,41,84).

Yapılan bir çalışmada birisi *D.repens*, diğeri de *D.immitis* ile doğal enfekte iki köpek üzerinde, bir organik arsenik bileşiği olan "Aricyl<sup>R</sup>" ile levamisole preparatı olan "Citarin-L<sup>R</sup>" in etkisi incelenmiştir. Her iki köpeğe de önce 14 gün süreyle her gün 2,5 mg/kg dozda, daha sonra 14 gün ara ile iki defa 5 mg/kg dozda, subkutan olarak Citarin-L (levamizol) enjeksiyonu yapılmış, levamisole uygulamasından 45 gün sonra da parazitlerin olgunlarına karşı, 2,2 mg/kg dozda günde 2 defa 2 gün süreyle intravenöz olarak Aricyl (arsenik bileşiği) verilmiştir. Son uygulamadan sonra köpeklerde otopsi yapılmış, köpeklerden birinin sağ ventrikülünde 7 adet canlı, olgun *D.immitis*, diğeri ise sırtında, derialtı bağ dokusunda 1 adet canlı, olgun *D.repens*'e rastlanmıştır. Mikrofilere üzerindeki etki ise şöyledir: tedaviye başlamadan önce akşam saat 18.00'da alınan 1 ml<sup>3</sup> kandaki mikrofilere sayısı, *D.immitis* ile enfekte köpekte 2250, *D.repens* ile enfekte köpekte 2530 olarak saptanmış, Citarin-L ile tedavi bitiminden bir ay sonra bu sayılar *D.immitis* ile enfekte köpekte 26, *D.repens* ile enfekte köpekte 20 olarak belirlenmiştir. Tedavi sonuçlarına göre uygulanan dozda Aricyl olgun parazitlere karşı etkili olmamış; levamisole, gerek köpeklerin kalp paraziti olan *D.immitis* ve gerekse derialtı bağ dokusunda görülen *D.repens*'in mikrofilere karşı oldukça etkili bulunmuştur (85).

Eskişehir'de yapılan bir çalışmada da, 1.Taktik Hava Komutanlığı'nın *D.immitis* ile enfekte 14 köpeğinin 10 u tedavi, 4 ü kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Tedavi grubundakilere oral yolla, 2.5 mg/kg dozda ve 14 gün süreyle levamizol (Citarin-L<sup>R</sup>) uygulanmıştır. 15 gün sonra uygulama 5 mg/kg dozda tekrarlanmıştır. Levamizol uygulamasından sonra 5 gün süreyle 0.2 mg/kg dozda ivermectin (Ivomec<sup>R</sup>) kullanılmıştır. Levamizol uygulamasının başlangıcından bir ay sonra yapılan muayenelerde, tedavi grubundaki köpeklerin 7 sinde mikrofilere görülmüş, 3 ünde görülmemiştir. Ivermectin

uygulamasından bir ay sonra ise tedavi grubundaki tüm köpeklerde mikrofililerin yok oldukları gözlenmiştir (17).

Bir başka çalışmada, dirofilariosis bulguları gösteren 3 köpekte thiacetarsamide sodium uygulamasını müteakip halsizlik ve iştahsızlığın düzeldiği, öksürüğün azaldığı ve 15-20 gün içinde ortadan kalktığı, dirofilariosis'in asemptomatik seyrettiği 4 köpekte ise iştahın arttığı ve canlanmanın gözlenmiş olduğu ifade edilmiştir (9). Thiacetarsamide sodium uygulaması sonrası ölen 2 köpeğin otopsisinde, köpeklerden birinin sağ ventrikül ve pulmoner arterlerinde 142, diğerinde 86 adet erişkin parazite rastlanmıştır, akciğer ve tracheada ödem görülmüştür. Ayrıca uygulama sonrasında köpeklerde öksürük ve dispne de görülmüş, ancak 15-20 gün sonra ortadan kalkmıştır (9).

Gemlik'te yapılan bir çalışmada ise 0.2 mg/kg dozda ivermectin derialtı yolla peşpeşe iki gün uygulanmış, sağaltım sonrası kandaki mikrofilin sayıları incelenmiş ve ilk uygulamadan 210 gün sonra mikrofilin sayısında % 99.96 oranında azalma görülmüştür. Böylece ivermectinin yüksek bir mikrofilinid etkisi olduğu ve uygulanan dozda köpeklerde herhangi bir olumsuz etki göstermediği saptanmıştır (15).

*D.immitis*'e karşı oluşan antikor yanıtını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada *D.immitis* ile deneysel olarak enfekte edilmiş Beagles cinsi av köpekleri iki gruba ayrılmış ve erişkin parazitten elde edilen yarı purifiye edilmiş bir antijen kullanılarak ELISA ile antikor seviyeleri belirlenmiştir. Grup A, bir kez enfektif larva inokule edilmiş 4 köpek, iki kez enfektif larva inokule edilmiş 4 köpek ve enfektif larva inokule edilmemiş 4 köpekten oluşturulmuştur. Grup B ise *D.immitis* ile enfekte 26 köpekten oluşturulmuştur, ki bu köpeklerin 16'sına inokulasyondan 5 gün önce başlanmak üzere, günlük olarak profilaktik konsantrasyonda diethylcarbamazine verilmiştir. A grubu köpeklerde inokulasyondan 16 hafta sonra antikor saptanabilmiştir. Bir kez enfektif larva inokule edilenler ile iki kez inokule edilenler arasında belirgin bir fark görülmemiştir. B grubundaki diethylcarbamazine ile tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş köpeklerde antikor titresi inokulasyondan 11 hafta sonra belirlenebilmiştir. Erişkin parazit sayısı

ve mikrofiler miktarı ile antikor seviyeleri arasında açık bir ilişki bulunmamıştır (28).

Son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde Heartgard-30 (ivermectin) ve Interceptor (milbemycin oxime) isimli ticari preparatların köpeklerde hem erişkin parazitlere hem de mikrofilere karşı etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu preparatların en büyük avantajı 30 günde bir kullanımın yeterli olmasıdır. Ancak bu preparatlar köpeklerde kısa süreli ishallere neden olmaktadır. Filaribits Plus (diethylcarbazine) isimli ticari preparat enfektif larvaları öldürebilmekte ancak erişkin parazitlere karşı fazla etkili olamamaktadır (63).

Dirofilariosis'de sirurjikal olarak tedavi de mümkündür. Arteriotomi yapılarak erişkin parazitler pulmoner arterlerden çıkarılabilmektedir (84).

Türkiye gibi sivrisinek popülasyonunun yüksek olduğu ülkelerde köpekleri dirofilariosis'den korumak oldukça güçtür. Çünkü bu arakonaklarla hastalık bir yerden başka bir yere rahatlıkla taşınabilmektedir. Nitekim gece-gündüz sürekli evde tutularak sivrisineklerden korunan köpeklerde bu enfeksiyona daha az rastlanmaktadır. Ancak emniyet ve ordu gibi çeşitli kuruluşlarda hizmet veren köpekler çoğu zaman dışarıda beklemek zorunda olduklarından her zaman arakonak olan sivrisineklerle karşı karşıyadırlar. Bu durumda köpekleri bu enfeksiyondan korumak için köpekler her 6 ayda bir mikrofiler yönünden kontrol edilmeli ve ilaçlanmalıdır. Ayrıca köpekleri sivrisineklerden korumak amacıyla repellentler de kullanılmalıdır (18,41,63,84).

Dirofilariosis, zoonoz olması bakımından önemli bir enfeksiyondur. Son yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında dirofilariosis, Türkiye'de sivrisinek popülasyonunun yüksek olmasından dolayı gittikçe artan oranlarda görülmekte ve hastalıktan korunma çok güç olmaktadır. Bu nedenle köpeklere sivrisineklerin yoğun olarak görülmeye başlandığı dönemden bir süre önce, en azından 2 ayda bir diethylcarbazine (5.5 mg/kg), mebendazole (80 mg/kg) ve ivermectin (0.2 mg/kg) gibi etkili bir antiparaziter ilaç enjekte edilmelidir. Bununla birlikte bu hastalığın vektörlüğünü yapan sivrisineklere karşı da uygun bir mücadele programı geliştirilmeli ve hastalığın daha fazla yayılması önlenmelidir. Aksi takdirde hastalık insan ve hayvan sağlığı açısından daha ciddi boyutlara ulaşabilecektir (18,41,84,86).

Dirofilariosis'in yayılışını önlemek için arakonaklarla mücadele etmek de gerekmektedir. Sinek larvalarıyla mücadele etmek için bunların yaşadığı yerlerde su taşkınlarını önlemek, kanalizasyon sistemini iyi yapmak ve bataklıkları kurutmak gerekmektedir. Ayrıca bataklıklara belli periyotlarla insektisitler de püskürtülmelidir. Bu amaçla organik fosforlu yada organik klorlu insektisitler kullanılabilir. Larvalara karşı biyolojik savaş metotları da denenebilir. Bu amaçla Gambusia cinsi balıklar yetiştirilebilir ki, bu balıklar sinek larvalarını yiyerek beslenmektedir. Erişkin sivrisineklerle mücadele etmek için ise karbamatlı ve organik fosforlu insektisitler kullanılabilir (41).





