T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ESKİŞEHİR'DE TİCARİ BİR KESİMHANEDE KESİME ALINAN SIĞIRLARIN AKCİĞER VE KARACİĞERLERİNDE HİDATİK KİSTLER ÜZERİNE PATOMORFOLOJİK İNCELEMELER

Ayfer ÇELEBİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK PATOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ertan ORUÇ

KONYA - 2021

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ESKİŞEHİR'DE TİCARİ BİR KESİMHANEDE KESİME ALINAN SIĞIRLARIN AKCİĞER VE KARACİĞERLERİNDE HİDATİK KİSTLER ÜZERİNE PATOMORFOLOJİK İNCELEMELER

Ayfer ÇELEBİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK PATOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ertan ORUÇ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19202033 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2021

ÖNSÖZ

Hidatik kist (HK) yüzyıllardır bilinen önemli bir halk sağlığı problemidir. Daha çok gelişmekte olan ülkelerde, koruyucu hekimliğin tam olarak yapılamadığı yerlerde ve sosyo-kültürel düzeyi düşük bölgelerde rastlanılmaktadır. Bu sebeple bu bölgelerde hayvan sağlığı yanında halk sağlığı açısından da önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Hidatik kisti eradike etmiş ülkeler, sıkı denetim koşulları altında, konak olan hayvanların ilaçlanması ve koruyucu tedavilerin yapılmasıyla hastalığı ortadan kaldırmışlardır. Ekinokokkozis'in Türkiye'de halen halk sağlığını tehdit eden bir hastalık olması (Altıntaş, 2003) yanında, aynı zamanda besi hayvanlarında şekillenen verim kaybı, hasta organların imhası ve tedavi masrafları ile birlikte önemli bir ekonomik kayba yol açtığı bildirilmektedir (Demir ve Mor, 2011).

İç Anadolu Bölgesi hayvancılık için uygun koşullar barınmaktadır. İç Anadolu bölgesinde yer alan Eskişehir ilinde insanlarda hastalığın düzeyine ait bazı serolojik çalışmalar bulunmaktadır (Doğan ve ark 2020). Yapılan literatür incelemelerinde Eskişehir ilinde sığırlarda HK durumunu gösteren patomorfolojik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada Eskişehir'de özel bir işletmede kesime alınan sığırların akciğer ve karaciğerleri HK yönünden incelenerek, halk sağlığını da tehdit eden bu hastalığın sığırlardaki durumu hakkında bir değerlendirme yapılması amaçlanmıştır.

Tüm eğitim hayatım boyunca her daim desteklerini hissettiğim sevgili annem ve babam Ünzile-Ünal ÇELEBİ'ye, bu süreç boyunca her zaman moral ve motivasyonumu diri tutan canım eşim Serkan EROĞLU'na, biricik abim ve eşi Mehmet-Hatice ÇELEBİ'ye, bilgi birikimlerini özveriyle bana aktaran ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum sevgili danışmanım Prof. Dr. Ertan ORUÇ Hocam başta olmak üzere, Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. M. Kemal ÇİFTÇİ, Prof. Dr. Mustafa ORTATATLI, Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU ve Doç. Dr. Özgür ÖZDEMİR'e, özel boyamalarda destek veren Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Emrah SUR Hocama, elinde olan tüm imkanlarla bana destek olan amcam İbrahim Necati TANAĞRI ve lojistik işlemlerde yardım eden teyzem Beral TANAĞRI'ya, bu çalışmayı tesislerinde yapmama izin veren Keskin Et Entegre Tesisine, Kesimhane Veteriner Hekimi Rahim AKTAŞ'a ve tüm kesimhane çalışanlarına, teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19202033 proje numarası ile desteklenmiştir. Bu destek sebebiyle ayırca Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR ---------- vı

ÖZET ---------- vıı

SUMMARY---------- ıx

1.GİRİŞ---------- **1**

1.1.Tarihçe---------- 2

1.2. Parazitoloji ve Yaşam Döngüsü ---------- 3

1.2.1. G1 Evcil Koyun Suşu ---------- 4

1.2.2. G2 Tazmanya Koyun Suşu ---------- 4

1.2.3. G3 Manda Suşu ---------- 4

1.2.4. G4 At Suşu ---------- 4

1.2.5. G5 Sığır Suşu ---------- 5

1.2.6. G6 Deve Suşu ---------- 5

1.2.7. G7 Domuz Suşu ---------- 5

1.2.8. G8 Geyik ve G10 Fenoscandian Geyik Suşu ---------- 5

1.2.9. G9 Suşu ---------- 6

1.2.10. Yaşam Döngüsü ---------- 6

1.3. Histoloji ---------- 8

1.4. Dünyada Hidatik Kist (HK) Durumu ---------- 9

1.4.1. Amerika ---------- 9

1.4.2. Avusturalya ---------- 10

1.4.3. Asya ---------- 10

1.4.4. Afrika ---------- 11

1.4.5. Avrupa ---------- 11

1.5. Halk Sağlığı Açısından Önemi ---------- 11

1.6. Kontrol ve Eradikasyon ---------- 13

1.7. Tanı Yöntemleri ---------- 15

1.8. Tedavi ---------- 15

1.9. Türkiye'de HK Üzerine Yapılan Mezbaha Çalışmaları ----------16

2. GEREÇ ve YÖNTEM ---------- 18

2.1. Etik Kurul Onayı ---------- 18

2.2. Çalışma Materyalinin Temini ---------- 18

2.3. Histopatolojik İnceleme İçin Dokuların Hazırlanması ---------- 18

2.4 Hematoksilen-Eozin (HE) Boyama ---------- 19

2.5. Masson's Trikrom (MT) Boyama ---------- 19

2.6. Periodic Acid Schiff (PAS) Boyama ---------- 19

2.7. Histopatolojik İnceleme ve Değerlendirme ---------- 20

3. BULGULAR ---------- 21

3.1. Makroskobik Bulgular ---------- 21

3.2. Mikroskobik Bulgular ---------- 23

4. TARTIŞMA ---------- 34

5. SONUÇ VE ÖNERİLER ---------- 39

6. KAYNAKLAR ---------- 40

7. EKLER ---------- 47

EK-A: Etik Kurul Onayı ---------- 47

8. ÖZGEÇMİŞ ---------- 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

CE: Cystic Echinococcosis

CH: Cyst Hydatid

E. granulosus: *Echinococcus granulosus*

HE: Hematoksilen-Eozin

HK: Hidatik Kist

KE: Kistik Echinococcosis

MT: Masson's Trikrom

OIE: The World Organization for Animal Health

PAS: Periodic Acid Schiff

4X: 10X oküler büyütmesi ile birlikte 4'lük objektif büyütmesi

10X: 10X oküler büyütmesi ile birlikte 10'luk objektif büyütmesi

20X: 10X oküler büyütmesi ile birlikte 20'lik objektif büyütmesi

40X: 10X oküler büyütmesi ile birlikte 40'lık objektif büyütmesi

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eskişehir'de Ticari Bir Kesimhanede Kesime Alınan Sığırların Akciğer ve Karaciğerlerinde Hidatik Kistler Üzerine Patomorfolojik İncelemeler

Ayfer ÇELEBİ
Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı
YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA – 2021

Echinococcosis (Hydatidosis), dünyanın birçok yerinde halk sağlığını tehdit eden önemli bir zoonoz olarak bilinmektedir. Türkiye, insanlarda Kistik Ekinokokkozis (KE) varlığı bakımından endemik bölgeler arasında gösterilmektedir. Epidemiyolojik olarak insanlarda KE, sürü korumak için köpek bulunduran kırsal kesimlerde daha çok ortaya çımaktadır. *Echinococcosis granulosus*'un larva formu ara konakçılarda organa yerleştiğinde Hidatik Kist (HK) adını alır. Hastalığın zoonoz karakteri yanında çiftlik hayvanlarında yerleştiği organlarda bıraktığı hasar sebebiyle tüketime sunulamamasından dolayı da ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Yapılan literatür taramalarında Eskişehir ilinde kesime alınan sığırlarda HK varlığına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, Eskişehir'de özel bir kesimhanede kesime alınan sığırların akciğer ve karaciğerlerinde gözlemlenen kist ve benzeri yapıların patomorfolojik yöntemlerle HK yönünden incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla Eskişehir ilinde faaliyet gösteren özel bir mezbahada toplam 150 sığır kesimi takip edildi. Bu hayvanların ilk makroskobik muayenelerinde şüpheli görülen 36 adet akciğer ve 21 adet karaciğerden histopatolojik inceleme amacıyla örnekler alındı ve %10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edildi. Rutin histopatoloji takip işlemi sonrasında hazırlanan parafin bloklardan 5 mikronluk kesitler hazırlandı. Her bir kesit sırasıyla Hematoksilen-Eozin (HE), Masson's Trikrom (MT) ve Periodic Acid Schiff (PAS) boyaları ile prosedürlerine uygun olarak boyandı.

Histopatolojik incelemeler sonrasında, 150 sığırın 26'sında (%17,33) HK belirlendi. Organ düzeyinde ise; akciğerde görülen HK sayısı 22 (%14,67), karaciğerde görülen HK sayısı 10 (%6,67) olup, bunların 6'sında (%4) ise hem akciğer hem de karaciğerde HK birlikte tespit edilmiştir. Mikroskobik incelemelerde ayrıca akciğerde yerleşmiş hidatik kistlerin %18,18'i, karaciğerde yerleşmiş kistlerin ise %20'sinde protoskoleks gözlendi.

Sonuç olarak Eskişehir ilinde mezbahada kesime alınan sığırlarda %17,33 oranında HK belirlenmiş olup, zoonoz karakterli olması sebebiyle, bu bölgede de halk sağlığı bakımından dikkat edilmesi gereken bir hastalık olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: akciğer, hidatik kist, karaciğer, patomorfoloji, sığır

SUMMARY
REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Pathomorphological Examination of Hydatid Cyst in Lungs and Livers of Cattles Slaughtered in a Commerical Abattoir in Eskişehir

Ayfer ÇELEBİ

Department of Veterinary Pathology
MASTER THESIS / KONYA –2021

Echinococcosis (Hydatidosis) is known as an important zoonosis that threatens public health in many parts of the world. Turkey is shown in endemic regions in terms of Cystic Echinococcosis (CE) in humans. Epidemiologically, human CE occurs more often in rural areas with dogs to protect the herd. When the larval form of the parasite enters the organ, it is also referred to as Cyst Hydatid (CH). In addition to the zoonotic character of the disease, it also causes economic losses due to the fact that it cannot be offered for consumption due to the damage caused by the organs in which it lives in farm animals.

In the literature searches, there is no study regarding the presence of CH in cattle slaughtered in Eskişehir. In this study, it was aimed to examine the cyst-like structures observed in the lungs and livers of cattle slaughtered in a private slaughterhouse in Eskişehir by pathological methods in terms of CH.

For this purpose, 150 cattle slaughtering was observed in a private slaughterhouse operating in Eskişehir. Tissue samples were taken from 36 lungs and 21 livers due to the suspicious cyst structure in the macroscopic examinations. They were fixed in 10% buffered formalin solution for histopathological examination. After routine histopathology process, 5 micron sections were taken from paraffin blocks. Each section was stained according to the procedure with hematoxylin-eosin (HE), Masson's trichrome (MT) and Periodic Acid Schiff (PAS) stains, respectively.

At the end of the research, CH was determined in 26 (17.33 %) of 150 cattle. At the organ level; The number of CH seen in the lung is 22 (14.67 %), in the liver is

10 (6.67%) and 6 (4%) both in the lung and liver. In microscopic examinations, protoscolex was also observed in 18.18% of hydatid cysts located in the lung and 20% of cysts located in the liver.

As a result, 17.33% CH was determined in the cattle slaughtered in slaughterhouse in Eskişehir. It is concluded the disease should be considered for public health in this region in terms of its zoonotic character.

Key Words: bovine, hydatid cyst, liver, lung, pathomorphology.

1. GİRİŞ

Tarım ve hayvancılık yüzyıllardır Anadolu'da yaşayan insanların önemli geçim kaynaklarından biri olmuştur. Türkiye coğrafi koşullarından dolayı hayvancılığa elverişli bir ülkedir. Başlıca yapılan hayvancılık türleri, küçükbaş ve büyükbaş hayvancılığıdır. (Turan ve ark 2017)

Büyükbaş hayvancılığında ilk sırayı sığır yetiştiriciliğinin aldığı görülmektedir. Türkiye'deki sığır sayısı Cumhuriyetin ilk yıllarından 1980'li yıllara kadar artış göstermiştir. 1980'li yıllarda sanayileşme sürecinin hızlanmasından dolayı köyden kente göçle birlikte sığırcılık faaliyetlerinde düşüş yaşanmıştır. Devletin 2000'li yıllardan itibaren hayvancılığı destek politikalarıyla sığır sayısında artışlar yaşanmaktadır (Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü 2017).

İç Anadolu Bölgesinin iklimi ve coğrafi koşulları gereği hayvancılık, bölge insanının önemli geçim kaynaklarından birisi olmuştur. Bölge özellikle küçükbaş hayvancılık için elverişli bir bölgedir. Eskişehir İç Anadolu Bölgesinin tarım ve hayvancılıkta sektörün önde gelen şehirleri arasında yer almaktadır (Ceyhan ve ark 2013, Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı 2013).

Zoonoz karakterli parazit enfeksiyonlarının halk sağlığını tehdit etmesi (Cantoray 1984) yanında sığırcılıkta hayvan refahını da önemli ölçüde etkileyerek üreticiyi de ekonomik anlamda zora sokmaktadır. Kars yöresinde yapılan bir çalışmada (Demir ve Mor 2011) Kars Belediyesi Mezbahasında Ocak-Aralık 2010 tarihleri arasında kesilen 3846 büyükbaş hayvanının kayıtlarına göre %5,3 oranında HK tespit edildiği ve sadece bunun 12.180 TL (7.708 Amerikan Doları) ekonomik kayba yol açtığı bildirilmiştir.

Kistik ekinokokkosiz zoonoz karakterli bir parazit enfeksiyonu olup *Echinococcus granulosus* adlı parazitin larvaları, ara konakların organlarında Hidatik Kist (HK) olarak bilinen içi sıvı dolu kistler meydana getirir. Mera hayvancılığının yaygın olarak yapıldığı yerler, ayrıca kaçak kesimlerin engellenemediği bölgelerde daha çok görülmektedir (Yüksel ve Kalaycı 2001, Sayır ve Çobanoğlu 2013).

1.1. Tarihçe

HK özellikle hayvancılığın yaygın geçim kaynağı olarak kullanıldığı toplumlarda sık görülen zoonotik karakterli bir hastalıktır. Koruyucu hekimliğin zayıf olduğu bölgelerde daha sık görülmektedir (Tilkan ve ark 2018).

HK çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Hipokrat, insan ve domuz karaciğerinde kist varlığından söz etmiş karaciğerdeki HK için su keseleri olarak bahsetmiştir. Cladius Galenus'un (M.Ö 1929-2000) sığır karaciğerindeki kistlerden insan karaciğerinde de saptadığını bildiren yayınlar mevcuttur. Galenus tarafından karaciğer kistleri için 'Hidatik' terimi kullanılmıştır (Merdivenci ve Aydınlıoğlu 1982, McManus ve ark 2003, Çobanoğlu 2016).

1695 yılında Hartman, köpeklerde *Echinococcus granulosus*'un erişkin halini tanımlamıştır. 1782'de ise Goeze, bu hastalığın küçük parazitlerin doku etrafına çengelleriyle tutunmasıyla meydana geldiğinden bahsetmiştir. 1786 yılında köpeklerin ince bağırsağındaki erişkin paraziti ilk tanımlayan Batsch olmuş ve "grananulosus" adını vermiştir. Rudolphi, 1805 yılında paraziti Ekinokok cinsi içine koymuştur. VonSiebold, mezbaha kesimlerinde karşılaşılan parazitin larva formlarını köpeklere yedirerek 1853 yılında *Echinococcus granulosus*'un erişkin halini elde etmiş ve parazitin larval formdan erişkin formuna olan değişimi bilimsel olarak yayınlamıştır (Eckert ve Thompson 2017, Tilkan ve ark 2018).

1821'de insan hidatik kistleri içerisinde protoskolekslerin varlığını gösteren Bremser olmuştur. 1881'de ise Rudolphi hastalığın ismini Ecinococcosis olarak belirlemiştir (Tilkan ve ark 2018). FelixDévé, 1901'de çeper bütünlüğü bozulan HK içinden çıkan protoskolekslerin çevre dokulara teması ile yeni bir HK meydana geldiğini ispat etmiştir (Merdivenci ve Aydınlıoğlu 1982, Çobanoğlu 2016). Yine Merdivenci ve Aydınlıoğlu (1982) ile Çobanoğlu (2016)'nun bildirdiğine göre, Weinberg ve arkadaşları 1909'da HK tanımlanmasında ilk defa komplement saptama tepkimesini uyguladıklarından dolayı, günümüzde HK tanımlanmasında kullanılan komplement saptama tepkimesi Weinberg tepkimesi olarak anılmaktadır.