## 2. MATERYAL VE METOT

### 2.1. MATERYAL

Çalışmanın materyalini, 15.06.2004-02.10.2004 tarihleri arasında Kars-Merkez, bir ilçeden iki köy, bir ilçe merkezi ve diğer ilçelerden de birer köy olmak üzere toplam 9 odaktan rasgele seçilen 209 köpekten alınan kan örnekleri oluşturmuştur. Materyal toplanan odaklar ile bu odaklardan toplanan numune sayıları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Materyal Toplanan Odaklar ve Kan Alınan Köpek Sayıları

Yerleşim Yeri	Kan Alınan Köpek Sayısı
Kars/ Merkez	21
Akyaka/İncedere Köyü	25
Arpaçay/Kümbet Köyü	17
Arpaçay/Büyük Çatma Köyü	14
Digor/Dağpınar Beldesi	29
Kağızman/Kötek Köyü	23
Sarıkamış/Aşağı Sallıpınar Köyü	22
Selim/Merkez	30
Susuz/Karapınar Köyü	28
TOPLAM	209

Kan alınan köpeklerin yaşı, cinsiyeti ve ırkı, solunum veya dolaşım sistemine ait göze çarpan klinik belirti olup olmadığı, bölgedeki sivrisinek yoğunluğu, bölgenin sıcaklık ve nem durumu hayvan sahiplerinden alınan bilgiler doğrultusunda kaydedilmiştir. Kan almak için rasgele seçilen köpekler, 1-17 yaş arasında (ortalama 3.5 yaş) ve bu yörede değişik populasyon büyüklüklerine sahip, Melez, Kurt Köpeği, Kurt Melezi, Kangal, Kangal

Melezi, Çoban Köpeği, Fino, Boxer cinsi köpeklerdir. Kan alınan köpeklerin hiçbirinde dirofilariosis yönünden klinik belirti gözlenmemiştir.

Kan almak için, önceden belirlenen odaklara öğleden sonra saat 16.00 civarında gidildi. Sahiplerinin yardımıyla köpekler etkisiz hale getirildi. V. cephalica antebrachii bölgesinin kılları jiletle temizlendi, köpeklerin ağızına maske takıldı ve damarın bulunduğu bölge % 70 lik alkolle dezenfekte edildi. Kan alma sırasında herhangi bir aksilik olmaması amacıyla (enfeksiyon bulaşması vs.) eldiven, önlük, maske kullanıldı. Daha sonra EDTA'lı, vakumlu ve normal tüplere plastik enjektörle ortalama 5'er ml kan alındı ve tüpler en kısa zamanda Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na getirildi.

**Kullanılan Malzemeler:**

- 15 ml hacimli santrifüj tüpü
- Lam, Lamel
- Pasteur pipeti
- Otomatik pipet
- % 2 lik Saponin (Fluka)
- Karıştırıcı
- Santrifüj cihazı
- Oküler mikrometrel mikroskop
- Enjektör
- EDTA'lı tüp

## **2.2.METOT**

### **2.2.1. Saponin Testin Uygulanması**

Saponin, deterjan özelliği gösteren bir adjuvandır. Saponin solusyonunun % 2 liği eritrositleri lize etmekte, ancak mikrofilerleri öldürmemektedir. Dolayısıyla dirofilaria türlerinin mikrofilerlerinin morfolojik yapıları ve karakteristik hareketleri rahatlıkla incelenebilmektedir. Mikrofilerlerin identifikasyonunda kullanılan bir diğer solusyon ise Formalin'dir. Ancak Formalin, eritrositleri lize ederken mikrofilerleri de öldürmekte, böylece mikrofilerlerin hareketleri izlenememektedir (44). Zaten çalışmada saponin solusyonunun tercih edilme nedeni de budur.

#### **Saponin Solusyonunun Hazırlanması:**

Fluka firmasınca hazırlanmış deterjan özelliğindeki saponin'in % 2 lik solusyonunu hazırlamak için hassas terazide her örnek için 0.2 gr saponin tartıldı. Yine her bir örnek için 10 ml distile su saponinle karıştırıldı ve böylece % 2 lik saponin solusyonu hazırlanmış oldu. Saponin solusyonu buzdolabında veya oda ısısında fazla bekletildiğinde bozulabileceğinden, solusyonun, örneklerin incelenmesi aşamasında taze hazırlanmasına özellikle dikkat edildi (44).

## **Numunelerin İncelenmesi**

EDTA'lı tüpler içerisindeki kan örneklerinden otomatik pipet yardımıyla 1 ml alınarak 15 ml'lik santrifüj tüplerine konulmuştur. Kanın üzerine, Pasteur pipeti kullanılarak, çalışmaya başlamadan önce hazırlanan % 2 lik saponin solusyonundan 9 ml eklenmiştir. Karışım, karıştırıcıda hafifçe çalkalanmış ve 1500 devirde 5 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi sonrasında, süpernatant pipetlerle atılmış ve Pasteur pipetiyle sedimentten alınan 1 damla, lam-lamel arasında, X10, X40, X100 büyütmede mikroskopta incelenmiş, görülen mikrofillerlerin hareket tarzları değerlendirildikten sonra resimleri de çekilmiştir (44).

### **2.2.2. İstatistik Analizler**

Elde edilen değerlerin istatistik analizleri Chi-squared Test ile yapılmıştır (23,59).

### 3. BULGULAR

Kars merkez, bir ilçeden iki köy, bir ilçe merkezi ve diğer ilçelerden de birer köy olmak üzere 9 odaktan toplanan 209 köpek kanında Saponin Test ile dirofilaria türlerinin yaygınlığı % 14.83 (31 / 209) olarak belirlenmiştir. Bir ilçeden bir köy hariç kan alınan odakların hepsinde dirofilaria türlerinin mikrofilariileri tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kars ve Çevresinde Köpeklerde Saponin Test ile Dirofilariosis'in Yaygınlığı

Yerleşim Yeri	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Enfekte Hayvan Sayısı	Enfeksiyon Oranı (%)
Kars/ Merkez	21	1	4.7
Akyaka/İncedere Köyü	25	4	16.0
Arpaçay/Kümbet Köyü	17	5	29.4
Arpaçay/BüyükÇatma Köyü	14	0	0.0
Digor/Dağpınar Beldesi	29	1	3.4
Kağızman/Kötek Köyü	23	10	43.4
Sarıkamış/Aşağı Sallıpınar Köyü	22	3	13.6
Selim/Merkez	30	5	16.6
Susuz/Karapınar Köyü	28	2	7.1
TOPLAM	209	31	14.83

Enfeksiyona rastlanmış olan odaklar içerisinde en düşük enfeksiyon oranına % 3.4 ile Digor ilçesine bağlı Dağpınar Beldesi'nde, en yüksek enfeksiyon oranına ise % 43.4 ile Kağızman ilçesine bağlı Kötek Köyü'nde rastlanmıştır (Tablo 2). Odaklara göre enfeksiyon oranları arasındaki farklılık istatistikî açıdan önemli ( $P<0.01$ ) bulunmuştur.

Tablo 3. Köpeklerin Cinsiyetlerine Göre Enfeksiyon Oranları

Cinsiyet	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Enfekte Hayvan Sayısı	Enfeksiyon Oranı (%)
Erkek	182	30	16.48
Dişi	27	1	3.7

Kars yöresinde yaptığımız bu çalışmada kan alınan 209 köpeğin 182 si erkek, 27 si dişidir. Erkek köpeklerin 30 unda (% 16.48), dişilerin ise yalnızca 1 inde (% 3.7) enfeksiyona rastlanmıştır. Cinsiyete göre tespit edilen enfeksiyon oranları arasındaki farkın istatistiki açıdan önemli olmadığı ( $P>0.05$ ) görülmüştür.

Tablo 4. Köpeklerin Yaşlarına Göre Enfeksiyon Oranları

Yaş Grupları	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Enfekte Hayvan Sayısı	Enfeksiyon Oranı (%)
0-2 Yaş Arası	50	1	2.0
2-4 Yaş Arası	74	12	16.2
4-6 Yaş Arası	48	7	14.6
6 Yaş ve Üzeri	37	11	29.7
Toplam	209	31	14.83

Kan alınan köpekler 4 yaş grubuna ayrıldığında, 0-2 yaş arasındaki 50 köpekten sadece birinde (% 2.0) enfeksiyona rastlanırken, enfeksiyon oranı 2-4 yaş grubundakilerde % 16.2, 4-6 yaş grubundakilerde % 14.6 ve 6 yaş ve üzerindeki köpeklerde % 29.7 olarak gerçekleşmiştir (Tablo 4). Yaş grupları arasında tespit edilen enfeksiyon oranlarındaki farklılıklar istatistiki açıdan önemli ( $P<0.05$ ) bulunmuştur.

Tablo 5. Köpeklerin Irklarına Göre Enfeksiyon Oranları

İrk	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Enfekte Hayvan Sayısı	Enfeksiyon Oranı (%)
Kangal Köpeği ve Melezi	31	2	6.45
Melez	171	27	15.78
Kurt Köpeği ve Melezi	4	2	50.00
Diğerleri	3	0	0.00
Toplam	209	31	14.83

Köpek ırklarına göre enfeksiyon oranlarına bakıldığında; Kangal Köpeği ve bunların melezlerinde % 6.45, diğer melezlerde % 15.78, Kurt Köpeği ve bunların melezlerinde % 50.0 seviyelerinde olduğu, 1 Boxer ve 2 Fino Köpeğinin bulunduğu 3 hayvandan oluşan diğerleri adı altında toplanan grupta hiç enfeksiyona rastlanmadığı görülmüştür (Tablo 5). Köpek ırklarında belirlenen enfeksiyon oranları arasındaki farkın istatistiki açıdan önemli olmadığı ( $P>0.05$ ) anlaşılmıştır.

Saponin Test ile tespit edilen dirofilaria türlerinin mikrofilierlerinin uzunluklarının 250 ile 340  $\mu\text{m}$  arasında (ortalama 300  $\mu\text{m}$ ), genişliklerinin ise 6-7  $\mu\text{m}$  arasında olduğu görülmüştür. Aynı zamanda mikrofilierlerin hareket şekilleri de izlenmiş ve mikrofilierlerin önce bir süre hareketsiz kaldığı, daha sonra da ani ve yılanvari bir şekilde kıvrılarak hızla hareket ettikleri görülmüştür. Ayrıca tespit edilen dirofilaria türlerinin mikrofilierleri, baş kısmında sefalik çengelin olmaması ve kuyruk kısımlarının sivri bir şekilde sonlanmasıyla *Dip.reconditum* mikrofilierlerinden ayırt edilebilmiştir.



**Şekil 2.** *Dirofilaria* spp. mikrofilierlerinin görüntüsü X10



**Şekil 3.** *Dirofilaria spp.* mikrofilerlerinin görüntüsü X20



**Şekil 4.** *Dirofilaria spp.* mikrofilerlerinin görüntüsü X40





**Şekil 5.** *Dirofilaria spp.* mikrofilerlerinin görüntüsü X40



**Şekil 6.** *Dirofilaria spp.* mikrofilerlerinin baş kısmının görüntüsü X100



**Şekil 7** *Dirofilaria spp.* mikrofilerlerinin kuyruk kısmının görüntüsü X100

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kars ili ve çevresi coğrafi açıdan incelendiğinde, sahip olduğu geniş mera ve yaylalar sayesinde Türkiye'deki büyükbaş ve küçükbaş çiftlik hayvan popülasyonunun büyük bir kısmının bu bölgede barındırılmakta olduğu görülmektedir. Yörenin geçim kaynağının tarım ve hayvancılık olması sebebiyle hayvanları vahşi hayvan saldırılarından korumak amacıyla aşağı yukarı her evde en az bir köpek barındırılmaktadır. Ayrıca hem Kars'ta hem de diğer illerde çeşitli resmi kurum ve kuruluşlarda güvenlik, avcılık, kurtarma gibi amaçlarla da köpek yetiştirilmektedir. Köpekler tüm dünyada olduğu gibi Kars'ta da paraziter hastalıkların yayılmasında önemli bir rol üstlenmiştir. Köpeklerin bulaştırdığı önemli zoonoz hastalıklardan biri de dirofilariosis'dir.

Dirofilariosis'e başta *D.immitis* ve *D.repens* olmak üzere sayıları 40 civarında olan dirofilaria türü nematodlar neden olmaktadır. Bu parazitlerin erişkinleri başta köpekler olmak üzere, kedi, kaplan, tilki, ayı, rakun, kanguru, kurt, aslan, dingo, fok balıkları gibi karnivor hayvanların yanı sıra şempanze, orangutan ve insanların kalbinin sağ ventrikülünde, *A. pulmonalis*'te, *V. cava cranialis*'te, *V. hepatica*'da, bronşiollelerde, interdigital kist ve apselerde, beyin arterlerinde, spinal kanalda, göz kapağı, burun kanatları, yanak, parmak arası, sırt ve karın gibi değişik bölgelerde derialtı nodülleri şeklinde ve bazı organ ve dokularda yüksek oranlarda görülmekte ve ciddi halk sağlığı problemleri oluşturmaktadırlar (13,18,26,30,54,79,84).

Dirofilariosis diğer hayvanlardan ziyade köpeklerde daha sık görülmektedir. Köpeklerin bazıları dirofilaria türleri ile enfekte olduğu halde kanda mikrofiler bulunmasından başka herhangi bir klinik semptom göstermemektedirler (9,30,31,72,84). Klinik semptomların şiddeti köpekte bulunan ergin parazit sayısı ile ilgilidir. Parazit sayısı ne kadar fazla ise hastalık o kadar şiddetli seyrederek (30,84). Ağır enfeksiyonlarda solunum ve dolaşım sistemlerine ait ciddi klinik semptomlar gözlenebilmekte, hatta ani

ölümler meydana gelmektedir (9,84). 1994 yılında Hollanda'da Utrecht Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 7 köpekte dirofilariosis tespit edilmiştir. Köpeklerde klinik belirti, teşhis ve tedavi üzerine çalışılmıştır. Tüm köpekler Hollanda'da dirofilariosis'in endemik olduğu bir bölgeden getirilmiştir. Enfeksiyon, 3 köpekte klinik belirti göstermeden seyretmiş, serolojik testlerle pozitif sonuç vermiş, ancak köpeklerde mikrofilere rastlanmamıştır. En belirgin klinik belirtiler; kilo kaybı, öksürük, egzersiz azalması ve dispne olarak belirtilmiştir (58).

Kars'ta köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada hayvan sahiplerinden köpeklerde herhangi bir klinik semptom görülüp görülmediği konusunda bilgi alınmıştır. Hayvan sahiplerine, köpeklerde kısa süreli koşular sonrasında bile yorulma belirtilerinin olup olmadığı, solunum güçlüğü'nün görülüp görülmediği, kuru ve kısık öksürük, ses kısıklığı, değişik tipte deri harabiyeti iştahsızlık, aşırı zayıflama, sarılık, idrarda kan görülüp görülmediğine dair sorular sorulmuş, ancak hayvan sahiplerinden hiçbir belirtiye rastlanmadığına dair cevaplar alınmıştır. Klinik belirtiler değerlendirildiğinde yapılan bu çalışma diğer çalışmalarla (3,9,30,31,72,73,84) benzerlik göstermiş ve dirofilariosis'in genellikle asemptomatik seyrettiği kanısına varılmıştır.

Dirofilariosis daha çok Kangal, Alman Kurdu, Boxer gibi iri cüsseli köpeklerde görülmektedir. Çünkü bu köpekler genellikle dışarıda beslenmektedirler ve vücut yüzeyleri daha büyük olup sivrisinek saldırılarına karşı da daha az tepki göstermektedirler (9). Bizim yaptığımız çalışmada ise Kars yöresinde yetiştirilen köpeklerin genellikle melez oldukları ve genellikle çoban köpekliği amacıyla beslendiklerinden, iri cüsseli oldukları gözlenmiştir.

Dirofilaria türlerinin arakonakları Anopheles, Aedes, Culex, Myzorrhynchus, Mansonia, Ayzorrhynchus, Avmigenes ve Taeniorhynchus cinsi sivrisineklerdir (34,63,84). Köpekler, arakonak sivrisineklerin kan emmeleri esnasında enfekte olmaktadır (11,18,27,52,54,84,94).

Dirofilaria türü nematodların enfektif dönemi olan L3'ü araştırmak amacıyla yapılan sivrisinek örnekleme çalışmasında, yakalanan 2245 adet sivrisinek iki farklı yöntemle incelenmiş ve 2120 sinin *Culex pipiens*, 71 inin *Aedes caspius*, 32 sinin *Aedes vexans*, 14 ünün *Culiseta longiareolata* ve 8

tanesisinin de *Culiseta subochrea* olduğu tespit edilmiş ve sivrisineklerin yoğunlukta olduğu alanlar dikkate alındığında dirofilaria türleri için *Culex pipiens*'in daha iyi bir vektör olduğu, ancak diğer vektör sivrisineklerle de dirofilariosis'in rahatça bulaştırılabildiği görülmüştür (4).

Son yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında dirofilariosis, dünyada ve Türkiye'de sivrisinek popülasyonunun yüksek olmasından dolayı gittikçe artan oranlarda görülmekte ve hastalıktan korunma çok güç olmaktadır. Dirofilariosis'in bulaşmasında sivrisineğin yaşı, sivrisinek tarafından alınan mikrofiler sayısı, mevsim, sıcaklık gibi faktörler de rol oynamaktadır. Özellikle kış mevsiminde mikrofilerlerle bulaşma olmamaktadır. Nitekim dirofilariosis'e en sık oranda, sivrisinek popülasyonuna bağlı olarak yaz aylarında sıcak havada rastlanmaktadır. Mikrofilerlerin sivrisinekte normal gelişimini sürdürebilmesi için ortamın sıcaklığının iki hafta boyunca en az 27 °C olması gerekmektedir. Hava sıcaklığı 14 °C'nin altına düştüğü takdirde mikrofilerler sivrisinekte gelişemez (11,34). Enfeksiyonun bir konakta şiddetli olmasını etkileyen faktörlerden biri de vektörün yaşam süresidir. Vektör ne kadar çok yaşarsa enfeksiyon oranı da o derece fazla olur. Sivrisinekler sıcak bölgelerde ortalama 6 ay, Türkiye'de ise 1-2 ay yaşarlar (11).

Kars yöresinde sivrisinekler üzerinde bir çalışma yapılmamıştır. Ancak yaz mevsiminin bölgede kısa sürmesinden dolayı sivrisinek popülasyonu fazla olmamakta, aynı zamanda dirofilariosis'in hangi sivrisinek türleri tarafından daha fazla oranda bulaştırıldığı konusunda veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu konu üzerinde detaylı bir çalışma yapılmasının gerekliliği açıkça ortaya çıkmaktadır.