1912'de deri içi alerji testinin tanınmasına büyük katkılar sağlaması sebebiyle L. Casoni'nin, günümüzde HK tanılamasında kullanılan deri içi alerji testi Casoni

Reaksiyonu adıyla bilinmektedir (Beshyah 2008, Çobanoğlu 2016). Posenbush ve Gelormini 1946 yılında yaptıkları araştırmalar sonucunda protoskolekslerle enfekte olan köpeklerin 40. günden sonra dışkılarında parazit yumurtalarına rastalandığı ve erişkin *Echinococcus granulosus*'un köpek bağırsağında 5-10 ay yaşayabildiğini göstermişlerdir (Merdivenci ve Aydınlıoğlu 1982, Çobanoğlu 2016).

Türkiye'de HK ile ilgili bilgiler 1872 yılında Multiloküler Kist Hidatik kitabıyla, CR Katibiyan tarafından kaleme alınmıştır. Türkiye' de ilk HK vakası ise Dr. Kamile Aygün tarafından 1939 yılında bildirilmiştir. Modern anlamda Tıbbi Parazitoloji'nin ilk kitabı aynı zamanda Türkiye'de ilk Tıbbi Parazitoloji Kürsüsünün kurucusu olan Prof. Dr. İsmail Hakkı Çelebi tarafından yazılmıştır. Profesör Çelebi 1928'de ise ilk kez İstanbul'da bulunan sokak köpeklerinde *Echinococcus granulosus* varlığını göstermiştir (Altıntaş 2003, Çobanoğlu 2016).

1.2. Parazitoloji ve Yaşam Döngüsü

Echinococcus cinsi Metazoa alemi, Plathelminthes şubesi, Cestoidea sınıfının Cestoda alt sınıfından Cyclophylidea takımının Taenidea familyasına bağlı bir parazittir. Günümüzde 4 türü bilinmektedir (Aguliar ve ark 1998, Tilkan ve ark 2018).

1) *Echinococcus granulosus*

2) *Echinococcus alveolaris* (multiokularis)

3) *Echinococcus vogali*

4) *Echinococcus oligarthus*

Dünya'da en yaygın olan tür, *Echinococcus granulosus* ardından *Echinococcus alveolaris*'dir. (Güngör 2008, Kıral 2016) Bu 4 türün de çok çeşitli şusları vardır. Bunlar ilk olarak Echinococcus'un türleri olabileceği düşünülse de daha sonra suşları olarak kabul edilmişitir. Her ekinokok türünün genetik kimlikleri konaklarına özgüdür.

Echinococcus granulosus'un şimdiye kadar tanımlanmış 10 genotipi (G1-G10) bulunmaktadır. Bu 10 farklı genotipten G1 ve G2 koyunlarda, G3, G5

sığırlarda, G4 atlarda, G6 develerde, G7 ve G9 domuzlarda, G8 geyiklerde ve G10 rengeyiklerinde tespit edilmiştir (Thompson ve ark 1995, Thompson ve McManus 2002, McManus ve Thompson 2003, Tünger 2013). Bu suşların en az 7'sinin insanlara bulaşıcı olduğu belirtilmektedir (Eckert ve Deplazses, 2004).

1.2.1. G1 Evcil Koyun Suşu

Echinococcosis'in en önemli suşu olup, en yaygın ara konak olan koyunlarda HK oluşturduğu bildirilmiştir. Koyunlarda fertil kistlere neden olurken, insanlardaki enfeksiyonların da önemli bir sebebidir. Bu suşun ayrıca keçi, domuz, deve ve sığırlarda non-fertil kist oluşturduğu bildirilmiştir. Arjantin, Fas, Tunus, Kenya, Kazakistan ve Batı Çin'de yaygındır. Türkiye'de de baskın suştur (Daniel Mwambete ve ark 2004, Tompson ve McManus 2002, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.2. G2 Tazmanya Koyun Suşu

Koyun suşu olup yalnız Avusturalya'nın Tazmanya Adasındaki koyunlarda bildirilmiştir. Genotip olarak evcil koyun suşundan farklı olduğu çalışmalarla ispat edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu suşun Hindistan, Arjantin gibi ülkelerde de bulunabilme ihtimalinin yüksekliğinden bahsedilmiştir (McManus 1981, Kumaratilake ve ark 1983, Thompson ve Lymbery 1995, Thompson ve ark 1995, Bhattacharya ve ark 2007).

1.2.3. G3 Manda Suşu

Mandalar endemik bölgelerden olan Asya'da yaygın ara konaklardır. Genelde akciğerde enfeksiyon oluşturan bu suşlar yüksek fertiliteye sahip HK yaparlar. *E. granulossus*'un manda suşunun diğer suşlardan farkı ise gebe halkalarının 2 segmente sahip olmasıdır (Islam 1982, Capuano ve ark 2006, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.4. G4 At Suşu

Güney Afrika, Amerika, Yeni Zelanda, Ortadoğu, Avrupa'da bildirilmiştir. Bu suşun son konağı köpekler olup ara konağı sadece tek tırnaklılardır (Eckert ve Thompson 1988, Bowles ve ark 1992a, Thompson ve Lymbery 1995, Le ve ark 2002, Thompson ve McManus 2002, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.5. G5 Sığır Suşu

Bu suşun ara konağı sığırlar olup nadiren insanlarda olduğu bildirilmiştir. Son konağı sadece köpeklerdir. Bu suşta enfeksiyon prepatent süresi 30-35 günken, diğer suşlarda 40-48 gün olarak bildirilmiştir. Sığırda hidatik kistlerin genelde akciğerde oluştuğu görülmüştür. Steril buzağı ve domuz yavrularına oral yolla canlı yumurtaları verilmesiyle enfekte olan organlardaki büyümesi 3 aydan sonra durmuş ve içinde protoskoleks varlığı gözlenmemiştir (Bowles ve ark 1992b, Siles-Lucas ve ark 1996, Dinkel ve ark 2004, Maravilla ve ark 2004, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.6. G6 Deve Suşu

Deve suşunun son konağı köpekler, ara konağı ise deve, keçi ve bazen insanlardır. Develerde genelde akciğere yerleşen hidatik kistler daha sonra karaciğer ve diğer organlara da yayılabilir. Bu kistler fertilizasyonu yüksek kistlerdir (Al-Yaman ve ark 1985, Harandi ve ark 2002, Ahmadi ve Dalimi 2006, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.7. G7 Domuz Suşu

Doğal son konağı köpekler olup vahşi karnivorlarda da enfeksiyon yapabileceği görülmüştür. Ara konak domuzlardır. En çok hidatik kisti karaciğer de yapar (Eckert ve ark 1993, Pawlowski ve ark 1993, Rosenzvit ve ark 1999, Snabel ve ark 2000, Gonzales ve ark 2002, Tünger 2013).

1.2.8. G8 Geyik ve G10 Fenoscandian Geyik Suşu

Kuzey Amerika ve Avrupa'da geyiklerde bu suş görülmektedir. Sığır suşuna benzer özellikler gösterir. Sığırlarda enfeksiyona neden olmaz. Farelerde oluşturulan enfeksiyonda geyik suşunun serolojik olarak diğer evcil suşlarından ayrıldığı bildirilmiştir. İnsanlarda ise asemptomatik seyreder. Finlandiya geyiğinde ise Amerikan geyik suşundan farklı bir suş tespit edilmiş ve bu suşa Fenoscandian suşu (G10) denmiştir (Wilson ve ark 1968, Safranov ve ark 1984, Lavikainen ve ark 2003, Ütük ve Şimşek 2008).

1.2.9. G9 Suşu

Polonyada parazit materyalinin PCR-RFLP ve DNA dizileme teknikleri ile incelenmesi sonucunda G7 domuz suşuyla benzer ND1 dizilimi göstermekle birlikte belirgin farka sahip farklı bir suş belirlenmiş ve G9 suşu olarak tanımlanmıştır (Scott ve ark 1997).

Echinococcus granulosus; 3 halkadan oluşan, boyu 2-7 mm, eni 0.6 mm ebatlarında bir parazittir. Bu 3 halkadan birisi genç biri olgun biri de gebe olarak tanımlanmıştır. Her bir halkasına proglottid denilmektedir. Bu halkalardan ilki olan skolekste konak bağırsağında tutunabilmek için rostrellum adı verilen çengelsi yapılar ile birlikte 4 adet vantuz bulunmaktadır. Parazitin son halkası ise yumurtaların bulunduğu bölüm olup, burada 400-500 adet yumurta vardır. Yumurtalar sıfırın altına -80°C derecede ve kuru toprakta 2 hafta canlılığını korumaktadır. Ancak kaynatılma durumunda 1dakika içerisinde ölmektedir (Romig 2003, Eckert ve Deplazes 2004, Bölükbaş 2007, Sayır ve Çobanoğlu 2013). Embriyofor denilen bu yumurtaların çapları 30 mikron, Onkosfer denilen zarının kalınlığı ise 3 mikrondur. Bu özelliği sayesinde parazit diğer cestodlardan ayrılır (Tilkan ve ark 2018).

1.2.10. Yaşam Döngüsü

Echinococcus türleri hayatlarını sürdürebilmek için iki farklı konağa ihtiyaç duymaktadırlar. *Echinococcus granulosus*'un ergin formu köpek, tilki, kurt ve çakallar olup bu hayvanların bağırsağında yerleşir. Parazitin arakonağı ise otobur hayvanlar ve insandır. Ara konaklarda parazitin larval formu; Hidatidozis, Kistik Ekinokokkozis veya Hidatik Kist olarak bilinmektedir (Fisser 1988, Craig ve ark 2003, Sayır ve Çobanoğlu 2013).

Hastalık oral-fekal yolla bulaşır. Etoburların ince bağırsağında yaşayan parazitin ürettiği enfekte yumurtalar dışkıyla beraber dış ortama atılır. Otobur hayvanlar ve insanlar ise bu yumurtaları ağız yoluyla alırlar. Ağız yoluyla alınan onkosferler midede pepsin enzimi ve duedonumda safra tuzlarının etkisiyle açılarak serbest kalırlar. Duedonumda serbest kalan onkosferler çengelleriyle bağırsak çeperine tutunmaktadırlar. Bağırsak çeperine yaptıkları tahribatla küçük bir vena ya

da lenf kanalına giren onkosfer pasif olarak karaciğere taşınır. Onkosferlerin büyük bir kısmı karaciğerde tutunurken, tutunamayanlar kalbin sağ ventrikülüne gelerek akciğere taşınır. Onkosferlerin en sık ikinci olarak tutunduğu organ akciğerdir. Bu nedenle, %60-70 oranında ilk olarak karaciğer etkilenir. Karaciğer dışında, %20-25 oranında akciğerler etkenin yerleşim yeridir. Onkosferler burada da tutunamazsa aort yoluyla vücudun tüm doku ve organlarına giderek, tutunma imkanı bulabilirler (Barış ve ark 1989; McManus ve ark 2003; Yıldız ve Tunçer 2005: Tilkan ve ark 2018; Wen ve ark, 2019).

Yumurtaların alınmasından yaklaşık 5 gün sonra, metasestod 60-70 μm çapında bir iç hücresel katman (germinal katman) ve bir dış aselüler (laminer) katmandan oluşur. Kist büyüyerek bir süre sonra konakçı reaksiyonu ile birlikte granülomatöz bir dokuya dönüşür. Sonrasında fibröz doku reaksiyonu ile tipik görünüm şekillenir. Protoskoleks gelişimi için gereken kesin zaman tanımlanamamakla birlikte enfeksiyondan sonra 10 aydan fazla sürebileceği bildirilmektedir (Eckert ve Deplazses, 2004).

Echinococcus türlerinin larvaları morfolojik olarak çeşitlilik gösterirler. *E. granulosus*'un larval formuna HK ya da kist hidatik denir. (Güralp 1981, Thompson 1995, Unat ve ark 1995, Yılmaz ve Cengiz 2016) Uniloküler ve multiveziküler yapıda olmak üzere, makroskobik olarak iki şekilde görülür. Uniloküler yapı sadece bir kistten oluşur ve içinde kız keseleri vardır. Multiveziküler kist ise tek bir kistten dışarı doğru üretilen kız keselerine sahip olup, birbirinden bağımsız veya birbirine bağımlı çok sayıda kist vardır. Uniloküler kist daha çok koyunlarda ve insanlarda görülürken, mültiveziküler kist daha çok sığırlarda görünür ve çoğunlukla sterildir (Güralp 1981, Soulsby 1986).

Echinococcus granulosusus'un uniloküler yapıda olan larvasının dışı hücresiz çok katlı kütikula tabakasıyla çevrili iken iç tarafı germinatif tabakayla kaplıdır. Skoleksler, iç ve dış yavru keseler germinatif tabaka tarafından üretilirler (Güralp 1981, Soulsby 1986, Tınar ve Coşkun 1991, Unat ve ark 1995, Doğanay ve Kara 1998, Yılmaz ve Cengiz 2016).

1.3. Histoloji

Hidatik kistler germinal epitel ile döşeli uni ya da multiloküler kistler olup, üç katmandan oluşur. Bunlar içten dışa; endokist, ekzokist ve perikist olarak tanımlanırlar. Endokist, tomurcuklanmanın olduğu germinal katmandır. Ekzokist (Kutikula) kistin dış tabakasını oluşturur. Seçici geçirgenliğe sahiptir. Perikist ise parazite ait bir yapı olmayıp konakçı tarafından oluşturulan fibröz kapsüldür (Merdivenci ve Aydınlıoğlu 1982, Tınar ve Coşkun 1991, Thompson 1995, Unat ve ark 1995, Yılmaz ve Cengiz 2016, Beigh ve ark 2018).

Endokist (İç tabaka-Germinatif membran-Çimlenme zarı): Kütikulanın iç kısmını oluşturan canlı doğurgan bir yapıdır. Kistin içine doğru bu tabakadan aseksüel proliferasyon ile yavru kapsüller (Kız veziküller-Brood kapsülü) oluşturulur. Kız veziküllerin içerisinde skoleksler vardır (Sayır ve Çobanoğlu 2013, Tilkan ve ark 2018). Kist boşluğunun içinde bulunan sıvı, kaya suyu olarak adlandırılır. Renksiz, kokusuz, antijenik özellikte bir sıvıdır (Blanton 1997, Aguilar ve ark 1998, Köktürk 2001, Tilkan ve ark 2018). Germinatif tabaka ile kız keseleri arasında olan bağ zamanla incelir ve kız keseleri parçalanarak içindeki skoleksler sıvıya düşer ve kistin tabanında toplanarak hidatik kumu oluştururlar (Köksal ve ark 2004). Skoleksler kist içerisinde serbest olabildiği gibi, protoskoleks toplulukları halinde üreme kapsülleri içerisinde de yerleşir. Alveolar kistlerde ise proliferasyon eksternal tomurcuklanma ile olur. Spontan veya travma gibi herhangi bir nedenden dolayı kist rüptüre olursa skoleksler çevre dokulara yayılarak sekonder HK oluşumuna sebep olabilir. Kız vezikül içeren kistler fertil kist, üreme yeteneği olmayan ve böyle yapılar içermeyenler kistler ise steril (infertil) kist olarak adlandırılırlar (Eckert ve Deplazses, 2004, Sayır ve Çobanoğlu 2013, Akbulut ve Özdemir 2019).

Egzokist membran (Kütikula-Laminer membran): Kistin dış tabakasıdır. Galaktaozamin ve glukozaminden oluşan bir protein polisakkarittir. Koruyuculuk görevi görür ancak konağın immunglobülünlerinin kist içine geçirgenliği vardır. Perikistin alt kısmında bulunur, 1-2mm kalınlıkta olup kolayca parçalanabilir (Altıntaş ve ark.2004, Yılmaz ve Cengiz 2016, Tilkan ve ark 2018).

Perikistik membran (dış tabaka): Konağın parazite karşı verdiği immun cevabın sonucu oluşan alandır. Konak hücrelerinden oluşur. Kistin beslenmesini kapillar ağı ile sağlar. Konakta meydana gelen immun yanıtın ürünü olan fibröz kapsül çok şiddetli olursa kistte dejenerayona ve larvanın ölümüne yol açabilir (Sayır ve Çobanoğlu 2013, Beigh ve ark 2018, Tilkan ve ark 2018).

Mikroskobik olarak HE boyamalarda HK'lerin pembe renkli bir dış laminar tabaka (kutikula) ile iç germinal tabakadan oluştuğu, kist duvarı çevresinde nekroz, nötrofil lökosit ve eozinofil lökosit, mononükleer hücre ve yabancı cisim dev hücreleriyle birlikte fibröz bağ doku proliferasyonuyla çevrelendiği bildirilmiştir (Avcıoğlu ve ark 2010, Sağlam ve ark 2011, Fidan ve Kapakin Terim 2016).

1.4. Dünyada HK Durumu

1.4.1. Amerika

Kanada'da ilk kez 1950'li yıllarda yerli halka tüberküloz taraması sırasında çekilen grafilerde akciğerde HK görülmüştür. Kuzey Amerika'da en fazla G1 koyun suşu ve G8 geyik suşu görülmektedir. G8 geyik suşunun en yaygın alanları Alaska, Kanada ve Minesota'daki vahşi doğadır. En önemli enfeksiyon kaynakları geyik, kurt, çakal ve köpeklerdir (Thompson ve Lymbery 1995, Thompson ve McManus 2002).