Dirofilariosis'e neden olan türlerden *D.immitis*'in erişkin dişisi 20-31 cm uzunluğunda, 1-1,3 mm kalınlıktadır ve arka uçları düz sonlanır. Erişkin erkek *D.immitis* ise 12-18 cm uzunlukta, 0,7-0,9 mm kalınlıkta olup arka uçları helezon şeklinde kıvrılmıştır. *D.immitis*'in larval formu olan kılıfsız mikrofilerler ise 6-7 µm genişliğinde, 240 ile 350 µm arasında, ortalama 300 µm uzunluğundadırlar (30,34,79,80,84,94,96). Yine dirofilariosis'e neden olan türlerden *D.repens*'in iplik şeklindeki erkekleri 4,8 - 8,2 cm uzunluğunda ve 300-450 mikron genişliğindedir. Dişileri ise 10-17 cm uzunluğunda 460-650

$\mu\text{m}$  genişliğindedir. Kılıfsız olan *D.repens* mikrofilerlerin uzunluğu da 268-360  $\mu\text{m}$  ve genişlikleri ise 5-8  $\mu\text{m}$  kadardır (5,18,30,74,80,94,96). Rakun ve insanlarda dirofilariosis meydana getiren *D.tenuis*'in ise erişkin erkekleri 4-4.8 cm uzunluğunda ve 190-260  $\mu\text{m}$  genişliğinde, dişileri de 8-13 cm uzunluğunda ve 260-360  $\mu\text{m}$  genişliğindedir (54).

Kars'taki bu çalışmada otopsi yapılmadığı için erişkin dirofilaria türleri görülememiş, ancak Saponin Test ile mikrofilerler tespit edilmiştir. Tespit edilen mikrofilerlerin uzunluklarının 250 ile 340  $\mu\text{m}$  arasında olduğu (ortalama 300  $\mu\text{m}$ ), genişliklerinin ise 6-7  $\mu\text{m}$  arasında olduğu ve literatürler ile (5,10,30,74,80,94,96) uyumlu olduğu görülmektedir.

Dirofilariosis'de mikrofilerler ile teşhis her zaman mümkün olmamaktadır. Çünkü bazen köpekte erişkin parazit olduğu halde mikrofilerlere rastlanmamaktadır. Bunun nedenleri olarak parazitlerin aynı cinsiyette veya steril olması, parazitlerin henüz gelişmemiş olması, kış aylarında mikrofilereminin düşük olması, yüksek düzeyde oluşan antikorların mikrofilerleri ortadan kaldırmış olması, immatür veya prepatent ergin reaksiyonları, köpeğin bir mikrofilerisit ile sağaltılmış olması gösterilebilir. Bazen de son konak olan köpekte mikrofiler varken erişkin parazite rastlanmamaktadır. Bunun nedenleri olarak da mikrofilerlerin anneden yavruya intrauterin yolla geçmiş olması, erişkin parazitlerin ilaçla öldürülmüş olması, mikrofilerlerin 2-5 yıl boyunca canlı kalabilmesi gösterilebilir (9,34,89,94). Kars yöresinde yaptığımız bu çalışmada da mikrofilerleri görerek tespit etmiş olduğumuz enfeksiyon oranının, yukarıdaki bilgiler ışığında nekropside biraz daha yüksek çıkma olasılığı her zaman muhtemeldir.

Dirofilaria türlerinin mikrofilerleri kanda günün her saati görülebilmekte, ancak mikrofilerlerin akşam saatlerinde perifer kana çıktığı bilinmektedir. Çünkü pulmoner arterler ile venalar arasındaki oksijen basıncı akşam saatlerinde düşer ve larvalar perifer kana karışır (18,27,30,54,69,94,96). Ancak unutulmaması gereken bir nokta vardır ki, mikrofilerlerin varlığı patent enfeksiyonun kanıtı değildir (75).

Dirofilaria türlerinin mikrofilere kanda görülme zamanları ülkelere göre de farklılık göstermektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde minimum mikrofilere saat 11.00'da maksimum mikrofilere ise 16.30'da görülmektedir. Fransa'da en az mikrofilere saat 8.00'da, en fazla ise saat 20.00'da, Çin Halk Cumhuriyeti'nde en az mikrofilere saat 06.00'da, en çok mikrofilere ise saat 18.00'da; Japonya'da en az mikrofilere saat 10.00'da, en fazla saat 24.00'da; Tanzanya'da ise en fazla mikrofilere saat 22.00'de tespit edilmiştir. Kore'de yapılan çalışmada mikrofilere minimum olduğu saat 11.00, maksimum olduğu saat ise 21.00 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda en fazla mikrofilere 16.00-18.00 saatleri arasında görülmüştür (56,76,84,90,94).

Kars'ta yapılan çalışmada da literatür bilgileri (56,76,84,90,94) dikkate alınarak saat 16.00'dan sonra köpeklerden kan alınmıştır.

Dirofilariosis'in teşhisinde konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra son yıllarda giderek artan oranda serolojik ve moleküler biyolojik tanı yöntemlerinden de yararlanılmaktadır. Canlı hayvanlarda dirofilariosis'in teşhisi Modifiye Knott Tekniği, Asit Fosfataz Tekniği, Kalın Damla Tekniği, İmmunoblotting, PCR, Serolojik Tanı Yöntemleri (ELISA, IFAT, LAT, IHAT), monoklonal ve poliklonal antikorlar, Deri Testleri ve Saponin Test ile mikrofilere görerek yapılabilmektedir (18,26,30,69,70,84,96). Ayrıca direkt kan muayenesi, froti ve kalın damla preparatların giemsa veya hematoksilen eosin ile boyanarak incelenmesiyle de mikrofilere teşhis edilebilmektedir (80,84). Mikrofilere tür teşhislerinde kandaki hareket şekillerinden,  $cm^3$  kandaki miktarlarından hatta boyanma sürelerinden de faydalanılmaktadır (18,54). Örneğin; dirofilariosis'e neden olan türlerinin mikrofilere bulunduğu yerde birdenbire başlayıp duran ani ve yılanvari hareketler yaptıkları halde, bu türlerin mikrofilerelerinin karışabileceği *Dipetalonema reconditum*'un mikrofilere ileri doğru düzgün hareket ederler ve hem erişkinleri hem de mikrofilere dirofilaria türlerinden daha küçüktürler (*Dipetalonema reconditum*'un erkekleri 40-50, dişileri 70-80 mm civarındadır). Dirofilaria türleri ve *Dip.reconditum* arasındaki bir diğer fark da 1 ml kanda bulunan mikrofilere sayısıdır. *D.immitis* mikrofilere sayısı 1 ml kanda 1-10.000 arasında,

*D.repens* mikrofiler sayısı 1-5000 arasında iken *Dip.reconditum* mikrofilerler sayısı 1-1000 arasında değişmektedir (18,30,54,84).

Kars yöresi köpeklerinde dirofilariosis'in yaygınlığı araştırılırken Saponin Test kullanılmıştır. Saponin Test, dirofilariosis'in prevalansını belirlemek amacıyla Kars'ta ve Türkiye'de ilk kez bu çalışmada kullanılmış olmaktadır. Mikroskopta incelediğimiz kan örneklerinde, mikrofilerlerin bazen durup dururken yılanvari ve kıvrılarak hareket ettiği gözlenmiştir. Çalışma esnasında teşhis edilen mikrofilerlerin hareket şekilleri, büyüklükleri literatürlerle (18,30,54,84) uyum göstermiş ve bir mikroskop sahasında çok sayıda görülebilen mikrofilerlerin kuyruk ve baş kısımları incelendiğinde dirofilaria türlerine ait oldukları kanısına varılmıştır. Dirofilaria türlerinin mikrofilerlerinin kuyruklarının sivri bir şekilde düz sonlandığı, bu mikrofilerlerin karıştırılabileceği *Dip.reconditum*'un mikrofilerlerinin kuyruklarının küt sonlandığı ve kıvrık olduğu, aynı zamanda düzgün bir şekilde hareket ettikleri ifade edilmektedir (18,30,54,84).

Dirofilariosis'in yaygınlığında bölgesel farklılıklar da önemli yer tutmaktadır. Dirofilariosis'in prevalansının deniz kenarında dağlık alanlar ve şehirlerden daha yüksek olduğu görülmüştür (74,83). Dirofilariosis yine dışarıda barındırılan hayvanlarda içerde barındırılanlardan daha yüksek oranda görülmüştür (66,91,92). Türkiye'de ise köylerde barınan köpeklerde parazitin insidensinin şehirde barınanlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (87,90). Prevalansın şehir merkezlerine göre köylerde daha yüksek olmasının, köpeklerin korunmasız olması, bağlama-barındırma şekli, uygun çevresel faktörler, düzenli ilaçlamaların köylerde daha az yapıyor olması ve sivrisinek popülasyonunun köylerde daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (6,18,74,78,86,87).

Kars yöresinde yaptığımız çalışmada da görülmüştür ki, dirofilariosis il ve ilçe merkezlerinden ziyade köylerde daha yüksek orandadır. Ayrıca rakım itibarı ile en düşük durumda olan ve aşağı yukarı Akdeniz Bölgesi iklimine sahip olan Iğdır iline en yakın ilçe konumunda olan Kağızman'da enfeksiyon oranının en yüksek seviyede (% 43.4) çıkmış olmasının sivrisinek popülasyonunun fazlalığından kaynaklandığı kanısına varılmıştır.



Dirofilariosis'in Türkiye'de köpeklerde yaygınlığının artmasının nedenlerinin başında; askeri birliklerde yurt dışından getirilen köpeklerin kullanılması, iç ve dış turizmin gelişmesi, halkın evlerde yetiştirmek için, kökeni daha çok dış ülkeler olan köpeklere ilgi duyuyor olması gelmektedir. Aynı zamanda parazitin arakonağı olan Culex, Anopheles, Aedes cinsi sivrisinekler de ülkemizde oldukça yaygındır (18,48,86).

Dirofilariosis'in prevalansının yaşın ilerlemesiyle birlikte arttığı görülmüştür (24,42,60,66,83,87). Kore'de yapılan bir çalışmada, enfeksiyon oranı 1-3 yaş arası köpeklerde % 6.2, 4-6 yaş arası % 21.4 ve 7-11 yaş arasındakilerde % 56.4 olarak tespit edilmiştir (53). Yine Los Angeles'da yapılan bir başka çalışmada dirofilaria türleri ile enfekte köpeklerin 3 ünün 0.5-3 yaş arası, 5 inin 4-6 yaş, 5 inin 7-9 yaş, 2 sinin 10-12 yaş ve 2 sinin 13-15 yaş arası köpekler olduğu görülmüştür (92).

Kars yöresi köpeklerinde dirofilariosis'in yaygınlığının araştırıldığı bu çalışmada da, enfeksiyon 1 yaşın üzerindeki köpeklerde görülmüştür. Yaptığımız çalışma sonrasında dirofilaria türü tespit ettiğimiz 31 köpeğin; 1 inin 1 yaşında, 7 sinin 2 yaşında, 5 inin 3 yaşında, 2 sinin 4 yaşında, 4 ünün 5 yaşında, 3 ünün 6 yaşında, 3 ünün 7 yaşında, 1 inin 8 yaşında, 1 inin 9 yaşında ve 4 ünün de 10 yaş ve üzerinde olduğu görülmüştür.

Ancak, parazitin 5 yıl boyunca mikrofiler çıkarabildiği ve mikrofilerlerin 2-5 yıl boyunca canlı kalabileceği düşünüldüğünde, bazı araştırmacılara ve bize göre enfeksiyonun prevalansının yaşla birlikte arttığının kesin kanıtı olabilecek bir yargıya varılamamaktadır (24,67,90,94).

Dirofilariosis'in dağılımına cinsiyet yönünden bakıldığında ise dişi ve erkek köpekler arasında prevalans yönünden belirgin bir fark bulunmadığı ancak parazitin çok sayıda erkek köpekte görüldüğü tespit edilmiştir (24,42,64,65,67,78,87).

Kars yöresinde yaptığımız bu çalışmada kan alınan 209 köpeğin 182 si erkek, 27 si dişidir. Erkek köpeklerin 30 unda (% 16.48), dişilerin ise yalnızca 1 inde (% 3.7) enfeksiyona rastlanmıştır. Bu çalışmada dirofilariosis'in erkek köpeklerde dişilere oranla oldukça yüksek çıkmasının en önemli nedenleri

arasında, muayene edilen dişi köpek sayısının azlığı ve Kars'ta hemen hemen dişi köpeklerin hiç çoban köpeği olarak kullanılmamaları gösterilebilir.

Türkiye gibi sivrisinek popülasyonunun yüksek olduğu ülkelerde köpekleri dirofilariosis'den korumak oldukça güçtür. Çünkü bu arakonaklarla hastalık bir yerden başka bir yere rahatlıkla taşınabilmektedir. Nitekim gece-gündüz sürekli evde tutularak sivrisineklerden korunan köpeklerde bu enfeksiyona daha az rastlanmaktadır. Ancak emniyet ve ordu gibi çeşitli kuruluşlarda hizmet veren köpekler çoğu zaman dışarıda beklemek zorunda olduklarından her zaman arakonak olan sivrisineklerle karşı karşıyadırlar. (18,63,84).

Kars yöresinde yapılan bu çalışmanın tamamlandığı tarihe kadar dirofilariosis yönünden en yüksek prevalans Tayvan'da 1993-1997 yılları arasında nekropside % 57, periferik kan muayenesinde ise % 26.5 (100), İspanya'nın Kanarya Adaları'nda 1994 yılında % 67.02, 1995 yılında %58.92, 1996 yılında % 52.18 (60), Kuzey Kore'de 2001-2002 yılları arasında % 40 (83) oranında, Türkiye'de ise Elazığ'da Nisan 1976-Şubat 1977 tarihleri arasında % 18.7 (90), Ankara'da % 12.1 (102), Kayseri'de 1990-1993 yılları arasında % 12 (86), yine Ankara'da % 28,1 (9), Kars'ta ise 1995-1997 yılları arasında % 14.3 (95) oranında bulunmuştur.

Kars yöresi, bilindiği üzere kışı çok uzun olan bir ilimiz olup, sinek mevsimi de oldukça kısadır ve sivrisinekler de çok fazla görülmezler. Buna rağmen bu çalışmada tespit edilen enfeksiyon oranı (% 14.83) yüksek sayılabilecek bir oran olup, bunun nedeninin de köpeklerin gece-gündüz sürekli dışarıda kalmalarından ve dolayısıyla da sivrisineklerin saldırılarından kurtulamayacak durumda olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Dünya'da ve Türkiye'deki bazı şehirlerde dirofilariosis'in prevalansının Kars'a göre düşük olmasının nedeni ise, arakonaklar sivrisineklere karşı ve bakımevlerinde barındırılan sahihsiz köpeklere ile sahipli köpeklere rutin olarak ilaçlama yapılması gösterilebilmektedir.

Turistlerin uluslararası seyahatlerini pet hayvanlarıyla birlikte yapması ve bir bölgeye dışarıdan hayvan getirilmesi de dirofilariosis'in prevalansını az da olsa artırmaktadır (5,31,42,58,92).

Ayrıca prevalansın, ilaçla tedavi edilmemiş köpeklerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (45). Kars yöresindeki bu çalışma yürütülürken, hayvan sahipleri ile yapılan sohbetlerden, köpeklerine gerek dirofilariosis gerekse başka enfeksiyonlara karşı herhangi bir tedavi uygulamadıkları anlaşılmıştır.

Mikrofilerlerin anneden yavruya intrauterin yolla da bulaşabilmekte olduğu bilinen klasik bilgilerdendir. Dolayısıyla yeni doğan yavrularda da bu parazite rastlanabilmektedir (18,94,96). Ancak **Zeybek** (102), köpeklerin endothelio-chorial yapıda bir plasentaya sahip olmaları nedeniyle, enfekte bir anneden yavruya intrauterin bulaşma olmayacağını, bu yapıdaki plasentanın, mikrofiler büyüklüğündeki elementlerin yavruya geçmesine izin vermeyeceğini ve dolayısıyla da henüz sivrisineklerin saldırısına uğramamış köpek yavrularında enfeksiyon görülmeyeceğini ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda da 1 yaşın altındaki köpeklerde enfeksiyona rastlanmamış olması, sanki de bu görüşü destekliyor niteliktedir.

Dirofilariosis aynı zamanda zoonoz karakterlidir. Enfeksiyon, insanlarda nadiren görülmekle beraber dünyanın birçok yerinde sporadik olarak seyretmektedir (40). İnsanlarda dirofilariosis'e neden olan türler *D.immitis* ve *D.immitis*'ten daha az patojen olan türler *D.repens* ve *D.tenuis*'tir. *D.ursi* ve *D.acutuiscula* insanlarda görülen diğer türlerdir (84). Dominant tür *Dirofilaria repens*'tir. *D.repens* köpek, kedi, aslan, kırmızı tilki ve insanlarda görülür (18,30,84). Olgunları sonkonakların derialtı bağ dokusunda, mikrofilerleri ise perifer kanda ve lenf aralıklarında görülür. Parazit insanlarda cinsel olarak olgunlaşmamakta ve mikrofileremi olmamaktadır. Köpek populasyonu, vektör populasyonu, insanların enfekte sineklerden korunamaması, enfeksiyonun epidemiyolojisini etkilemektedir (18,30,84).

Dirofilariosis, insanlarda ilk kez Sicilya'da görülmüş olup İtalya, Türkiye, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, Kuzey ve Güney Amerika, Orta Asya, Brezilya, Hindistan, Kosta Rika, Sri Lanka, Japonya, Yunanistan, Avustralya, İsrail'de de enfeksiyona rastlanmıştır (21,27,37,47,54). Dirofilariosis Türkiye'de insanlarda ilk kez 1944 yılında bildirilmiştir (21).