G1 koyun suşu New Mexico, Utah, Kaliforniya, Arizona gibi eyaletlerde insanlarda yayılım göstermektedir. Bu enfeksiyonun 1938'de Avusturalya'dan gelen koyun çoban köpeklerinde olduğu bildirilmiştir. Sonraları koyunlar arasında yayılan hastalık, insanlar arasında da yayılım göstermiştir. Mexico ve Arizona'da evlerinde koyun kesen kişilerde hastalık daha fazla görülmüştür (Pappaioanou ve ark 1977, Somily ve ark 2005, Tünger 2013).

Arjantin'de *E. granulosus* ve *E. ortleppi* türleri ve değişik suşları tanımlanmıştır. HK insidansı domuzlarda %9,8 koyunlarda %12,5 sığırlarda %7 ve keçilerde %6 olarak bildirilmiştir. Brezilya'da önemli endemik bölgelerden olup koyun suşu ve *Echinococcus ortleppi* görülmüştür. Hayvanlardaki enfeksiyon

prevelansı ise koyunlarda %30,2 sığırlarda % 25,5 köpeklerde ise %11,4-38 olarak bildirilmiştir (Haag ve ark 2004).

1.4.2. Avustralya

Avustralya'da en önemli enfeksiyon kaynakları, kesin konak olarak vahşi köpekler, ara konak olarak da kangurulardır. Enfekte vahşi köpekler koyun sürülerine saldırmaktadır. Koyun sürülerinin otladığı meraları kontamine eden vahşi köpekler enfeksiyonun yayılımda büyük ölçüde rol oynarlar. Vahşi köpekler ayrıca şehirlere inerek çöpleri karıştırmak suretiyle yemek aramaktadırlar. Buraların bıraktıkları *Echinococcus granulosus* yumurtalarıyla enfekte dışkılara sinekler konmakta ve bu sinekler yumurtalarla insanların temasını sağlayarak enfeksiyon bulaşı gerçekleştirmektedirler. (Shimshony 1997, Jenkins 2005) En sık görülen suş G1 suşudur. Tazmanya'da G2 suşu da önceki yıllarda bildirilmiştir. 1990'lı yıllarda sıkı kontrol önlemleri ile Tazmanya'da *Echinococcus granulosus* eradike edilmiştir (Jenkins 2005, Tünger 2013).

1.4.3. Asya

Suriye, Filistin, İsrail HK için endemik ülkelerdir. Risk faktörlerinden en büyüğü olarak hayvancılık ve göçebe yaşam şekli bildirilmiştir. Hastalığın prevelansı Suriye'de köpeklerde %9-15, çiftlik hayvanlarında %5-17, İsrail'de köpeklerde %5,4-14,2 koyunlarda % 4,6-10, Filistin'de köpeklerde %7,9-14,3 olarak bildirilmiştir (Shimshony 1997, Tünger 2013).

HK endemik ülkelerden biri de Çin'dir. G1 (koyun suşu) ve G6 (deve suşu) enfeksiyonları tanımlanmıştır. Esas enfeksiyon kaynağı evcil köpekler olan hastalığın prevelansı koyunlarda %99, sığırlarda %88, domuzlarda %70 olarak bildirilmiştir (Bart ve ark 2006, Tünger 2013) İnsanlarda ilk enfeksiyon tespiti 1905 yılında rapor edilmiştir. Enfeksiyon özellikle kadınlarda daha fazladır. Sebebi ise köpek besleme, gübre toplama ve süt sağma gibi işleri daha çok kadınların üstlenmesi şeklinde yorumlanmıştır (Yang ve ark 2005, Bart ve ark 2006).

1.4.4. Afrika

G1 ve G6 suşu en sık görülen genotiplerden olup bazı vahşi bölgelerde *Echinococcus equinus* bildirilmiştir (Sadjjadi 2006, Tünger 2013). Libya'da yapılan bir araştırmada seroprevelans sahipli köpeklerde %21 olarak saptanmıştır. Farklı çalışmalarda hayvanların enfeksiyon oranları koyunlarda %1,7-33,4 sığırlarda %1-13,9 develerde %14-40 keçilerde ise % 0-18 olarak rapor edilmiştir (Buishi ve ark 2005).

Mısır'da köpeklerde HK prevelansı kırsal alanlarda %6 iken kentlerde %3,2 olarak bildirilmiştir (Kandeel ve ark 2004). Cezayir'de önemli enfeksiyon kaynağı köpekler olup, G1 ve G6 suşları tespit edilmiştir. Diğer hayvanlardaki prevelans ise sığırlarda %13,9, develerde %24,8 ve atlarda %6 olarak rapor edilmiştir (Bardonnet ve ark 2003, Tünger 2013). HK için bir diğer endemik ülke Fas olup G1 suşu yaygındır. Enfeksiyon prevelansları köpeklerde %22-62,8 sığırlarda %22,9, koyunlarda %10,6 keçilerde %1,9 develerde %12,1 ve atlarda %17,8 olarak bildirilmiştir (Azlaf ve Dakkak 2006).

1.4.5. Avrupa

İrlanda, İzlanda ve Danimarka *Echinococcus granulosus*'u eradike etmeyi başarmışlardır. Finlandiya'da tanımlanan geyik suşu Kuzey Amerika'da tanımlanan geyik suşundan farklıdır, bu yüzden G10 suşu olarak tanımlanmıştır. Finlandiya'da geyik ve domuzlarla bulaş bildirilmiştir. Sırbistan ve Karadağ'da en önemli ara konak domuzdur (Hirvela-Koski ve ark 2003).

Yunanistan'da 1973-1977 yıllarında açık alandaki sığırlar için % 53, kapalı alanda yetiştirilen sığırlar için %17.9, koyunlar için% 61, keçiler için% 7.2 ve domuzlar için% 1.9 olarak bildirilmiştir. Yunanistan'ın güneyinde koyunların enfekte olduğu suşlar G1 (koyun suşu), G3 (bufalo suşu), G7 (domuz suşu) ile enfekte oldukları bildirilmiştir (Sotiraki ve ark 2003, Tünger 2013).

1.5. Halk Sağlığı Açısından Önemi

Ekinokokkozis, endemik olduğu ülkelerde hayvan sağlığı ve insan sağlığınına önemli ölçüde zarar vermektedir (Işık ve Güçlü 2011). HK bulunan ara konak

hayvanların yıllık süt veriminde 20 litre, et veriminde ise %5 azalmaya sebep olduğu, ayrıca enfekte hayvanlarının %5'inin öldüğü bildirilmiştir (Gürbüz 2000, Akyol 2001).

Echinococcocus larvalarının insana bulaşması; enfekte yiyecek ve suların oral yolla alınması, enfekte toprakla ellerin kirlenmesi ve kontamine ellerin ağıza sürülmesi, enfekte köpek dışkısının toz haline gelerek rüzgar aracılığıyla ağız ve burundan girmesi, enfekte köpeklerin dışkıladıktan sonra anüse bulaşan larvaların köpeğin tüylerine yapışması ve köpeğe el teması olan insanların ellerini yıkamadan ağızlarına götürmesi gibi yollarla oral bulaşma sözkonusudur. Protoskoleks içeren kistin göz yakınında patlamasıyla ile gözde çimlenme olduğu bildirilmiştir. Bunlara ilave olarak plasenta yoluyla anneden bebeğe geçtiğine dair bildirim mevcuttur (Unat ve ark 1995, Toparlak ve Tüzer 1997, Esatgil 2008, Köktürk ve ark 2002, Sayır ve Çobanoğlu 2013).

HK insan vücudunda neredeyse her bölgeye yerleşebilir (Gün ve ark 2019). Yerleştiği organ ve ulaştığı büyüklüğe göre semptom verir. En sık yerleştiği organlar karaciğer (%70) ve akciğerdir (%10-15) (Khuroo ve ark 1997, Sözüer ve ark 2002, Balsak ve ark 2016).

Kistin büyüklüğü arttıkça bası yapması artacağından ağrı meydana gelir. Bulunduğu yere göre öksürük nefes darlığı, karın ağrısı gibi semptomlar gösterebilir. Patognomik bulgusu, akciğer hidatopdizi denilen kistin bronşa patlaması sonucu oluşan kaya suyunun ekspektorasyonudur. Hidatik kistlerdeki en tehlikeli durum, içerisindeki kaya suyu olarak adlandırılan sıvının antijenik özelliğe sahip olmasından dolayı, kistin rüptüre olması durumunda anafilaksi ve şok gözlenebilmesidir. Diğer bir komplikasyon ise bakteriyel enfeksiyonlardır (Doğan ve ark 1989, Burgos ve ark 1999, Erol 2010).

Hayvanlarda daha çok kesim sırasında ortay çıkan HK, kaçak kesimlerin önlenememesi, kistli organların köpeklere yedirilmesi gibi sebeplerden dolayı yaygınlığı devam etmektedir. Hastalık insanlara daha çok köpeklerle temas, ya da pişirilmeden veya yıkanmadan yenen gıda maddeleri, ya da içme sularıyla bulaşmaktadır. Hastalık dünya genelinde Akdeniz, Rusya, Çin, Kuzey ve Doğu

Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'da daha yüksek bir dağılıma sahiptir (Moro ve Schantz, 2009). Türkiye'nin her yöresinde görülen HK'ye, sırasıyla en çok Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Marmara bölgelerinde rastlanılmaktadır (Çobanoğlu, 2016).

Epidemiyolojik olarak, insan KE'si, çoğunlukla sürü korumak için köpek bulunduran kırsal kesimlerde daha çok ortaya çıkar (McManus ve ark, 2003). Bu bakımdan parazitin primer konakçısı karnivorlar ve arakonokçı herbivorlar ile insanlar arasında önemli bir ilişki söz konusudur. Türkiye insanlarda kistik ekinokokkozis ve alveoler ekinokokkozis yönünden endemik bölge olarak tanımlanmaktadır. KE Türkiye genelinde görülürken, alveolar ekinokokkoz Doğu Anadolu bölgesinde daha çok kendini göstermektedir (Altıntaş, 2003).

Karaman ve ark (2005) tarafından yapılan bir çalışmada, Kars merkez ve çevresinde yaşayanlardan rasgele seçilmiş 511 serum örneği İndirekt Hemaglütinasyon Tekniği ve İndirekt İmmunofluoresans Tekniği ile çalışılması sonucu %34,6 oranında sero-pozitiflik belirlenmiş ve hastalığın halk sağlığı açısından önemi vurgulanmıştır.

1.6. Kontrol ve Eradikasyon

Echinococcocus granulosus yumurtaları 60-80 ^{0}C'de 5 dakikada ya da -80 ^{0}C'de 48 saat de canlılığını yitirmektedir (Llyold ve ark 1991, Cabrera ve ark 1995, Toparlak ve Tüzer 1997, Cabrera ve ark 2002, Kaypmaz 2002, Eckert ve Deplazes 2004).

İnsanlara bulaşta en önemli enfeksiyon kaynağı köpeklerdir. Köpeklerin düzenli olarak antihelmintik ilaçlarla tedavi edilmesi en önemli bulaş kaynağının yok olmasına sebep olarak enfeksiyon zincirinin kırılmasını sağlar (Kaypmaz 2002). Köpeklerin antihelmintiklerle tedavisi yanında, koyunların aşılanması, koyunların aşılanmasıyla birlikte köpeklerin antihelmintiktik tedavisinin birlikte uygulanması da önemlidir (Uysal ve ark 2009, Larrieu ve Zanini 2012, Kıral 2016).

Köpeklerin antihelmintiklerle tedavisi ile birlikte koyunların aşılanması yöntemi çalışmalarda maliyeti düşük ve yüksek hızlı yöntem olarak bildirilmiştir. İzlanda, HK kontrol programında ilk başarılı çalışmaya imza atan ülkelerin başında

yer almaktadır. Yaklaşık 30 yıl süren bir çalışma ile 1950 yılında hastalık eradike edilmiştir. Kontrol programına köpekleri önce karantina altına alarak başlamışlar, karantina altına aldıkları bu köpeklere arekolin, paraziqentel verilerek bağırsaklarındaki parazitler düzenli olarak boşaltılmıştır. Bunun yanı sıra kaçak kesimlerin önüne geçilmiş halka verilen sıkı eğitimlerle sakatat yoluyla bulaş engellenmiştir (Yaman 2011)

Çin'in Sincar bölgesinde antihelmintik ilaçların tablet formunun uygulama zorluğundan dolayı köpeklere derialtı yavaş salınımlı paraziquentel implantı yapılmış ve 2 yıl içerisinde enfeksiyonlarda azalma görülmüş ayrıca kuzularda %45 oranında seyreden enfeksiyon, eradikasyon çalışmalarıyla birlikte 4 yıl içerisinde %11 seviyesine inmiştir (Wei ve ark 2005, Yaman 2011).

Onkosfer antijenleriyle Yeni Zellanda da yapılan EG95 aşısıyla koyun ve sığırlarda kist hidatiğe karşı koruma sağlanabilmiştir. Bu aşı köpeklerde de ergin parazitin gebe halkası oluşturması ve yumurta üretimini engelleyebilmektedir (Lightowlers ve ark 1999, Eckert ve Deplazes 2004, Craig ve ark 2007, Yaman 2011).

Çin, Arjantin ve İtalya'da 8-10 yıl süren çalışmalarda arka arkaya yapılan iki rekombinant onkosferal *Echinococcus granulosus* antijen aşısının koyunlarda yüksek koruma sağladığı, ikinci bir enfeksiyon geçirilmediği müddetçe koruyuculuğunun 6 ay devam ettiği bildirilmiştir. Ayrıca bu koruyuculuğun, yavrulayan koyunlarda kolostrum yoluyla yavruya da geçmesiyle, 12 ay boyunca yüksek antikor seviyesi sayesinde kist hidatiğe karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (Lightowlers ve ark 1999, Eckert ve Deplazes 2004, Craig ve ark 2007, Yaman 2011).

Avustralya ve Yeni Zellanda'da rekombinant DNA tekniği ile onkosfer antijenleri kullanılarak hazırlanmış EG95 aşılarının koyun ve sığırlarda hatalığa karşı %95 koruma sağladığı bildirilmektedir. Yine 1-3 ay ara ile yapılan iki aşının, hayvanlarda kist oluşumunu %90-100 oranında azaltarak, hastalığa karşı yüksek koruma sağladığı da belirtilmektedir (Köktürk 2001, Yaman 2011, Kıral 2016).

Ülkemizde EG95 aşısı ile enterotoksemi aşısının kombinasyon şeklinde uygulamalarında hayvanların ELİSA testlerindeki titreleri yüksek çıkmıştır (Öncel ve ark 2009, Yaman 2011).

1.7. Tanı Yöntemleri

İnsanlarda hastalığın tanısı amacıyla klinik belirtiler, laboratuvar testleri, serolojik tanı yöntemleri ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Direkt Grafi, Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi, Manyetik Rezonans (MR) HK tanısı koymaya yardımcı olan yöntemlerdendir (Aktürk ve Ernam 2016). Radyoloji tekniklerinde rüptüre olmuş HK nilüfer belirtisi, hilal belirtisi, hava kisti görünümü çift kubbe belirtisi gibi özel şekillerde görülür (Ece 2002). Casoni Deri Testi (intradermal- ID), Komplement Birleşmesi (Weinberg reaksiyonu), indirekt Floresan Antikor Testi, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, İndirekt Hemaglütinasyon Testi, Lateks Aglütinasyon Testi, serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır (Işık ve Güçlü 2011).

Evcil hayvanlarda hidatik kistler makroskobik olarak, 5 cm'den büyük olabilen tek bir kist ya da birden fazla kistlerin multifokal yerleştiği bir görünüme sahiptir. Kistik yapının, içerisinde bazen parazite ait gelişim evrelerininin de bulunduğu şeffaf bir sıvı ile dolu olduğu ve beyaz bir kist duvarı ile çevrelendiği belirtilmiştir (McManus ve ark 2003, Fidan ve Kapakin Terim 2016, Wen ve ark 2019). Histopatolojik kesitlerin HE boyamalarında hidatik kistlerin tipik katmanlı yapısı, kist duvarı çevresinde nekroz, birlikte yangısal hücre reaksiyonu, yabancı cisim dev hücrelerinin oluşması belirleyici bulgulardır (Beigh ve ark 2017a, Beigh ve ark 2017b). Hastalığın histopatolojik teşhisinde kistin aselüler laminar tabakasının PAS boyamalarının doğrulayıcı olacağı bildirilmektedir (OIE 2017).

1.8. Tedavi

HK tedavisi insanlarda genel olarak cerrahidir. Medikal tedavide ise albendezol, Mebendazol gibi ilaçlarla yapılmaktadır (Köktürk ve ark 2002, Sayır ve Çobanoğlu 2013).

1.9. Türkiye'de HK Üzerine Yapılan Mezbaha Çalışmaları

Türkiye'de HK üzerine yapılmış mezbaha çalışmalarında farklı sonuçlar görülmüştür. Öge ve ark (1988) Ankara'da yaptıkları bir mezbaha çalışmasında kesime alınan 1941 adet sığırın karaciğer ve akciğerinde HK yaygınlığı incelemişler, 185 hayvanda (%9,5) HK tespit etmişlerdir. enfekte sığırlarda akciğerde %32,9 karaciğerde %30,2 ve her iki organda birlikte %35,6 oranında olduğunu belirtmişlerdir.