Kars'ta köpeklerde enfeksiyon oranının yüksek olarak tespit edilmiş olması, aynı zamanda bir halk sağlığı problemi ile de karşı karşıya olduğumuz anlamındadır. Çünkü parazitin enfektif dönemi L3'tür ve arakonak olan sivrisinekte gelişimini sürdürmektedir. Bu potansiyel vektörler dünyada, Türkiye'de ve dolayısıyla Kars'ta yaygın olduğu ve insan popülasyonlarının yakınında olduğu sürece insanların dirofilariosis'e yakalanma ihtimali hep olacaktır (24,34,63).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, zoonoz karakterli dirofilaria türlerine çok yüksek oranlarda rastlanmıştır. Artık dirofilariosis'in yarattığı tehdit göz ardı edilmeyecek hale gelmiştir (48,86,87,90). Yurdumuzda çok sayıda sahipsiz kedi ve köpeğin sokaklarda başı boş dolaştığı, sahipli olanların büyük bir kısmının da sahipsizcesine ilgisiz ve bilinçsiz yetiştirildiği, hepsinden önemlisi de halkımızın bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadığı düşünürse, paraziter hastalıkların toplum sağlığımız için ne denli tehlike olduğu açığa çıkmaktadır (20).

Türkiye'de özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde dirofilariosis'in önümüzdeki yıllarda yüksek oranda görülebileceği otoritelerce ifade edilmektedir. Güneydoğu Anadolu Projesi'nin (GAP) faaliyete geçmesiyle, tedbir alınmazsa pekçok sağlık problemleri ile de karşılaşılacağı ortadadır. Bunun nedenleri ise sulama projelerinin tamamlanması ile buralarda sivrisinek, sümüklü böcek ve balık gibi arakonakların gelişip çoğalma ortamlarının artması; fare, köpek gibi birçok hastalığa rezervuarlık yapan hayvanların yayılışlarının genişlemesi ile birçok bakteriyel, viral ve paraziter hastalığın görülme oranları da artacağı kesindir. Yani bu proje, tarım ve hayvancılık alanlarında bölgenin kalkınmasına fayda sağlayacak ancak bölgede birçok hastalığın yayılmasına ortam yaratacaktır (29).

Kars yöresi köpeklerinde dirofilariosis'in yaygınlığının araştırıldığı bu çalışmada, Kars merkez, bir ilçe merkezi, bir ilçeye bağlı iki köy ve 5 ilçeye bağlı birer köy olmak üzere 9 odaktan toplam 209 köpekten kan alınmış ve prensibi mikrofiler görmek olan Saponin Test kullanılarak dirofilariosis'in prevalansı %14,83 olarak tespit edilmiştir.

Kars yöresinde alt yapı eksikliği, eğitim sorunlarının çözülememiş olması, belediye hizmetlerinin yetersizliği gibi nedenlerden dolayı başıboş köpek sayısı çok fazladır. Bu başıboş köpeklerin çok sayıda parazit taşıdığı (bunların içinde dirofilaria türleri de vardır) bilinmektedir.

Türkiye'nin bazı yörelerinde bulunduğu bilinmekte olan bu paraziter enfeksiyonun Kars ve çevresindeki yaygınlık durumu daha net olarak ortaya konulmaya çalışılmış ve bütün köpeklerin ve özellikle de değerli köpeklerin tedavi edilmesi ve arakonakların bulunduğu bölgelerde insanların hastalıktan korunmaları veya bu konuda tıbbi destek almaları noktasında bilinçlendirilmeleri amaçlanmıştır.

Çalışmanın sonuçları; dirofilariosis'in yayılışını önlemek için artık Kars'ta bile arakonaklarla mücadele etmenin gereği ortaya konmuştur. Arakonak olan sivrisineklerle ve parazite karşı etkin bir antiparaziter ilaç kullanılmasıyla parazitin yayılışı azaltılabilecek, böylece insan ve hayvan sağlığı korunabilecektir. Sinek larvalarıyla mücadele etmek için bunların yaşadığı yerlerde su taşkınlarını önlemek, kanalizasyon sistemini iyi yapmak ve bataklıkları kurutmak gerekmektedir. Ayrıca bataklıklara belli periyotlarla insektisit püskürtülmelidir.

Bütün bunlar göz önüne alındığında, köpeklerin tüm dünyada olduğu gibi Kars'ta da paraziter hastalıkların yayılmasında önemli bir rol üstlenmekte oldukları bir gerçektir. Bu çalışma ile artık bilmekteyiz ki; Kars yöresindeki köpeklerin insanlar için rezervuar oldukları önemli zoonoz hastalıklardan biri de dirofilariosis'dir.

## 5. ÖZET

### **Kars Yöresi Köpeklerinde Dirofilariosis'in Yaygınlığı**

Bu çalışma, Türkiye'nin Kuzeydoğu'sunda bulunan illerden Kars'ta yetiştirilen köpeklerde dirofilariosis'in yaygınlığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu amaçla 15.06.2004-02.10.2004 tarihleri arasında 9 odaktan rasgele seçilen 209 köpekten kan örnekleri alınmıştır. Kan alınan köpeklerin yaşı, cinsiyeti ve ırkı, solunum veya dolaşım sistemine ait klinik belirti olup olmadığı ve bölgedeki sivrisinek yoğunluğu hayvan sahiplerinden bilgi alınarak kaydedilmiştir. Kan örnekleri aynı gün Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarı'na getirilmiş ve Saponin Test ile incelenmiştir.

Kars yöresi köpeklerinde dirofilariosis'in yaygınlığı %14.83 (31/209) olarak belirlenmiştir. Enfeksiyona rastlanmış olan odaklar içerisinde en düşük enfeksiyon oranı %3.4 ile Digor ilçesine bağlı Dağpınar Beldesi'nde, en yüksek enfeksiyon oranı ise %43.4 ile Kağızman ilçesine bağlı Kötek Köyü'nde bulunmuştur.

Anahtar sözcükler : Dirofilariosis, köpek, prevalans, Saponin Test.

## 6. SUMMARY

### **The Prevalence of Dirofilariosis in Dogs in The Kars Province of Turkey**

This study was carried out to determine the prevalence of dirofilariosis in dogs in the province of Kars in north-eastern Turkey.

For this aim, a total of 209 blood samples were collected at random from dogs at 9 different location whitin the province between 15<sup>th</sup> of June and 06<sup>th</sup> of October 2004. Age, sex, race of the dogs were recorded and the dogs were examined for the presence of any clinic signs in the respiration and the circulation system. The information about intensity of mosquitoes in the region was taken from the owners of the dogs. The blood samples were brought to Laboratory of Parasitology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, and examined by Saponin Test at the same day.

The prevalence of dirofilariosis was determined as 14.83 % (31/209) in dogs of Kars province. In spots where the infections are met, the lowest rate of infection (3.4 % ) was found in Dağpınar Village in Digor and the highest rate of infection (43.4 % ) was found in Kötek Village in Kağızman.

Key words : Dirofilariosis, dog, prevalence, Saponin Test.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Ak, M., Dağcı, H., Türk, M., Aksoy, Ü., Akısü, Ç.:** Protozoon ve helmintlere karşı üretilen mono veya poliklonal antikorlarla yapılan bazı araştırmalar. T. Parazitol. Derg. 26(1): 99-107, 2002.
2. **Aldemir, O.S.:** Simulidae (Kara sinek). T. Parazitol. Derg. 24(1): 94-98, 2000
3. **Alves, L.C., de Almeida Silva, L.V., Faustino, M.A., McCall, J.W., Supakonderj, P., Labarthe, N.W., Sanchez, M., Caires, O.:** Survey of canine heartworm in the city of Recife, Pernambuco, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 94(5): 587-590, 1999.
4. **Aranda, C., Panyella, O., Eritja, R., Castellá, J.:** Canine filariosis importance and transmission in the Baix Llobregat Area, Barcelona (Spain). Vet. Parasitol. 77(4): 267-275, 1998.
5. **Araujo, R.T., Marcondes, C.B., Bastos, L.C., Sartor, D.C.:** Canine dirofilariosis in the region of Conceição Lagoon, Florianópolis, in the Military Police Kennel, São José, State of Santa Catarina, Brazil. Vet. Parasitol. 113: 239-242, 2003.
6. **Ataş, A.D., Özçelik, S., Saygı, G.:** Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. T. Parazitol. Derg. 21(3): 305-309, 1997.
7. **Aydenizöz, M.:** Konya yöresi köpeklerinde helmintolojik araştırmalar. T. Parazitol. Derg. 21(4): 429-434, 1997.
8. **Bidgood, A., Collins, G.H.:** The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. Aust. Vet. J. 73(3): 103-104, 1996.
9. **Börkü, M.K., Kurtdede, A., Azizoğlu, D., Kilit, M.:** *Dirofilaria immitis* ile enfekte köpeklerde thiacetarsamide sodim uygulamaları. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 43(2): 247-256, 1996.