Celep ve ark (1990) tarafından Samsun yöresinde yapılan çalışmada sığırlarda HK oranı %21,1 olarak rapor edilmiştir.

Gıcık ve ark (2004) tarafından Kars'da yapılan çalışmada, sığırların akciğer ve karaciğerleri kistik ekinokokkozis yönünden incelenmiş, 480 sığırın 150'sinde (%31,25) kist gözlemlemişlerdir. Organlara yerleşim olarak ise; karaciğerde yerleşme oranını %80, akciğerde yerleşme oranını %64, her iki organda birlikte tutulumu ise %44 oarak bildirmişlerder. Araştırıcılar aynı çalışmada koyunlarda kistik ekinokokkozis oranını %63,85 olarak rapor etmişlerdir.

Kırıkkale'de kesimhaneye getirilen sığırlardan 847'si HK yönünden incelenmiş, bunlardan 120'sinde (%14,17) HK bulunmuştur. Organ yayılımında ise pozitif vakaların %49,16'sının akciğerde, %16,68 karaciğerde, %34,16 ise hem akciğer hem karaciğerde yerleştiği bildirilmiştir (Yıldız ve Tunçer 2005).

Sivas'da yapılan bir çalışmada mezbahaya kesim için gelen sığırlarda kist hidatik yaygınlığı araştırılmıştır. Toplamda kesime alınan 765 sığırın akciğer ve karaciğerleri inclenmiş olup, 273 hayvanda (%35,7) HK bulunmuştur. Bu kistler 103 sığırda akciğerde (%13,5), 66 sığırda karaciğerde (%8,63) görülmüş, 104 sığırda ise akciğer ve karaciğerde birlikte (%13,6) rapor edilmiştir (Acıöz ve ark 2008).

Eskişehir'e yakın bir il olan Afyonkarahisar'da 3 değişik mezbahada kesime alınan sığırlarda yapılan çalışmada, %29,47 oranında Kistik Ekinokokkozis'e rastlanmış, tespit edilen kistler %44,06 oranında sadece karaciğerde, %30,85 oranında sadece akciğerde %23,73 oranında karaciğer ve akciğerde birlikte olduğu bildirilmiştir (Köse ve Kırcalı Sevimli, 2008).

Kayseri'de yapılan başka bir çalışmada, mezbahada kesime alınan 300 sığırın 9'unun karaciğerinde (%3) HK saptanmıştır (Düzlü ve ark 2010).

Fidan ve Kapakin Terim (2016) Ordu ve Erzurum yörelerini içine alan bir çalışmada, mezbahada kesime alınan sığırların akciğerlerinin makroskobik ve mikroskobik olarak inceleme sonucunda (%12) oranında HK tespit etmişlerdir. Araştırıcılar il bazında ise sığır akciğerlerinde kist hidatik görülme oranını Erzurum yöresinde 14,86), Ordu yöresinde ise %11,26 olarak rapor etmişlerdir.

Hidatik kistlerin hayvan ve insan sağlığını birlikte etkileyen önemli bir zoonoz hastalık olduğu görülmektedir. Yapılan kaynak taramalarında Eskişehir ilinde kesime alınan sığırlarda HK varlığına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. İç Anadolu Bölgesinin tarım ve hayvancılık sektörünün önde gelen şehirleri arasında yer alan Eskişehir'de kesime alınan sığırlarda HK durumunun ortaya konulması, bölgede hayvan sağlığı yanında, halk sağlığı açısından da risk oluşturup oluşturmadığı yönünde bir değerlendirme yapılabilmesi için böyle bir çalışmanın yapılması uygun görülmüştür. Literatürde eksikliği görülen bu ihtiyaç üzerin planlanan çalışmada, Eskişehir'de özel bir kesimhanede kesime alınan sığırların akciğer ve karaciğerlerinde gözlemlenen kistik yapıların patomorfolojik yöntemlerle HK yönünden incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Etik Kurul Onayı

Bu araştırmanın yapılması Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulunun 31.01.2019 tarih ve 2019/09 nolu kararıyla uygun bulunmuştur.

2.2. Çalışma Materyalinin Temini

Çalışma materyalini temin etmek üzere Eskişehir ilinde özel bir kesimhanede sığır kesimleri takip edilmiş ve toplam 150 sığırdan, makroskobik muayenelerde şüpheli görülen 36 adet akciğer ve 21 adet karaciğer olmak, üzere toplam 57 örnek HK yönünden incelenmek üzere ayrılmıştır. Örnekler numaralandırıldıktan sonra, %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonuna alınmış ve histopatolojik incelemeler için Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarına getirilmiştir.

2.3. Histopatolojik İnceleme İçin Dokuların Hazırlanması

Laboratuvara getirilen akciğer ve karaciğer örneklerinin formalinle ilk tespitleri gözden geçirildi. Parafin bloklama için uygun büyüklükte tirimlemeleri yapılarak numaralı doku kasetlerine alındı. Dokuların iç kısımlarının daha iyi tespitinin sağlanması amacıyla, doku kasetleri ikinci defa taze hazırlanmış %10'luk tamponlu formalin sıvısına alınarak, ikici fikzasyon amacıyla 10-12 saat bekletildi. Fikzasyon işlemi tamamlanan doku örnekleri, formalin etkisinin uzaklaştırılması için 10-12 saat süreyle akarsu altında bekletildi. Yıkama işlemi sonrasında dokular dehidrasyon ve ksilol işlemleri için otomatik doku takip cihazına (Leica TP 1020) alındı. Cihaz talimatları ve doku takip prosedürüne (Luna 1968) uygun olarak dereceli alkol-ksilol işlemleri tamamlandı. Dehidrasyon ve şeffaflaştırma işlemleri tamamlanan doku örneklerinden parafin blokları hazırlandı. Mikrotom (Leica RM 2125 RT) aracılığıyla HE, PAS ve Triple boyamalar için yeterli miktarda, 5 mikronluk kesitler alınarak boyama işlemine kadar 37 ^{0}C'lik etüv ortamında bekletildi.

2.4. Hematoksilen-Eozin Boyama

37 ^{0}C'lik etüv ortamında bekletilen kesitler, parafin artıkları uzaklaştırmak amacıyla sırasıyla 2 ayrı ksilolde 10'ar dakika bekletildi. Ksilol işlemi tamamlanan kesitler sırasıyla dereceli alkollerde (absolut alkol, %96 alkol, %90 alkol, %80, %70) 5'er dakika tutuldu. Distile suda 5 dakika yıkama sonrası tüm kesitler taze süzülmüş hematoksilenle 2 dakika boyandı. Çeşme suyunda yıkama yapıldıktan sonra artıkların uzaklaştırılması amacıyla asit-alkole (%1) daldırılıp çıkartıldı (1-2 saniye). Çeşme suyunda tekrar yıkama yapıldı. Eozin boyasına alınan kesitler 1, 1-5 dakika bekletildi ve son kez çeşme suyunda yıkama yapıldı. Yeniden dereceli alkollerden (%80, %90, %96 ve absolut alkol) geçirilen kesitler son olarak 5'er dakika boyunca 3 farklı ksilolden geçirildi ve entellan ile kapatıldı. (Presnell ve Schreibma 1997)

2.5. Masson's Trikrom (MT) Boyama

Fibröz proliferasyonu ayırt edebilmek amacıyla uygulanan bu yöntem için ayrılan kesitler HE yönteminde anlatıldığı gibi hematoksilen aşamasına kadar yukarda anlatıldığı şekilde yapıldı. Hematoksilende 6-8 dakika boyanana kesitler çeşme suyunda yıkandı ve %1 lik asit alkolle 1 saniye muamele edildi. Çeşme suyunda yıkanan kesitler asit fuksin solüsyonunda bekletildi. Distile su ile yıkama sonrasında Fosfomolibdik asit solüsyonunda 5 dakika bekletildi. Tekrar yıkama sonrası kesitler kurumaya bırakıldı. Anilin blue solüsyonunda 3 dakika bekletildikten sonra distile suda yıkandı ve hemen ardından %1 lik asetik asit ile 2 dakika muamele edildi. Son olarak alkol ve ksilen serilerinden geçirilen örnekler entellan kullanılarak lamelle kapatıldı. (Crossmon 1937, Luna 1968, Presnell ve Schreibma 1997)

2.6. Periodic Acid Schiff (PAS) Boyama

Bu amaçla ayrılan kesitler ilk olarak HE boyamada olduğu gibi ksilen ve alkol serilerinden geçirildi. Distile suda yıkandıktan sonra 5 dakika periyodik asitte oksidizasyona bırakıldı. Ardından distile su ile yıkandı ve Schiff ayracı için hazır hale getirildi. Karanlık ortamda 15 dakika süreyle Schiff ayracında tutulan kesitler pembeleşene kadar 5'er dakika süreyle 3 kez yıkandı. Harris hematoksilen ile 6 dakika boyanan kesitler son olarak alkol dehidrasyonu (%95, absolut alkol) ve ksilenden geçirildikten sonra entellan yardımıyla lamelle kapatıldı. (Luna, 1968)

2.7. Histopatolojik İnceleme ve Değerlendirme

Histopatolojik incelemeler ışık mikroskopu (OlympusBX51) altında yapıldı. Literatür bilgilere göre HE boyamalarda hidatik kistlerin; pembe renkli bir dış laminar tabaka (kutikula) ile iç kısımda germinal tabakadan oluştuğu, kist duvarı çevresinde nekrozla birlikte farklı kesitlerde değişen yoğunlukta nötrofil ve eozinofil granülosit eksudasyonu, mononükleer hücre, epiteloid hücre ve yabancı cisim dev hücrelerinin yer aldığı rapor edilmiştir (Li ve ark 2008, Metin 2011, Sağlam ve ark 2011, Fidan ve Kapakin Terim 2016, Beigh ve ark 2017a, Beigh ve ark 2017b, Beigh ve ark 2018).

Hastalığın histopatolojik teşhisinde PAS boyamaları ile pozitif reaksiyon veren kiste ait aselüler laminar tabakların doğrulayıcı olduğu bildirilmektedir (OIE 2017). Literatür bilgilerdeki tanımlamalar dikkate alınarak mikroskobik incelemeler tamamlanmıştır. Mikroskobik incelemler sırasında uygun görülen örneklerin fotoğrafları çekilmiştir (Olympus DP12 Microscopic Digital Camera Systems).

3. BULGULAR

3.1. Makroskobik Bulgular

Makroskobik incelemelerde; akciğerde hidatik kistlere 11 olguda sadece kaudal loblarda, 7 olguda sadece kranyal loblarda, 4 olguda ise her iki kısmı da seçerek tüm akciğere yayıldığı görüldü. Karaciğerde ise; 4 olguda dorsal, 5 olguda ventral yerleşim gösterirken, 1 olguda ise her iki tarafa dağılmıştı. Organ üzerinde kist sayısının 12 akciğerde tek, 10 akciğerde birden fazla; karaciğerde ise 8 olguda tek, 2 olguda birden fazla sayıda olduğu görüldü. Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de akciğer ve karaciğerde hidatik kistlerin makroskobik yerleşim bilgileri verilmektedir.

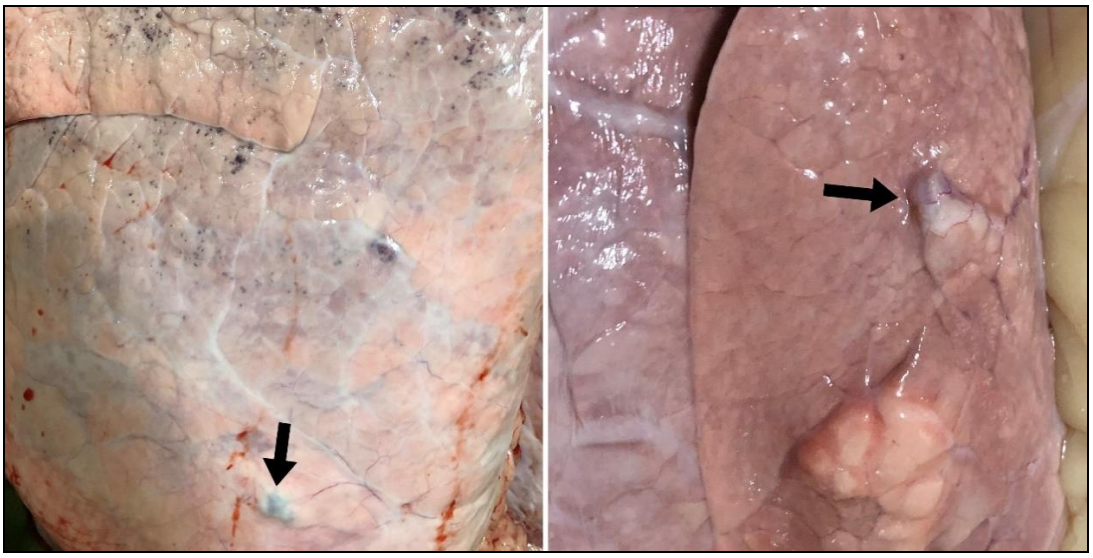
Tablo 3.1. Akciğerde hidatik kistlerin makroskobik yerleşim bilgileri

Organ	**Kist sayısı**		**Kistlerin yerleşimi**		
	Tek	Birden fazla	Kranyal	Kaudal	Her iki taraf
Akciğer	12	10	7	11	4

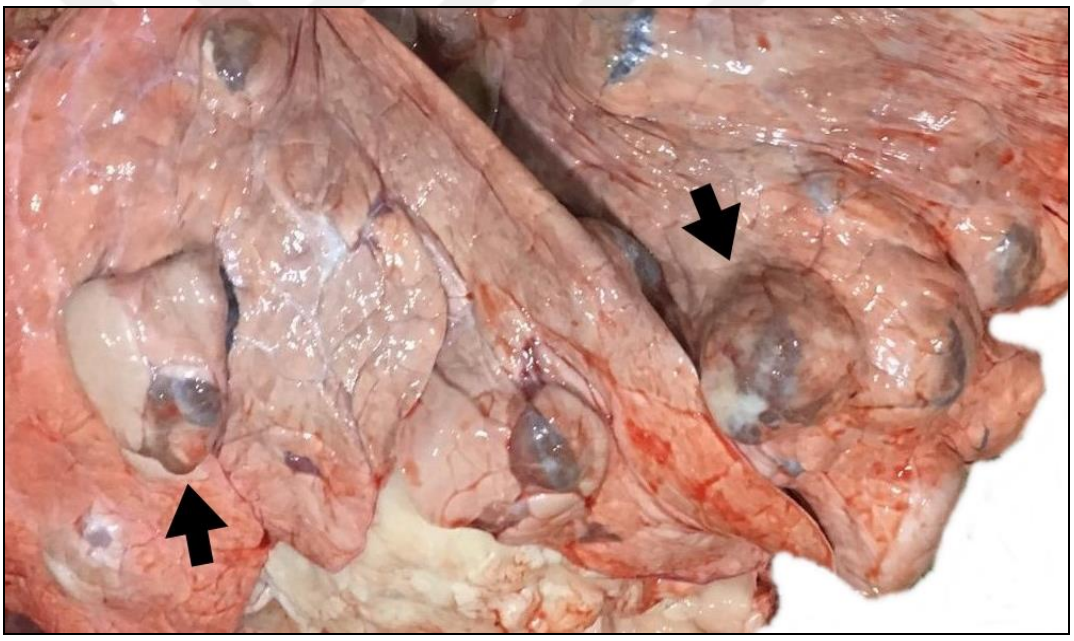
Tablo 3.2. Karaciğerde hidatik kistlerin makroskobik yerleşim bilgileri

Organ	**Kist sayısı**		**Kistlerin yerleşimi**		
	Tek	Birden fazla	Dorsal	Ventral	Her iki taraf
Karaciğer	8	2	4	5	1

Makroskobik incelemelerde; akciğer ve karaciğerde gözlemlenen kistlerin bir kısmının organa gömülü olarak, serbest kısımlarının ise sert ve çoğu zaman şeffaf bir kist duvarıyla çevrili olduğu, büyüklüklerinin 0,2-6 cm arasında değiştiği tespit edildi (Şekil 3.1, 3.2 ve 3.3).



Şekil 3.1 Yeni gelişen hidatik kistler. Akciğer



Şekil 3.2 Çok sayıda ve farklı büyüklükte HK yapıları. Akciğer



Şekil 3.3 Doku içerisinde sınırlandırılmış HK. Akciğer

3.2. Mikroskobik Bulgular

HE boyamaların küçük objektif (4X) ve orta büyük objektif (10X ve 20X) incelemelerinde; HK yapıları; en içte hafif pembe renkli germinal tabaka, germinal tabakaya dış taraftan komşu olarak yerleşmiş, daha pembe homojen boyalı dış laminar tabaka (kutikula) ile çevrelenmekteydi. Parazitin kist duvarı çevresinde nekroz, değişebilen yoğunlukta yangısal hücre alanı, en dışta ise fibröz kapsulasyon dizilimi ile tipik bir granulom görüntüsü oluşturmaktaydı (Şekil 3.4, 3.5 ve 3.6). histopatolojik kesitlerin daha büyük objektif (X40) incelemelerinde ise; germinal tabakanın ince yapısı üzerinde tomurcuklanma yüzeyi ile bazı kesitlerde protoskoleks oluşumları, daha homojen boyanmış aselüler laminar tabaka ile hemen laminar tabakaya komşu alanda nekroze olmuş parenkim doku artıkları dikkati çekmekteydi (Şekil 3.7 ve 3.8). Mikroskobik incelemelerde 22 akciğer kesitinin 4'ünde (%18,18), 10 karaciğer kesitinin 2'sinde (%20) protoskoleks tespit edildi.

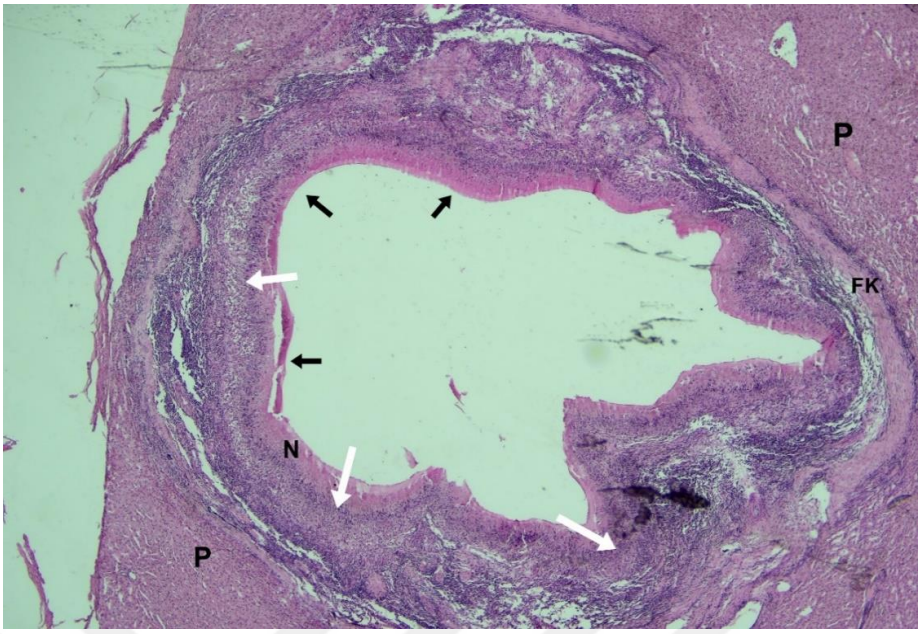
Protoskoleksler çoğunlukla germinal tabakaya bitişik iken daha az olguda kist içerisinde serbest olarak görüldü (Şekil 3.8).

Olguların çoğunda parziter yapıyı çevreleyen yangısal hücre kuşağının mononükleer hücre, eozinofil granülosit, epiteloid hücre ve yabancı cisim dev hücreleriyle çevrelendiği, nekrotik alanın bazen kalsifikasyona uğradığı gözlendi (Şekil 3.9, 3.10, 3.11 ve 3.12).

MT boyamalarda laminar tabakanın belirgin şekilde boya aldığı dikkati çekti. Benzer şekilde hidatik kistlerin çevresinde güçlü bir fibröz proliferasyon oluşmuştu (Şekil 3.13, 3.14 ve 3.15). PAS boyama örneklerinde paraziter kiste ait aselüler yapıların pozitif boyandığı gözlendi (Şekil 3.16, 3.17, 3,18 ve 3.19)

Perikistik alanların incelenmesinde ise özellikle akciğerde kisti çevreleyen alanlarda alveollerde amfizem (Şekil 3.20), karaciğerde ise hepatosit dejenerasyonu dikkati çekti.

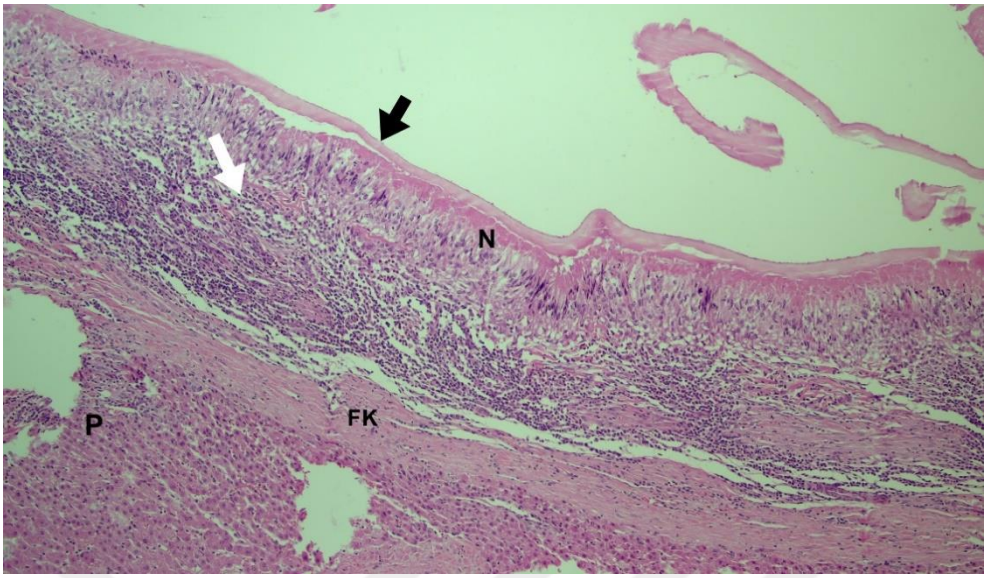
HE, MT ve PAS boyamalar sonrası mikroskobik incelemelerde germinal ve laminar katman ve/veya protoskolekslerin görülen olgular HK açısından pozitif olarak değerlendirildi. Bu bulgular doğrultusunda toplam 150 sığırın 26'sında (%17,33) HK belirlendi. Organ düzeyinde ise; akciğerde görülen HK sayısı 22 (%14,67), karaciğerde görülen kistik yapı sayısı 10 (%6,67) olup, bunların 6'sında (%4) hem akciğer hem de karaciğerde HK birlikte tespit edildi.



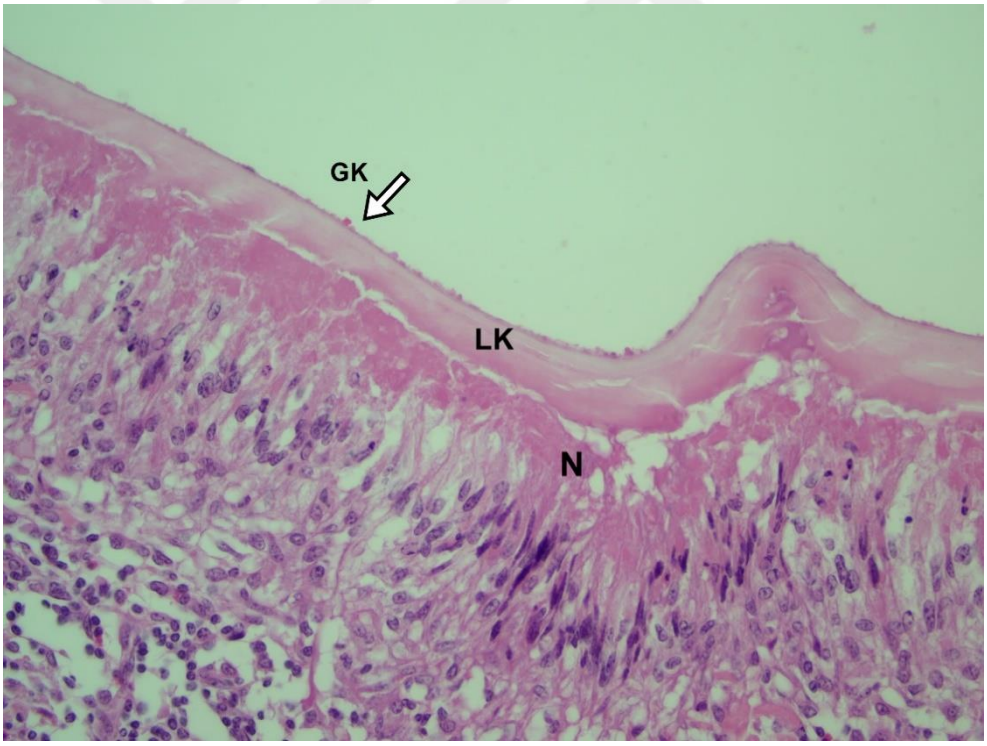
Şekil 3.4 HK ve çevresel yapıların genel görünümü. Germinal ve laminar katman (siyah oklar), nekroz alanı (N), yangısal infiltrasyon kuşağı (beyaz ok), fibröz kapsül (FK) ve karaciğer parenkimi (P). Karaciğer, H-E, 4X.



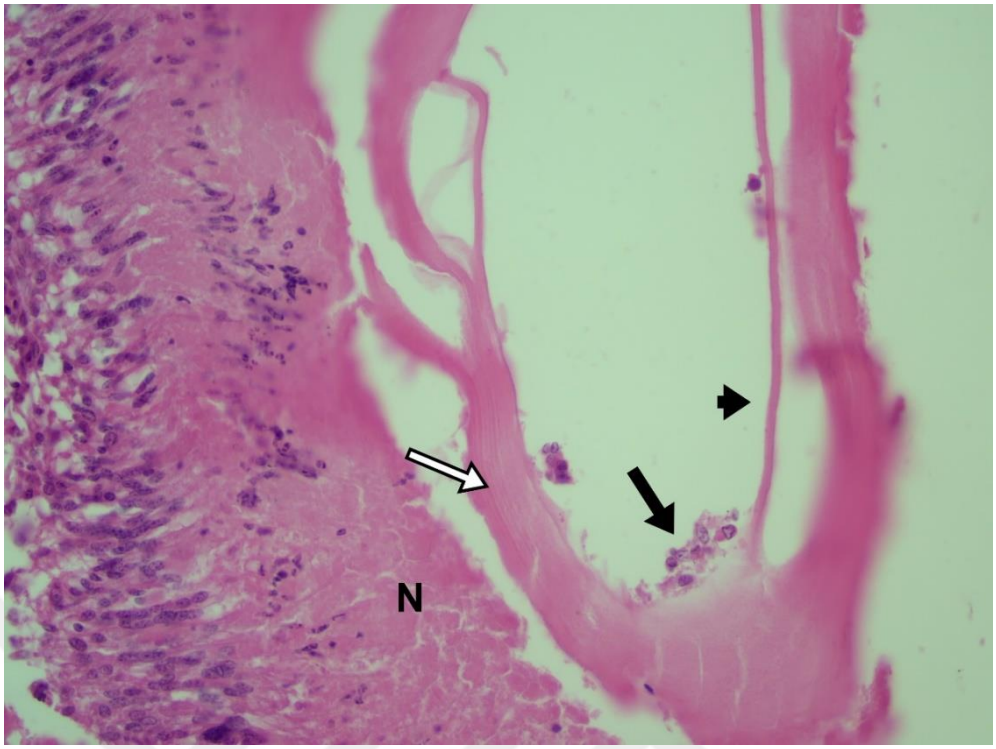
Şekil 3.5 HK ve çevresel yapıların genel görünümü. Germinal ve laminar katman (siyah ok), yangısal infiltrasyon kuşağı (beyaz ok), fibröz kapsül (FK) Akciğer, H-E, 10X.



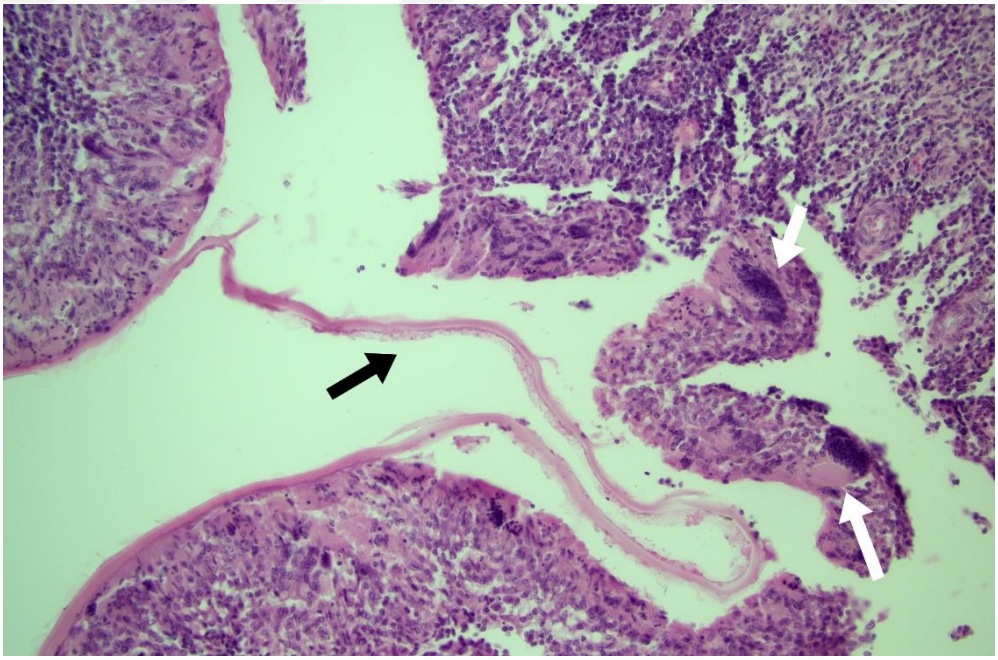
Şekil 3.6 HK ve çevresel yapıların genel görünümü. Germinal ve laminar katman (siyah ok), nekroz alanı (N), yangısal infiltrasyon kuşağı (beyaz ok), fibröz kapsül (FK) ve karaciğer parenkimi (P). Karaciğer, H-E, 20X.



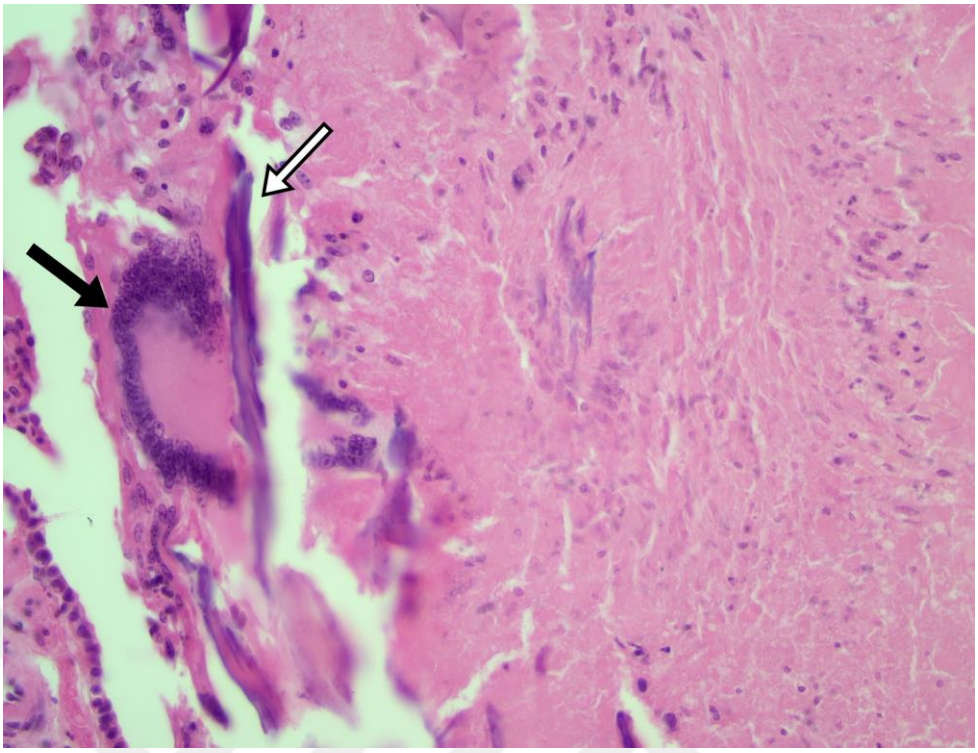
Şekil 3.7 HK ve çevresel yapıların genel görünümü. Germinal katman (beyaz ok) laminar katman (LK), nekroz alanı (N) ve daha alt kısımda epiteloid hücrelerle birlikte mononükleer hücre reaksiyonları. Karaciğer, H-E, 40X.