- 10. Brito, A.C., Vila-Nova, M.C., Martins Rocha, D.A., Gomes Costa, L., Pinhe Almeida, W.A., da Silva Viana, L., Ramalho Lopes, R .Jr., Fontes, G., da R, E.M., Regis, L.:** Prevalence of canine filariosis by *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* in Maceiã, Alagoas State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 17(6): 1497-1504, 2001.
- 11. Budak, S.:** Parazit ve vektör ilişkileri. *T.Parazitol. Derg.* 18(3): 362-370, 1994.
- 12. Cancrini, G., Allende, E., Favia, G., Bornay, F., Antón, F., Simón, F.:** Canine dirofilariosis in two cities of Southeastern Spain. *Vet. Parasitol.* 92: 81-86, 2000.
- 13. Clark, P.R.:** Introduction to Parasitology. P:473-497. 10<sup>th</sup> Edition. John Wiley & Sons, inc., London & New York. 1981.
- 14. Copland, M.D., O'Callaghan, M.G., Hajduk, P., O'Donoghue, P.J.:** The occurrence of *Dirofilaria immitis* in dogs in South Australia. *Aust. Vet. J.* 69(2): 31-32, 1992.
- 15. Coşkun, Ş.Z., Tınar, R., Akyol, Ç.V., Aydın, L., Demir, C.:** Doğal enfekte köpeklerde *Dirofilaria immitis* mikrofililerine ivermektinin etkisi. *Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg.* 11(2): 121-128, 1992.
- 16. De Francesco, T.C., Atkins, C.E., Miller, M.W., Meurs, K.M., Keene, B.W.:** Use of echocardiography for the diagnosis of heartworm disease in cats: 43 cases (1985-1997). *JAVMA*. 218(1): 66-69, 2001.
- 17. Dik, B., Başoğlu, A., Kaya, M.:** Köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in sağaltımında levamizol ve ivermectin'in etkileri. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg.* 8(2): 48-50, 1992.
- 18. Doğanay, A., Şahal, M.:** Türkiye'de köpeklerde dirofilariosis sorunu ve insan sağlığı yönünden önemi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 34(2): 277-287, 1987.
- 19. Doğanay, A.:** Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 30(4): 550-561, 1983.
- 20. Doğanay, A.:** Türkiye'de kedi ve köpeklerde görülen parazitler. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 39(1-2): 336-348, 1992.

21. **Eğilmez, R., Saygı, G., Güneş, H.A., Çağlar, Y., Düzcan, E.:** Bir dirofilariosis olgusu. T. Parazitol. Derg. 15(2): 59-65, 1991.
22. **Euclid, J.M., Copeman, D.B.:** A comparison of two antigen-detection ELISA for detecting infection of *Dirofilaria immitis* in dogs. Parasite. 4(3): 287-289, 1997.
23. **Evrım, M., Güneş, H.:** Biyometri Ders Notları. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Yayını Ders Notu No: 31. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Zootekni Anabilim Dalı. İstanbul. 1994.
24. **Fan, C.K., Su, K.E., Lin, Y.H., Liao, C.W., Du, W.Y., Chiou, H.Y.:** Seroepidemiologic survey of *Dirofilaria immitis* infection among domestic dogs in Taipei City and Mountain Aboriginal districts in Taiwan (1998-1999). Vet. Parasitol. 102: 113-120, 2001.
25. **Fioretti, D.P., Diaferia, M., Grelloni, V., Maresca, C.:** Canine filariosis in Umbria: an update of the occurrence one year after the first observation of autochthonous foci. Parassitologia. 45(2): 79-83, 2003.
26. **Foreyt, W.J.:** Veterinary Parasitology Reference Manual. Second Edition. Pullman- Washington. 1990.
27. **Georgi, J.R., Georgi, M.E.:** Parasitology for Veterinarians. Fifth Edition: W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1990.
28. **Grieve, R.B., Mika-Johnson, M., Jacobson, R.H., Cypess, R.H.:** Enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of antibody responses to *Dirofilaria immitis* in experimentally infected dogs. Am. J. of Vet. Res. 42(1): 66-69, 1981
29. **Güralp, N.:** GAP yöresinde hayvan parazitlerinin yayılışında barajların önemi. T. Parazitol. Derg. 18(2): 240-246, 1994.
30. **Güralp, N.:** Helmintoloji. 2. Baskı, Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayınları. Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 1981.
31. **Hesselink, J.W.:** The prevalence of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs of Curacao, Netherlands. Tijdschr Diergeneeskd. 113(15-16): 853-859, 1998.

32. Hirano, H., Kizaki, T., Sashikata, T., Matsumura, T.: Pulmonary dirofilariosis -Clinicopathological study-. Kobe J. Med. Sci. 48(3): 79-86, 2002.
33. Hoover, J.P., Campbell, G.A., Fox, J.C., Claypool, P.L., Mullins, S.B.: Comparison of eight diagnostic blood tests for heartworm infection in dogs. Canine Practice. 21(1): 11-19, 1996.
34. <http://student.vwc.edu/~sldodgers/dogworm.htm>...28.06.2004, s:1-9.
35. [http://cal.vet.upenn.edu/dxendopar/parasitepages/filariidsandspirurids/d\\_immitis.html](http://cal.vet.upenn.edu/dxendopar/parasitepages/filariidsandspirurids/d_immitis.html)... 31.05.2004, s:1-6.
36. <http://ucdnema.ucdavis.edu/imagemap/nemmap/ent156html/nemas/dirofilariaimmitis>... 31.05.2004, s:1-2.
37. <http://www.emedicine.com/ped/topic599.htm>... 22.10.2004, s:1-21.
38. [http://www.plymouthmosquito.com/dog\\_heartworm.htm](http://www.plymouthmosquito.com/dog_heartworm.htm)... 22.10.2004, s:1-3.
39. [http://www.michigan.gov/dnr/0,1607,7-153-10370\\_12150\\_12220-26653--,00.html](http://www.michigan.gov/dnr/0,1607,7-153-10370_12150_12220-26653--,00.html) 28.06.2004, S:1-3.
40. Kabukçuoğlu, S., Arslantaş, A., Durmaz, R., Ak, İ., Atasoy, M., Tel, E.: A case of *Dirofilaria repens*. Turkish Journal of Dermatopathology. 8(1-2): 1-3, 1998.
41. Kaya, G.: Antiparaziter İlaçlar ve Kullanım Stratejileri. Mustafa Kemal Üniv. Yayınları No: 17. Vet. Fak Yayınları No: 2, 1. Baskı, Doğu Ofset Basımevi, Antakya. 2005.
42. Kazacos, K.R.: The prevalence of heartworms (*Dirofilaria immitis*) in dogs from Indiana. J. Parasitol. 64(5): 959-960, 1978.
43. Kim, M.K., Kim, C.H., Yeom, B.W., Park, S.H., Choi, S.Y., Choi, J.S.: The first human case of hepatic dirofilariosis. J. Korean Med. Sci. 17: 686-690, 2002.
44. Klei, T.R., Malone, J.B.: Veterinary Parasitology Diagnostic Laboratory Manual. Louisiana State Univ. Press, USA. 1996.

- 45. Klotins, K.C., Martin, S.W., Bonnett, B.N., Peregrine, A.S.:** Canine heartworm testing in Canada: Are we being effective? *Can. Vet. J.* 41(12): 929-937, 2000.
- 46. Knapp, S.E., Rognlie, M.C., Stackhouse, L.:** Range of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in Montana dogs. *J. Parasitol.* 79(4): 618-620, 1993.
- 47. Koltaş, İ.S., Özcan, K., Duran, N.:** Subconjunctival infection with *Dirofilaria repens*. *Annals of Saudi Medicine.* 22(1-2): 75-76, 2002.
- 48. Köksal, F.:** Parazitolojik tanıda ileri teknolojinin kullanılması. *T. Parazitol. Derg.* 18(2): 151-163, 1994.
- 49. Kramer, L., Genchi, C.:** Feline heartworm infection: Serological survey of asymptomatic cats living in northern Italy. *Vet. Parasitol.* 104: 43-50, 2003.
- 50. Küçük, M.Ö., Şahin, İ., Yazar, S.:** Helminth hastalıklarında IgE düzeyi ve eozinofil oranları. *T. Parazitol. Derg.* 24(1): 37-39, 2000
- 51. Labarthe, N., de Campos Pereira, M., Barbarini, O., McKee, W., Coimbra, C.A., Hoskins, J.:** Serologic prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* infections in Brazil. *Vet. Ther.* 4(1): 67-75, 2003.
- 52. Labarthe, N., Serrão, M.L., Melo, Y.F., de Oliveira, S.J., de Oliveira, R.L.:** Potential vectors of *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) in Iacoatiara, Oceanic Region of Niterói Municipality, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 93(4): 425-432, 1998.
- 53. Lee, J.C., Lee, C.Y., Shin, S.S., Lee, C.G.:** A survey of canine heartworm infections among German Shepherds in South Korea. *The Korean J. of Parasitol.* 34(4): 225-231, 1996.
- 54. Levine, N.D.:** Nematode Parasites of Domestic Animals and of Man. P: 452-454. Burgess Publishing Company. Urbana Illinois. 1968.
- 55. Marks, C.A., Bloomfield, T.E.:** Canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) detected in Red Foxes (*Vulpes vulpes*) in urban Melbourne. *Vet. Parasitol.* 78: 147-154, 1998.