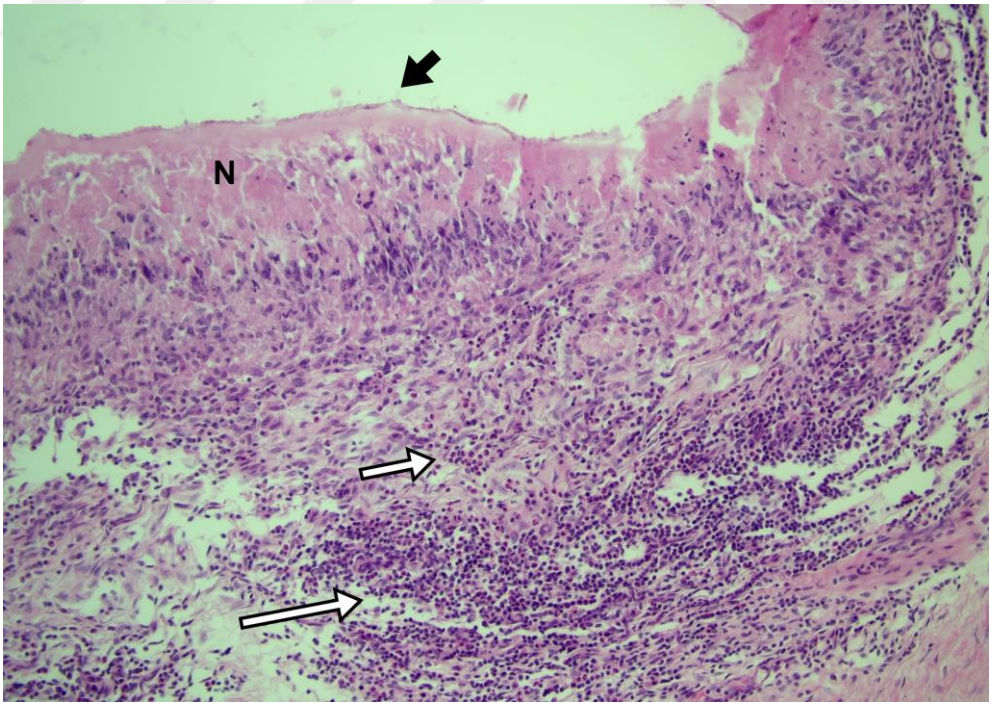
Şekil 3.8 HK ve çevresel yapıların görünümü. Germinal katman (siyah kısa ok), protoskoleks (siyah uzun ok), laminar katman (beyaz ok), ve nekroz alanı (N). Akciğer, H-E, 40X.



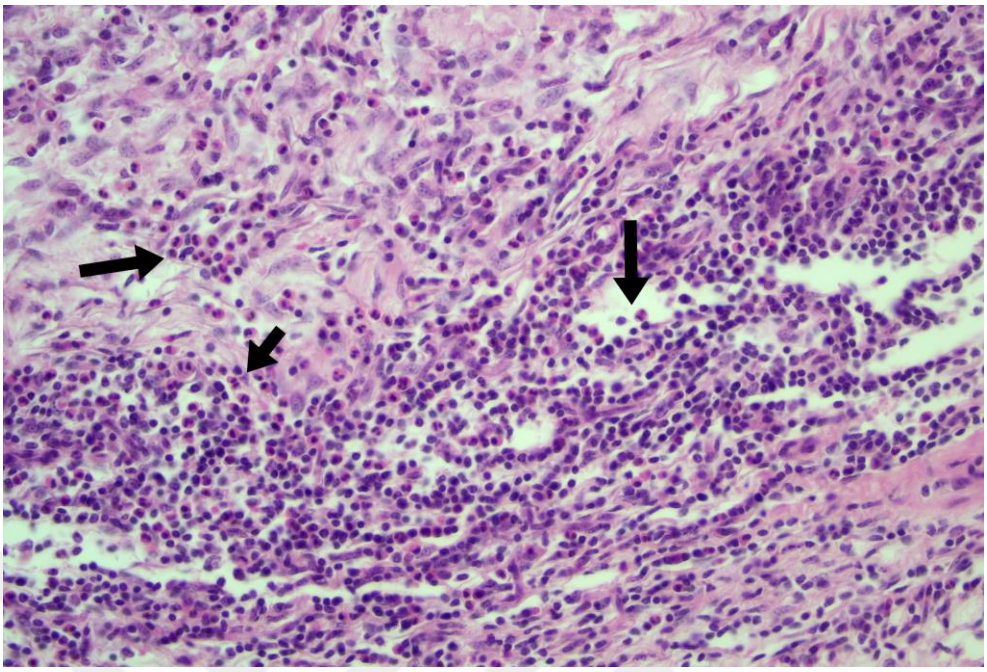
Şekil 3.9 HK ve çevresel yapıların görünümü. Germinal ve laminar katman (siyah ok), yabancı cisim dev hücreleri. Akciğer, H-E, 10X.



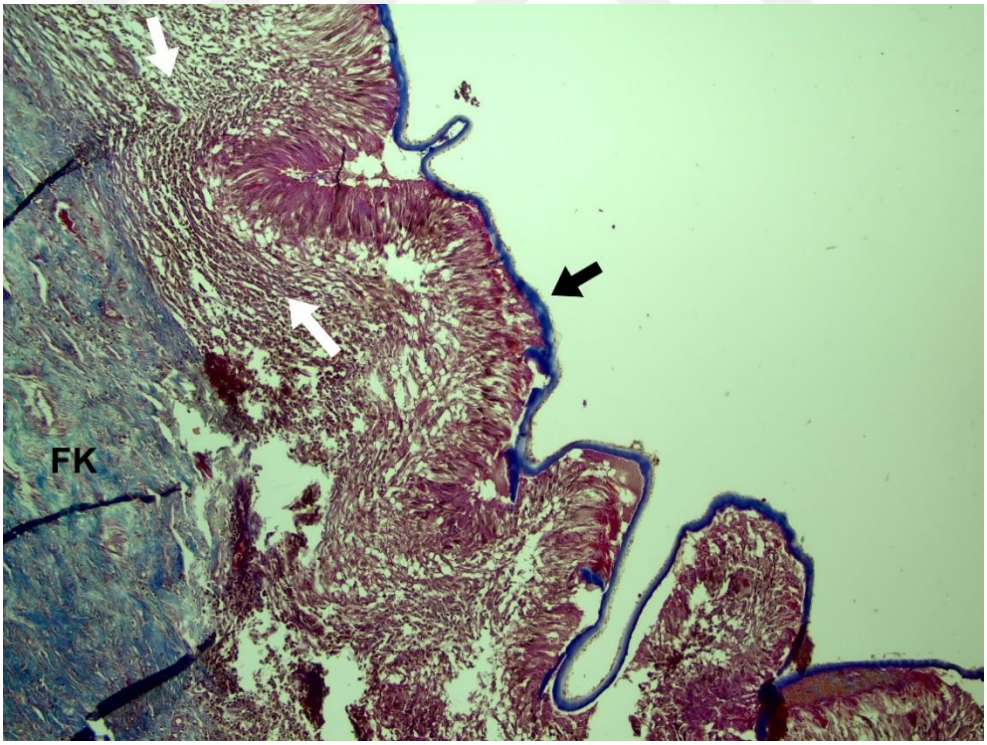
Şekil 3.10 Hidatik kiste karşı yabancı cisim dev hücresi reaksiyonu (siyah ok) ve kalsifikasyon (beyaz ok). Akciğer, H-E, 40X.



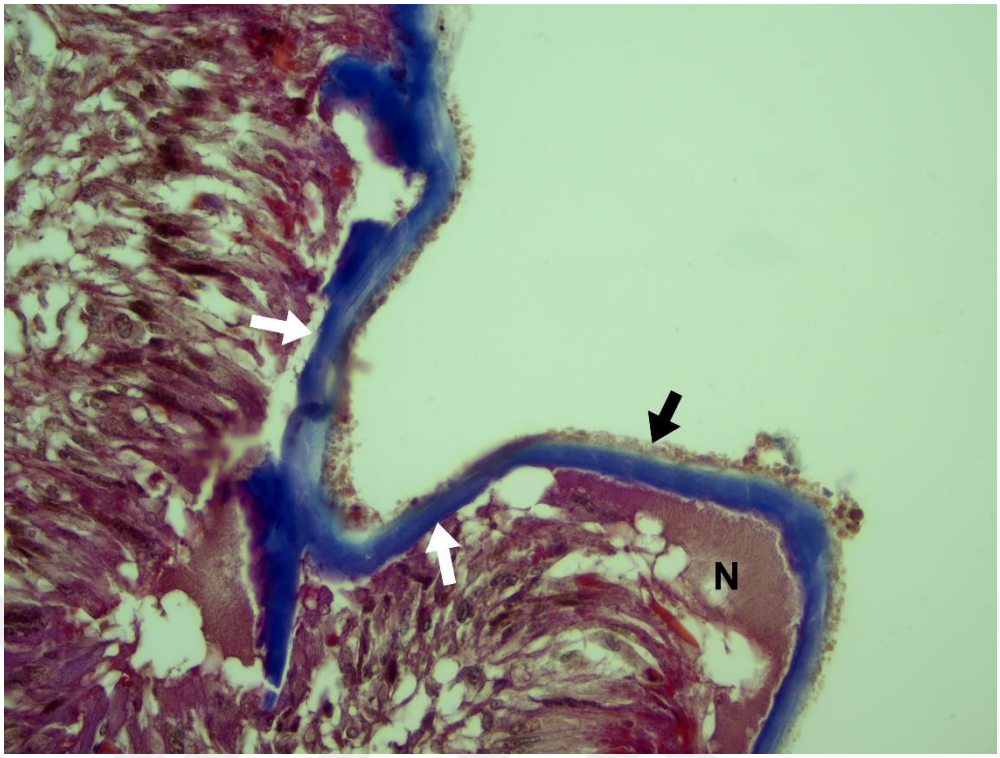
Şekil 3.11 HK çevresinde yangısal hücre eksudasyonu (beyaz ok), germinal ve laminar katman (siyah ok), nekroz (N), H-E, 20X



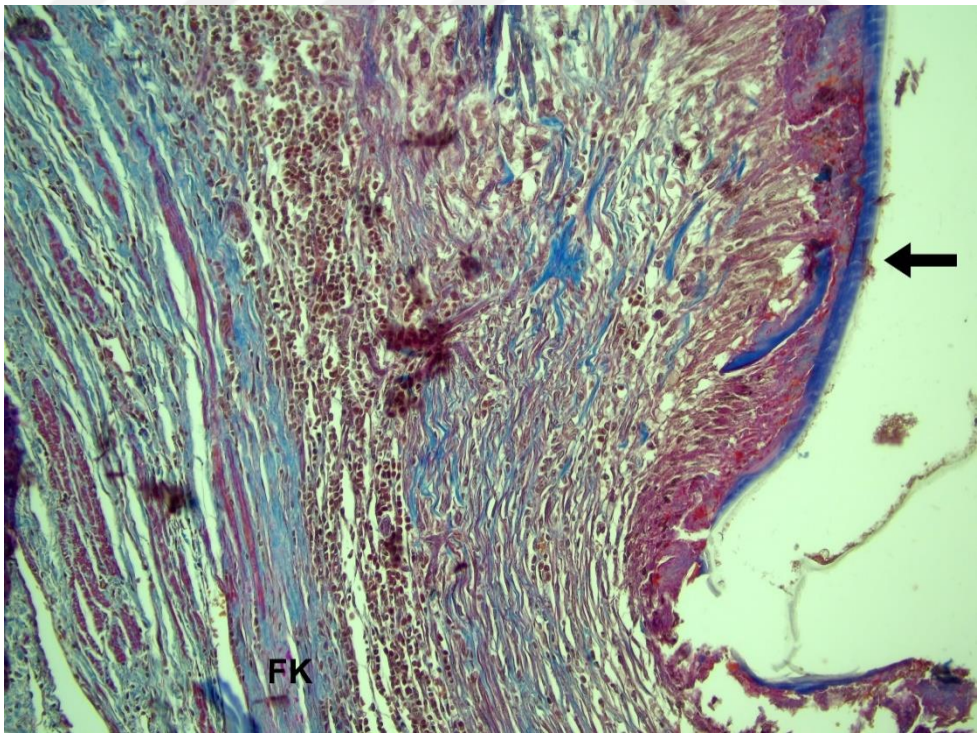
Şekil 3.12 Resim 11'in yakın görünümünde eozinofil granülositler, karaciğer, H-E, 40X.



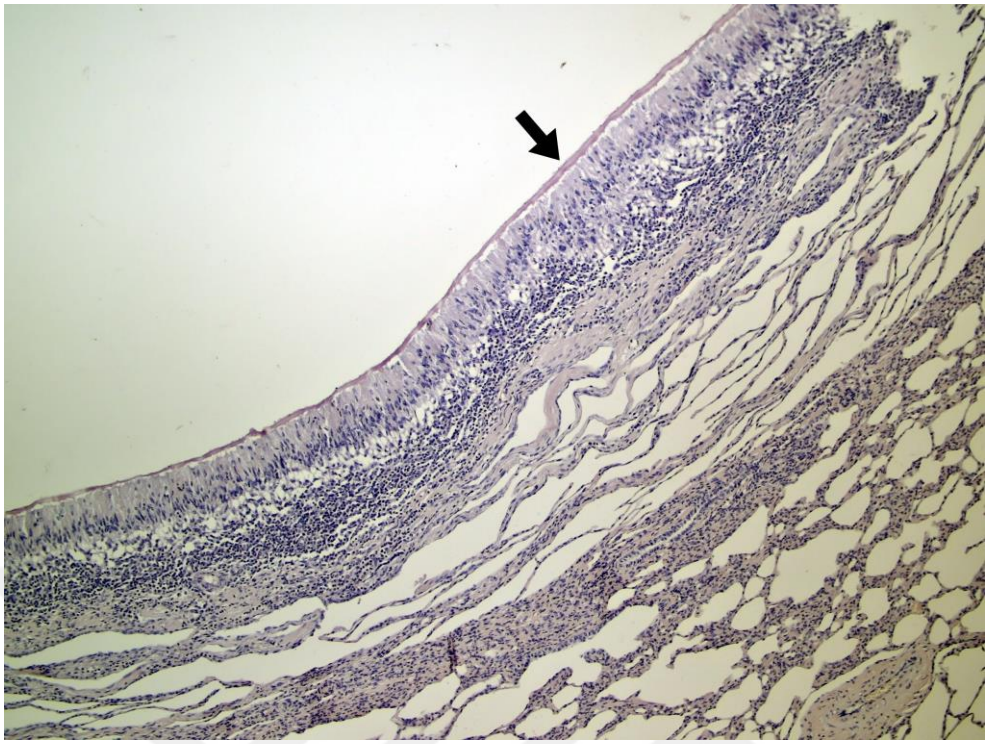
Şekil 3.13 HK ve çevre yapıları**.** Germinal ve laminar tabaka (siyah ok), yangısal hücre alanı (beyaz ok)fibröz kapsül (FK), MT boyama, 10X.



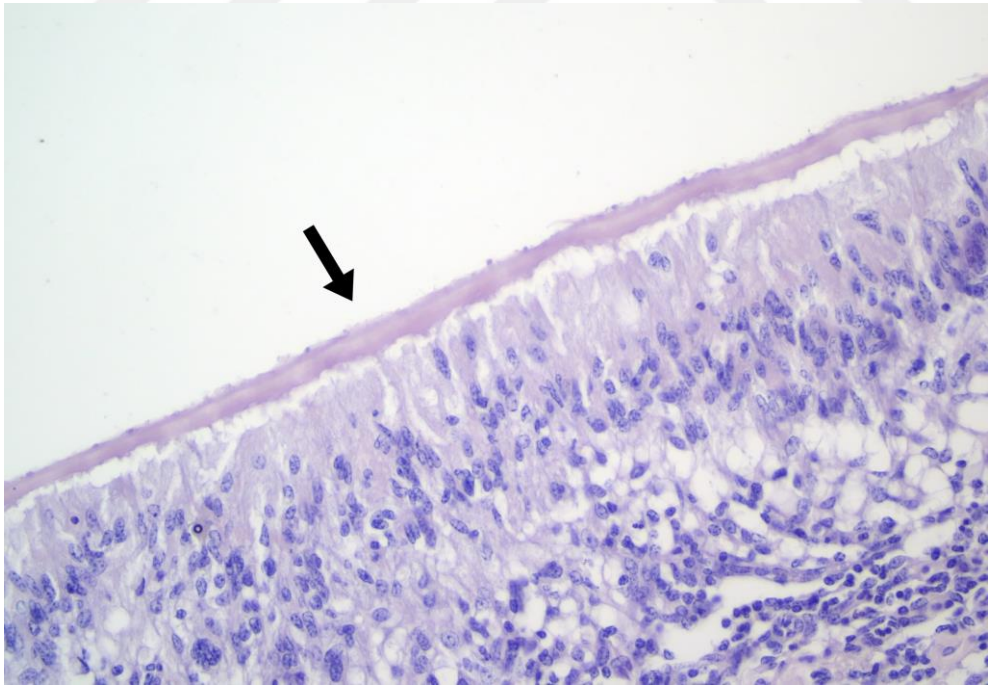
Şekil 3.14 HK ve çevre yapıları**.** Germinal tabaka (siyah ok) laminar tabaka (beyaz ok) ve nekroz alanları (N), MT boyama, 40X.