- 56. Matola, Y.G.:** Periodicity of *Dirofilaria immitis* microfilariae in a dog from Muheza district, Tanzania. *Journal of Helminthology*. 65: 76-78, 1991.
- 57. Matsuda, K., Baek, B.K., Lim, C.W.:** Eurasian otter (*Lutra lutra*), a definitive host for *Dirofilaria immitis*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 34(2): 200-201, 2003.
- 58. Meyer, H.P., Wolvekamp, P., Van Maanen, C., Stokhof, A.A.:** Seven cases of heartworm disease (dirofilariosis) in dogs in the Netherlands. *Vet Q*. 16(3):169-174, 1994.
- 59. Minitab:** Minitab reference manual release 12.1 for Windows. Minitab Inc., 1998.
- 60. Montoya, J.A., Morales, M., Ferrer, O., Molina, J.M., Corbera, J.A.:** The prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria, Canary Islands, Spain (1994-1996). *Vet. Parasitol*. 75(2-3): 221-226, 1998.
- 61. Murata, K., Yanai, T., Agatsuma, T., Uni, S.:** *Dirofilaria immitis* infection of a snow leopard (*Uncia uncia*) in a Japanese zoo with mitochondrial DNA analysis. *J. Vet. Med. Sci*. 65(8): 945-947, 2003.
- 62. Nakagaki, K., Suzuki, T., Hayama, S.I., Kanda, E.:** Prevalence of dirofilarial infection in Raccoon dogs in Japan. *Parasitol. Int*. 49(3): 253-256, 2000.
- 63. Nayar, J.K.:** Mosquito-borne dog heartworm disease. University of Florida. Cooperative Extension Service. Institute of Food and Agricultural Sciences, 1998.  
<http://hammock.ifas.ufl.edu>.
- 64. Nelson, T.A., Gregory, D.G., Laursen, J.R.:** Canine heartworms in coyotes in Illinois. *Journal of Wildlife Diseases*. 39(3): 593-599, 2003.
- 65. Nogami, S., Sato, T.:** Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in cats in Saitama, Japan. *J. Vet. Med. Sci*. 59(10): 869-871, 1997.
- 66. Owen, J., Slocombe, D., Villeneuve, A.:** Heartworm in dogs in Canada in 1991. *Can. Vet. J*. 34: 630-633, 1993.

- 67.Öge, H., Doğanay, A., Öge, S., Yıldırım, A.:** Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* in domestic dogs from Ankara and vicinity in Turkey. Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 110(2): 69-72, 2003.
- 68.Öncel, T., Vural, G.:** Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dogs in İstanbul and İzmir. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 29: 785-789, 2005
- 69.Özbilgin, A., Yereli, K., Balcıoğlu, C., Değerli, K.:** Kan inceleme yöntemleri. S: 63-96. Özcel, M.A., Altıntaş, N. (Ed). Parazit Hastalıklarında Tanı. T. Parazitol. Dern. Yayın No: 15, Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir. 1997.
- 70.Özcan, K.:** Parazit hastalıklarında tanı yöntemlerine bakış. T. Parazitol. Derg. 18(2): 136-144, 1994.
- 71.Pappas, L.G., Lunzman, A.T.:** Canine heartworm in the domestic and wild canids of Southeastern Nebraska. J. Parasit. 71(6): 828-830, 1985.
- 72.Patton, S., Faulkner, C.T.:** Prevalence of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* infection in dogs: 805 cases (1980-1989). J. Am. Vet. Med. Assoc. 200(10): 1533-1534, 1992.
- 73.Polizopoulou, Z.S., Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M.N., Patsikas, M.N., Leontidis, L.S., Roubies, N.A., Desiris, A.K.:** Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in Northern Greece. Vet. Rec. 146(16): 466-469, 2000.
- 74.Pratt, S.E., Corwin, R.M., Selby, L.A., Rhoades, J.D.:** Prevalance of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* infections in Missouri dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 179(6): 592-593, 1981.
- 75.Retnasabapathy, A., San, K.T.:** Incidence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) in Malaysia. Vet. Rec. 98(4): 68-69, 1976.
- 76.Rhee, J.K., Yang, S.S., Kim, H.C.:** Periodicity exhibited by *Dirofilaria immitis* microfilariae identified in dogs of Korea. Korean J. Parasitol. 36(4): 235-239, 1998.
- 77.Rodriguez, B., Marengo, S., Orihel, T.C.:** Human pulmonary dirofilariosis in El Salvador. Parasite. 9: 192-196, 2002.

- 78. Rosa, A., Ribicich, M., Betti, A., Kistermann, J.C., Cardillo, N., Basso, N., Hallu, R.:** Prevalence of canine dirofilariosis in the city of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *Vet. Parasitol.* 109: 261-264, 2002.
- 79. Sarımehtetoğlu, H.O., Doğanay, A.:** Zoonoz özelliği gösteren nematodlar. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 5(2): 233-241, 1999.
- 80. Sarnıç, H., Alkan, M.:** Köpeklerde *Dirofilariosis immitis* olguları ve insan sağlığı yönünden önemi. *T. Parazitol. Derg.* 9(1-2): 169-174, 1986.
- 81. Schwan, E.V., Durand, D.T.:** Canine filariosis caused by *Dirofilaria immitis* in Mozambique: a small survey based on the identification of microfilariae. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 73(3): 124-126, 2002.
- 82. Song, K.H., Hayasaki, M., Cho, K.W., Lee, S.E., Kim, D.H.:** Cross-reactivity between sera from dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* and crude extract of *Toxocara canis*. *Korean J. Parasitol.* 40(4): 195-198, 2002.
- 83. Song, K.H., Lee, S.E., Hayasaki, M., Shiramizu, K., Kim, D.H., Cho, K.W.:** Seroprevalence of canine dirofilariosis in South Korea. *Vet. Parasitol.* 114: 231-236, 2003.
- 84. Soulsby E.J.L.** Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. P: 307-312. 7<sup>th</sup> Edition. The English Language Book Society and Bailliere, Tindall-London. 1982.
- 85. Şahal, M., Doğanay, A., İmren, H.:** Doğal olarak *Dirofilaria immitis* ve *Dirofilaria repens* ile enfekte olmuş köpeklerde parazitin mikrofiler ve olgunlarına karşı Citarin-L<sup>R</sup> ve Aricyl<sup>R</sup> etkinliği üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 33(3): 297-308, 1986.
- 86. Şahin, İ., Gödekmerdan, A., Ekinci, N., Özcan, M., Şen, İ.:** Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. *Dirofilaria* cinsi filariaların yaygınlığı ve sağlık önemi. *T. Parazitol. Derg.* 17(3-4): 69-82, 1993.
- 87. Şahin, T., Sevgili, M., Çamkerten, İ.:** Şanlıurfa yöresi köpeklerinde *Dirofilaria* sp.'nin yayılışı. *T. Parazitol. Derg.* 28(3) :140-142, 2004.

- 88. Tarish, J.H., Al-Saqr, I.M., Abbassy, S.N., Kadhim, F.S.:** The prevalence of parasitic helminths in stray dogs in the Baghdad, Iraq. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 80(3): 329-331, 1986.
- 89. Taşan, E.:** Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. *Doğa Bilim Derg.* 8 (2): 160-167, 1984.
- 90. Taşan, E.:** Elazığ ve yöresindeki köpeklerde filaria'ların yayılışı. *Doğa Bilim Derg: Veterinerlik ve Hayvancılık.* 7: 63-70, 1983.
- 91. Theis, J.H., Stevens, F., Law, M.:** Distribution, prevalence, and relative risk of filariasis in dogs from the State of Washington (1997-1999). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 37: 339-347, 2001.
- 92. Theis, J.H., Stevens, F., Theodoropoulos, G., Ziedins, A.C.:** Studies on the prevalence and distribution of filariasis in dogs from Los Angeles County, California (1996-1998). *Canine Practice.* 24(2): 8-16, 1999.
- 93. Tınar, R., Coşkun, Ş.Z., Doğan, H., Demir, S., Akyol, Ç.V., Aydın, L.:** Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. *T. Parazitol. Derg.* 13(3-4): 113-120, 1989.
- 94. Toparlak, M., Tüzer, E.:** Veteriner Helmintoloji. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Yayını Ders Notu No: 102. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Masaüstü Yayımcılık Ünitesi. İstanbul. 1999.
- 95. Umur, Ş., Arslan, M.Ö.:** Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. *T. Parazitol. Derg.* 22(2): 188-193, 1998.
- 96. Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn, A.M., Jennings, F.W.:** *Veterinary Parasitology.* P:86-88. Longman Scientific & Technical, England. 1986.
- 97. Üstün, Ş., Kuman Aydın H.:** Helmint enfeksiyonlarında enflamatuvar ve immunolojik cevap. *T. Parazitol. Derg.* 23(2) :169-177, 1999.
- 98. Vieira, C., Velez, I.D., Montoya, M.N., Agudelo, S., Alvarez, M.I., Genchi, C., Simon, F.:** *Dirofilaria immitis* in Tikuna Indians and their dogs in the Colombian Amazon. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 92(1): 123-125, 1998.



- 99.Wang, L.C.:** Evaluation of quantitative buffy coat analysis in the detection of canine *Dirofilaria immitis* infection: a model to determine its effectiveness in the diagnosis of human filariasis. *Parasitol. Res.* 84: 246-248, 1998.
- 100.Wu, C.C., Fan, P.C.:** Prevalence of canine dirofilariosis in Taiwan. *Journal of Helminthology.* 77: 83-88, 2003.
- 101.Zeybek, H., Tatar, N., Tokay, A.:** Ankara yöresi kırsal alan köpeklerinde görülen parazitler ve bunların yayılışı. *Etlik Vet. Mikrobiol. Derg.* 7(2): 17-26, 1992.
- 102.Zeybek, H.:** Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. *Etlik Vet. Mikrobiol. Derg.* 6(5): 1-9, 1989.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

10.03.1980 tarihinde Kars ili Arpaçay ilçesinde doğdu. İlk öğrenimine 1985 yılında Akyaka ilçesi İncedere köyünde başladı ve Kars Merkez İsmetpaşa İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Orta ve Lise öğrenimini Kars Anadolu Lisesi'nde 1997 yılında tamamladıktan sonra aynı yıl Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı ve 2002 yılında mezun oldu. 2002 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans yapmaya başladı. 2003 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı kurumda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.