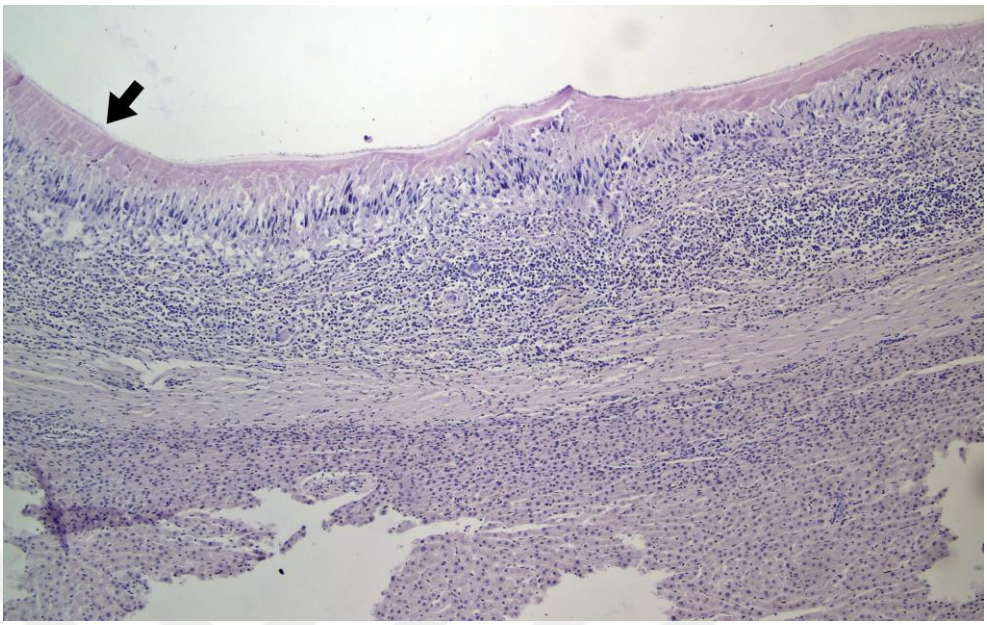
Şekil 3.15 Hidatik kiste karşı oluşmuş yoğun fibröz proliferasyon (FK) ile en sağda germinal ve laminar tabaka (siyah ok), MT boyama, 10X.



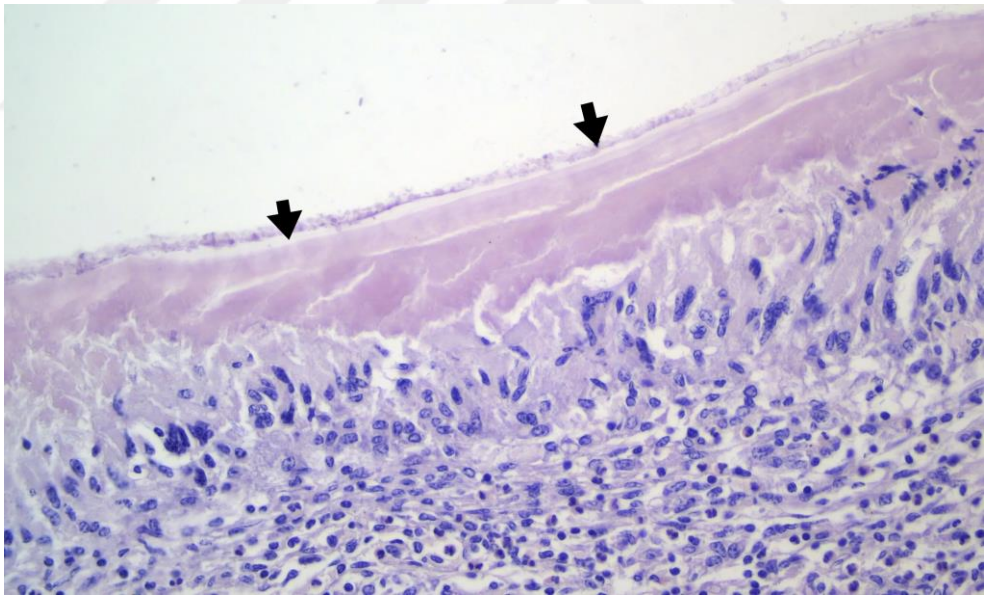
Şekil 3.16 HK. Granüler ve laminar katmanların PAS (+) boyanması (siyah ok), 10X, akciğer.



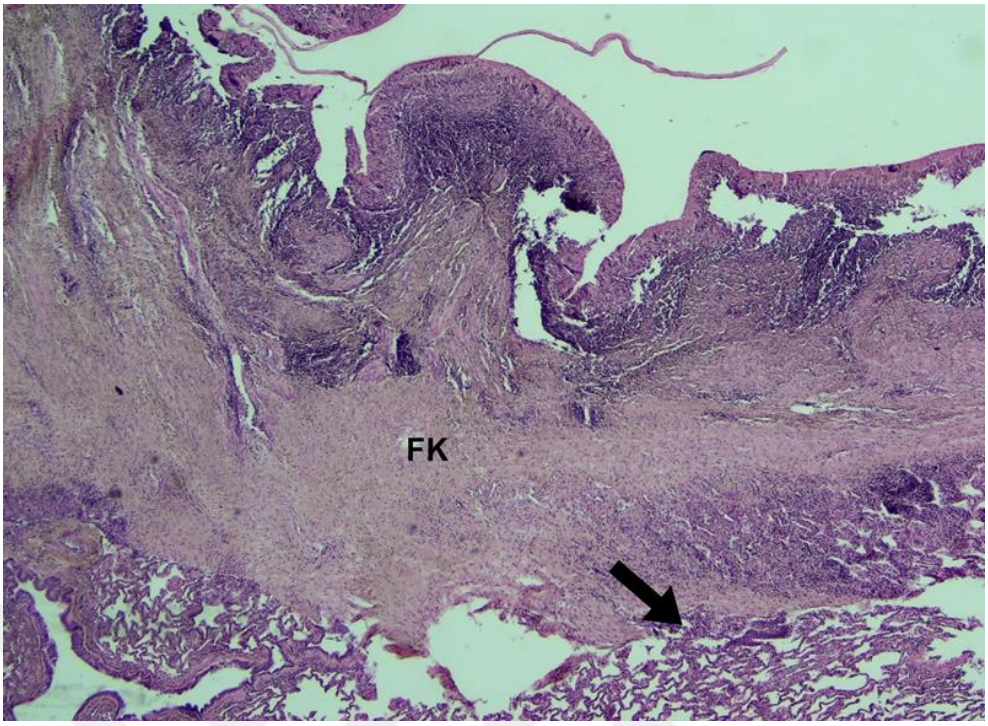
Şekil 3.17 HK. Granüler ve laminar katmanların PAS (+) boyanması (siyah ok), 40X, akciğer.



Şekil 3.18 HK. Granüler ve laminar katmanların PAS (+) boyanması (siyah oklar), a X10, karaciğer.



Şekil 3.19 HK. Granüler ve laminar katmanların PAS (+) boyanması (siyah oklar), 40X, karaciğer.



Şekil 3.20 Hidatik kiste karşı oluşmuş yoğun fibröz proliferasyon (FK) komşu akciğer bölgelerinde atelektazi alanları (ok), HE, 4X, akciğer.

Mezbaha muayeneleri sırasında makroskobik olarak şüpheli görülen ancak mikroskobik incelemelerde HK tespit edilmeyen diğer doku örneklerinin histopatolojik incelemeleri sonrasında, 20 akciğer örneğinin 7'sinde amfizem, 3'ünde apse ve 10'unda farklı tipte pnömoni gözlendi. Karaciğer örneklerinde ise 7 olguda apse ve 4 olguda yağ dejenerasyonu gözlendi.

4. TARTIŞMA

Coğrafi koşulları sebebiyle Türkiye hayvancılığa elverişli bir ülke olup, küçükbaş ve büyükbaş hayvan yetiştiriciliği verilerinde son yıllarda önemli artışlar görülmektedir (Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü 2017, Turan ve ark 2017).

Sığır yetiştiriciliğinde hayvan refahını önemli ölçüde olumsuz etkileyen paraziter enfeksiyonlar, üreticileri de ekonomik anlamda zora sokmakta, bunlardan aynı zamanda zoonoz karakterli olan parazit enfeksiyonları ise halk sağlığını da tehdit etmektedir (Cantoray 1984). Zoonoz karakterli parazit enfeksiyonlarının başında yer alan *Echinococcus granulosus* adlı parazitin HK olarak bilinen larvaları, ara konakların organlarında içi sıvı dolu kistler meydana getirir. Özellikle mera hayvancılığının yaygın olarak yapıldığı ve kaçak kesimlerin engellenemediği bölgelerde daha çok görülmektedir (Yüksel ve Kalaycı 2001, Sayır ve Çobanoğlu 2013).

Halk arasında köpek kılı hastalığı olarak da bilinen HK, köpeklerde erişkin formu olan *E. granulossus*'un larvalarının insan, sığır gibi ara konaklarda oluşturduğu içi sıvı dolu keseciklerdir. Başta karaciğer ve akciğer olmak üzere böbrek, dalak, kalp gibi diğer organlara yerleşimi de bildirilmiştir (Merdivenci ve Aydınlıoğlu 1982, Unat ve ark 1995, Gottstein ve Reichen 1996, Karaman ve ark 2005, Avcıoğlu ve ark 2010).

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde halk sağlığına yönelik olarak farkındalık amacıyla yapılan retrospektif bir çalışmada, 2009-2019 yılları arasında çeşitli kliniklerden KE ön tanısı ile Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 892 hasta serum örneği *Echinococcus granulosus* IgG ELISA testi ile incelenmiş, kadınlarda %33, erkeklerde ise %30 oranında sero-pozitiflik bildirilmiş, araştırmada hastane kayıtlarının olguların bir kısmını temsil ettiği ve Eskişehir ilinde KE'nin halen önemini koruyan bir hastalık olduğuna vurgu yapılmıştır (Doğan ve ark 2020).

Halk sağlığı açısından oldukça önemi bir zoonoz olarak görülen KE hastalığına yönelik yapılan literatür taramalarında Eskişehir ilinde kesime alınan sığırlarda HK varlığını ortaya koyan patoloji ağırlıklı bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmayla, Eskişehir'de özel bir kesimhanede kesime alınan sığırların akciğer ve karaciğerlerinde gözlemlenen kistik yapıların patomorfolojik yöntemlerle HK yönünden incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda incelemeye alınan 150 sığırda histopatolojik incelemeler sonrasında %17,33 oranında HK belirlenmiştir. Türkiye'de kist hidatik üzerine sığırlarda yapılmış diğer çalışmalarda; Samsun'da %21,1 (Celep ve ark 1990) Kayseri'de %3 (Düzlü ve ark 2010) Ankara'da %9,5 (Öge ve ark 1988) Kırıkkale'de %14,17 (Yıldız ve Tunçer 2005), Afyonkarahisar'da %29,47 (Köse ve Kırcalı Sevimli, 2008), Kars'da %31,25 (Gıcık ve ark 2004) ve Sivas'da %35,7 (Acıöz ve ark 2008) olmak üzere çok farklı değerler bildirilmiştir. Türkiye'nin her yöresinde görülebilen hidatik kistlerin, sırasıyla en çok Doğu Anadolu, daha sonra İç Anadolu ve Marmara bölgelerinde rastlanıldığı rapor edilmektedir (Çobanoğlu, 2016). Yukarıdaki veriler incelendiğinde Eskişehir yöresinde sığırların akciğer ve karaciğerlerinde HK üzerine yapılan çalışmamızda Doğu Anadolu Bölgesine oranla daha düşük düzeyde kist varlığı gözlenmiştir.

Epidemiyolojik olarak, insanların kistik ekinokokkozu, çoğunlukla sürü korumak için köpek bulunduran kırsal kesimlerde daha çok ortaya çıkmaktadır (McManus ve ark, 2003). Bu bakımdan parazitin primer konakçısı karnivorlar ve ara konakçı herbivorlar ile insanlar arasında önemli bir ilişki söz konusudur. Türkiye, insanlarda KE ve alveoler ekinokokkozis yönünden endemik bölge olarak tanımlanmaktadır. KE, Türkiye genelinde görülürken, alveolar ekinokokkoz Doğu Anadolu bölgesinde daha çok kendini göstermektedir (Altıntaş 2003).

Sunulan çalışmanın makroskobik incelemelerinde; 12 akciğerde tek, 10 akciğerde birden fazla olduğu, karaciğerde ise 8 olguda tek, 2 olguda birden fazla sayıda olduğu gözlendi. Kistlerin bazen tamamen parankim doku içerisinde kaybolmuş iken, daha çok yüzeyden görülebilir şekildeydi. Akciğerde 11 olguda kistlere sadece kaudal loblarda, 7 olguda ise sadece kranyal loblarda rastlanırken, hidatik kistlerin 4 olguda her iki bölgeyi de seçerek tüm akciğere yayıldığı görüldü. Karaciğerde ise, 4 olguda dorsal, 5 olguda ventral yerleşim gösterirken, 1 olguda ise her iki tarafa dağılmıştı. Beigh ve ark (2018)'nın da belirttiği üzere akciğer

dokusununun daha gevşek süngerimsi yapısı, vasküler ağının daha geniş olması, parazit larvalarının bu dokuda daha rahat yayılmasına sebep olduğu düşünülmüştür.

Ara konakçılar tarafından parazitin yumurtası sindirim yoluyla alındıktan sonra, duodenumda safra tuzları etkisiyle parçalanan yumurtadan serbest kalan embriyo, jejunum ve ileum duvarından portal vena, periduodenal ve perigastrik lenfatiklere geçerek öncelikle karaciğere ulaşmaktadır. Bu nedenle, %60-70 oranında ilk olarak karaciğerin etkilendiği, karaciğer dışında, %20-25 oranında akciğerlerin etkenin yerleşim yeri olduğu bildirilmektedir (McManus ve ark, 2003, Tilkan ve ark 2018, Wen ve ark 2019). Gıcık ve ark (2004) tarafından Kars'da yapılan çalışmada da kistlerin karaciğerde yerleşme oranının %80, akciğerde yerleşme oranının %64 olduğu belirtilmiştir. Köse ve Kırcalı Sevimli (2008)'de %44,06 oranında sadece karaciğerde, %30,85 oranında sadece akciğerde görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda ise organ düzeyinde HK görülme oranları bildirilenlerin aksine %14,67'lik oranla daha çok akciğerde tespit edilmiş, bunu %6,67 ile karaciğer izlemiştir. Larvaların akciğere genellikle hepatik sinüzoidlerden geldiği bilnmektedir. bunun dışında doğrudan lenfatik sistem üzerinden veya bronşiyol kanal üzerinden de gelebileceği, bu şekliyle yumurtaların solunarak da alınmasıyla birincil yerleşim organının akciğer olabileceği bildirilmektedir (Morar ve Feldman, 2003). Çalışmamızda her iki organda birlikte görülme oranı ise %4 olarak saptanmıştır.

Hidatik kistlerin akciğerde daha fazla tespit edildiği diğer çalışmalarda; Öge ve ark (1988) akciğerde %32,9 karaciğerde %30,2, Yıldız ve Tunçer (2005) akciğerde %49,16 karaciğerde %16,68, Acıöz ve ark (2008) akciğerde %13,5 karaciğerde %8,63 olarak rapor etmişlerdir. Fidan ve Kapakin Terim (2016) ise Ordu ve Erzurum yörelerini içine alan çalışmalarında mezbahada kesime alınan sığırların akciğerlerinde kist hidatik görülme oranını Erzurum'da %14,86; Ordu'da ise ise %11,26 olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamızda hidatik kistlerin HE boyamalarda, literatürde belirtilen şekilde, en içte kist boşluğunu çevreleyen hafif pembe renkli germinal katman, bu katmanın iç yüzeyinde yer yer tomurcuklanma ve bazı kesitlerde buradan gelişmiş protoskoleks yapıları görüldü (Li ve ark 2008, Sağlam ve ark, 2011, Altun ve Sağlam

2014, Fidan ve Kapakin Terim 2016, Beigh ve ark 2017a, Beigh ve ark 2017b, Beigh ve ark 2018). Sunulan çalışmamızda 22 akciğer kesitinin 4'ünde (%18,18), 10 karaciğer kesitinin 2'sinde (%20) protoskoleks tespit edildi. Protoskoleks varlığına göre kistler fertil (doğurgan) ya da infertil (steril) olarak isimlendirilmektedir. Kist doğurganlık durumunu açıklayıcı mekanizmalar net olmamakla birlikte konakçı bağışıklık reaksiyonunun bu oluşumda oldukça önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir. Fertil kistlerde protoskoleksler germinal tabakaya sıkıca bağlanmış veya serbest olarak kist sıvısında bulunabilirler. İnfertil kistlerde ise böyle bir protoskoleks yapılanması bulunmamaktadır (Hidalgo ve ark 2019).

Germinal katman parazitin kendisi olarak kabul edilmekte buna destek olan ve kisti en dirençli kısmını oluşturan laminer katmanın ise glukozamin ve galaktozamin ağırlıklı bir protein-polisakkarit kompleksinden oluştuğu ifade edilmektedir. Post-onkosferlerin erken gelişim aşamalarında başlatılan perikist bölgesi ise konağın yangısal yanıtının bir göstergesidir. Reaksiyonun yoğunluğu her konakçı için değişken olup, larva gelişimini de etkiler (Bacciarini ve ark 2004, Solcan ve ark 2010).

Hidatik kistler, yerleştikleri dokularda ileri düzeyde hasara neden olabilir. Kist bütünlüğünün bozulması ile diğer organlara yayılabilir, zaman zaman anafilaktik reaksiyonlara da yol açabilir (Barnes ve ark 2011). Çalışmamızda incelenen örneklerde laminer katmana komşu bölgelerde nekroz, fibröz kapsül çevresinde ise akciğerde alveollerde amfize, karaciğerde hepatositlerde dejenerasyon gözlendi.

Çalışmamızda kistlerin çok yoğun bir fibröz proliferasyonla çevrelendiği güçlü bir reaksiyon dikkati çekmiştir. KE hastalarının karaciğerinde fibröz prolifersyondaki artış üzerine yapılan bir çalışmada, normal karaciğere kıyasla miR-19 ekspresyonunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiş ve *E. granulosus*'un miR-19 karaciğer ekspresyonunu inhibe ederek bir dizi mekanizma ile birlikte fibröz proliferasyonun yolunu açabileceği belirtilmiştir (Zhang ve ark 2016).

Çalışmamızda PAS boyama örneklerinde paraziter kiste ait aselüler yapıların pozitif reaksiyon verdiği gözlendi. Aselüler laminer katman, polisakkarit kısmının

temel bileşeni olarak galaktoz, galaktozamin ve glukozamin içeren bir karbonhidrat protein kompleksidir ve PAS boyamalarda Schiff reaksiyonuna güçlü bir yanıt verir. Laminar katmanının çeşitli mukopolisakkarit ve keratin yapılarından oluştuğu ve hidatik kistin fiziksel bütünlüğünü sağlamak ve germinal katman hücrelerini konakçı bağışıklığından korumak üzere fonksiyon gösterdiği bilinmektedir. Özellikle kist oluşumunun 14-18 günlerine kadar henüz mevcut değilken sonraki süreçte ince, şeffaf bir tabaka olarak görünmeye başlamaktadır (Diaz ve ark 2011, Beigh ve ark 2017b).

Çalışmamızda ayrıca MT boyamalarda da laminar tabakanın oldukça iyi boya aldığı dikkati çekti. Benzer şekilde HK çevresinde oluşan fibröz proliferasyon da MT boyamalarla doğrulandı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan çalışmada Eskişehir ilinde faaliyet gösteren özel bir işletmede kesime alınan 150 sığırda histopatolojik incelemeler sonrasında %17,33 oranında HK belirlenmiştir. Kistlerin akciğerde görülme oranı %14,67 iken karaciğerde görülme oranı %6,67, her ikisinde birlikte görülme oranı ise %4 olarak tespit edildi. Mikroskobik incelemelerde ayrıca akciğerde yerleşmiş hidatik kistlerin %18,18'i, karaciğerde yerleşmiş kistlerin ise %20'sinde protoskoleks gözlendi. Araştırma sonuçlarında elde edilen bulgular doğrultusunda, hidatik kistlerin Eskişehir yöresinde sığırlarda dikkate alınması gereken bir oranda olduğu, hayvan sağlığı yanında halk sağlığı açısından da önemli sorunlara yol açabileceği değerlendirildi.

Halk sağlığı refahı bakımından hastalığı kontrol altına almak çok önemlidir. Planlı ve ısrarlı mücadele ile hastalık oranını düşüren hatta eradike eden ülkeler bulunmaktadır. Türkiye'nin birçok bölgesinde yapılan beşeri ve veteriner saha çalışmalarında hastalığın hayvan sağlığı yanında insan sağlığını da hala tehdit ettiği görülmektedir. Hastalık oranının düşürülmesi hatta eradike edilmesi için sıkı tedbirlerin alınması gerekmektedir.

Özellikle asıl konakçı olan köpeklerle arakonakçı ruminantların arasındaki zincirin kırılması, kaçak kesimlerin önlenmesi, kesimhane hijyeni, kistli organların köpeklere yedirilmemesi, ilgili kişilerin eğitimi ile kamuoyunun sürekli bilinçlendirilmesi faydalı olacaktır.

6. KAYNAKLAR

Acıöz M, Çeliksöz A, Özçelik S, Değerli S, 2008. Sivas'ta Nisan-Mayıs 2005 tarihleri arasında kesilen sığırlarda Kist Hidatik yaygınlığı. Türkiye Parazitol Derg, 32, 205 – 7.

Aguilar X, Fernández-Muixí J, Magarolas R, Saurí A, Vidal F, Richart C, 1998. An unusual presentation of secondary pleural hydatidosis. Eur Respir J, 11, 243-5.

Ahmadi N, Dalimi A, 2006. Characterization of Echinococcus granulosus isolates from human, sheep and camel in Iran. Infection, Genetics and Evolution, 6, 85–9.

Akbulut S, Ozdemir F, 2019. Intraperitoneal rupture of the hydatid cyst: Four case reports and literature review. World J Hepatol, 11, 318-29.

Aktürk ÜA, Ernam D, 2016. Klinik ve tanı, In: Akciğer Hidatik Kisti, Editör: Yalçınkaya İ, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 37-51.

Akyol ÇV, 2001. Hidatidoz ve halk sağlığı yönünden önemi, J Fac Vet Med, 20, 137-142.

Altıntas N, 2003. Past to present: Echinococcosis in Turkey, Acta Tropica, 85, 105-12.

Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, 2004. Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, Yayın no:1.

Altun S, Sağlam YS, 2014. Erzurum ilinde kesimi yapılan sığırlarda karaciğer lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. Atatürk Üniv Vet Bil Derg, 9, 7-15.

Al-Yaman FM, Assaf L, Hailat N, Abdel-Hafez SK, 1985. Prevalance of hydatidosis in slaughtered animals from North Jordan. Ann Trop Med Parasitol, 79, 501-506.

Avcıoğlu H, Kapakin KA, Balkaya İ, 2010. Sığırlarda nadir yerleşimli kistik ekinokokoz olguları. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16, 139-41.

Azlaf R, Dakkak A, 2006. Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. Vet Parasitol, 137, 83-93.

Bacciarini LN, Gottstein B, Pagan O, Rehmann P, Gröne A, 2004. Hepatic alveolar echinococcosis in Cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). Vet. Pathol, 41, 229-234.

Balsak D, Tahaoğlu EA, Toğrul C, Budak Ş, Bademkıran HM, 2016. Endometrioma gibi görünen izole primer kist hidatik olgusu, Okmeydanı Tıp Dergisi, 32, 176-178.

Bardonnet K, Benchikh-Elfegoun MC, Bart JM, Harraga S, Hannache N, Haddad S, et al.2003. Cystic echinococcosis in Algeria: cattle act as reservoirs of a sheep strain and may contribute to human contamination. Vet Parasitol, 116, 35-44.

Barış İ, Şahin A, Bilir N ve ark, 1989. Hidatik Kist hastalığı ve Türkiye'deki konumu. No:1, Ankara, Kent Matbaası.

Barnes TS, Hinds LA, ve ark, 2011. Comparative pathology of pulmonary hydatid cysts in macropods and sheep. J Comp Pathol, 144, 113-122.

Bart JM, Abdukader M, Zhang YL, Lin RY, Wang YH, Nakao M, et al. 2006. Genotyping of human cystic echinococcosis in Xinjiang. PR China, Parasitology, 133, 571-9.

Beigh AB, Darzi MM, Bashir S, Kashani B, Shah A, Shah SA, 2017a. Gross and histopathological alterations associated with cystic echinococcosis in small ruminants. J Parasit Dis, 41,1028-1033.

Beigh AB, Darzi MM, Bashir S, Kashani B, Shah A, Shah S, 2017b. Pathological and histochemical studies of the effects of Cystic Echinococcosis in sheep. Comp Clin Pathol, 22, 1-8.

Beigh AB, Darzi MM, Bashir S, Shah A, & Shah SA, 2018. The pathology of cystic echinococcosis and structural details of hydatid cyst and protoscolex. Indian Journal of Veterinary Pathology, 42(1), 8-14.

Beshyah SA, 2008. Tomaso Casoni (1880-1933): A Pioneer Remembered. Libyan J Med, 3,197-9.

Bhattacharya D, Bera AK, Bera BC, Maity A, Das SK, 2007. Genotypic characterisation of India cattle, buffalo and sheep isolates of Echinococcus granulosus. Vet Parasitol, 143, 371-374.

Blanton R, 1997. Pulmonary echinococcosis. Lung Biology in Health and Disease, 101,171- 89.

Bowles J, Blair D, McManus DP, 1992a. Genetic variants within the genus Echinococcus identified by mitochondrial DNA sequencing. Mol Biochem Parasitol, 54, 165-173.

Bowles J, Van Knapen F, McManus DP, 1992b. Cattle strain of Echinococcus granulosus and human infection. Lancet, 339, 1358.

Bölükbaş CS, 2007. Echinococcus granulosus protoskolekslerinin in vitro ortamda gelişimi ve protein yapılarının SDS-PAGE yöntemi ile belirlenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Buishi IE, Njoroge EM, Bouamra O, Craig PS, 2005. Canine echinococcosis in northwest Libya: assessment of coproantigen ELISA, and a survey of infection with analysis of risk-factors. Vet Parasitol, 130, 223-32.

Burgos R, Varela A, Castedo E Roda J, Montero CG, Serrano S.1999, Pulmonary hydatidosis: surgical treatment and fallow up of 240 cases. Eur J Cardiothorac Surg, 16, 628-635.

Cabrera PA, Haran G, Benavidez V et al. 1995. Transmission dynamics of Echinococcus granulosus, Taenia hydatigena and Taenia ovis in sheep in Uruguay. Int J Parasitol, 25, 807–813.

Cabrera PA, Lloyd S, Haran G et al. 2002. Control of Echinococcus granulosus in Uruguay: evaluation of different treatment intervals for dogs. Vet Parasitol, 103, 333-340.

Cantoray R, 1984. Hayvanlardan insanlara geçen bazı paraziter hastalıklar ve bunların önemi. SÜ Vet. Fak Derg, Özel Sayı, 133-139.

Capuano F, Rinaldi L, Maurelli MP, Perugini AG, Veneziano V, Garippa G, Genchi C, Musella V, Cringoli G, 2006. Cystic echinococcosis in water buffaloes: epidemiological survey and molecular evidence of ovine (G1) and buffalo (G3) strains. Vet Parasitol, 137, 262-268.

Celep A, Açıcı M, Çetindağ M, Coşkun SZ, Gürsoy S, 1990. Helminthological studies on cattle from the Samsun region. Etlik Vet Mikrobiyol Derg, 6, 117-130.

Ceyhan A, Serbester U, Çınar M, Ünalan A, Akyol E, Şekeroğlu A. 2013. İç Anadolu Bölgesi'nde büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinin mevcut durumu ve yönelimler. Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 1, 62-66.

Craig PS, Rogan MT, 2003. Campos Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. Parasitology, 127, 5-20.

Craig PS, McManus DP, Lightowlers MW et al., 2007. Prevention and control of cystic echinococcosis. Lancet Infect Dis, 7, 385-394.

Çobanoğlu U, 2016. Tarihçe ve epidemiyoloji. In: Akciğer Hidatik Kisti. Editör Yalçınkaya İ, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 12-19.

Crossmon G,1937. A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. Anatomical Record, 69, 33-38.

Daniel Mwambete K, Ponce-Gordo F, Cuesta-Bandera C, 2004. Genetic identification and host range of the Spanish strains of Echinococcus granulosus. Acta Trop, 91, 87-93.

Demir P, Mor N, 2011. Kars Belediye Mezbahasında kesilen sığırlarda Kistik Echinococcosis'i yaygınlığı, mevsimsel dağılımı ve ekonomik önemi. Türkiye Parazitoloji Derg, 35, 185-8.

Díaz A, Casaravilla C, Irigoín F, Lin G, Previato JO, & Ferreira, F, 2011 Understanding the laminated layer of larval Echinococcus I: structure. *Trends in parasitology*, *27*, 204-213.

Dinkel A, Njoroge EM, Zimmermann A, Walz M, Zeyhle E, Elhamdi IE, Mackenstdt U, Romig T, 2004. A PCR system for detection of species and genotypes of the Echinococcus granulosus–complex, with reference to the epidemiological situation in Eastern Africa. Int J Parasitol, 34, 645-653.

Doğan N, İlhan D, Alkan AŞ, 2020. ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen Kist Hidatik ön tanılı hasta örneklerinin; yaş, cinsiyet ve gönderilen bölümlere göre on yıllık laboratuvar sonuçlarının gözden geçirilmesi. Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi, 2.3, 119-125.

Doğan R, Yüksel M, Cetin G, Süzer K, Alp M, Kaya S, 1989. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: report on 1055 patients. Thorax, 44, 192-9.

Doğanay A, Kara M, 1998. Hayvan sağlığı yönünden ekinokokkozun Türkiye'de ve Dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. T Klin J Surgery, 3(3), 171-181.

Düzlü Ö, Yıldırım A, Sarıözkan S, İnci A, 2010. Kayseri yöresinde üç farklı mezbahada kesilen koyun ve sığırlarda Kistik Echinococosis'in ekonomik önemi. Erciyes Üniv Vet Fak Derg, 7, 7-11.

Ece T, 2002. Hidatik kist. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Akciğer Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 273- 282.

Eckert J, Thompson RCA, Lymbery AJ, Pawlowski ZS, Gottstein B, Morgan UM, 1993. Further evidence for the occurence of a distinct strain of Echinococcus granulosus in European pigs. Parasitol Res, 79, 42-48.

Eckert J, Deplazes P, 2004. Biological, epidemyological and clinical aspects of echinococcosis, a zoonozis of increasing concern. Clinical Microbiology Reviews, 17, 107-135.

Eckert J, Thompson RCA, 1988. Echinococcus strains in Europe: a review. Tropenmed Parasitol, 39, 1–8.

Eckert J ve Thompson RCA, 2017. Historical aspects of echinococcosis. Advances in parasitology, 95, 1-64.

Erol M, 2010. Akciğer hidatik kistleri, Journal of Clinical and Analytical Medicine, 10.4328/JCAM.451, 77-80.

Esatgil UM, 2008. Türkiye'de Hidatidozis (ekinokokkozis) sorunu, İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg, 34, 33-48.

Fidan N, Kapakin Terim A.K, 2016. Ordu ve Erzurum yörelerinde sığır akciğerlerinin paraziter enfeksiyonlarının histopatolojik yönden incelenmesi, Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg, 11, 40-6.

Fisser A, 1988. Larval Cestodes. In: Collier L, Balows A, Susman M, eds. Topley and Wilsons Microbiology and Microbial Infections, 9th ed, Philadelphia, Arnold, 539-60.

Gıcık Y, Arslan MÖ, Kara M, Köse M, 2004. Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı. T Parasitol Derg, 28, 136-9.

Gonzalez LM, Daniel-Mwambete K, Montero E, Rosenzvit MC, McManus DP, Gárate T, Cuesta-Bandera C, 2002. Further molecular discrimination of Spanish strains of Echinococcus granulosus. Exp Parasitol, 102, 46-56.

Gottstein B, Reichen J, 1996. Echinococcosis/Hydatidosis. Manson's Tropical Diseases Ed. Manson-Bahr P.E.C 20th Ed WB Saunders Com, 1486-1508.

Gün S, Terzi Ö, Karagöz F, 2019. Patoloji uzmanı gözüyle kist hidatik, Kocatepe Medical Journal, 20, 260-263.

Güngör Ç, 2008.Akciğer ekinokokkozu: Ekinococcus morfoloji, biyoloji ve epidemiyolojisi. Turkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics, 1, 1-7.

Güralp N, 1981. Helmintoloji. 2. Baskı, Ankara, Ankara Üniv. Basımevi.

Gürbüz Ü, 2000. Et muayenesi. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, 145-146.

Haag KL, Ayala FJ, Kamenetzky L, Gutierrez AM, Rosenzvit M, 2004. Livestock trade history, geography, and parasite strains: the mitochondrial genetic structure of Echinococcus granulosus in Argentina. J Parasitol, 90, 234-9.

Harandi MF, Hobbs RP, Adams PJ, Mobedi I, Morgan-Ryan UM, Thompson RCA, 2002. Molecular and morphological characterization of Echinococcus granulosus of human and animal origin in Iran. Parasitology, 125, 367-373.

Hidalgo C, Stoore C, Strull K, Franco C, Corrêa F, Jiménez M, Paredes R, (2019). New insights of the local immune response against both fertile and infertile hydatid cysts. *PLoS One*, *14*(1), e0211542.

Hirvela-Koski V, Haukisalmi V, Kilpela SS, Nylund M, Koski P, 2003. Echinococcus granulosus in Finland. Vet Parasitol, 111, 175-92.

Islam AW, 1982. The prevalance of hydatid disease in buffalos in Bangladesh. Ann Trop Med Parasitol, 76, 623-626.

Işık N, Güçlü F, 2011. Kistik Ekinokokkozis'te serolojik tanı yöntemleri, AVKALE Dergisi, 1, 30-35.

Jenkins DJ, 2005. Hydatid control in Australia: where it began, what we have achieved and where to from here. Int J Parasitol, 35, 733-40.

Kandeel A, Ahmed ES, Helmy H, El Setouhy M, Craig PS, Ramzy RM, 2004. A retrospective hospital study of human cystic echinococcosis in Egypt, East Mediterr Health J, 10, 349-57.

Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M, 2005. Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. Türkiye Parazitol Derg, 29, 238-240.

Kaypmaz A, 2002, Hidatik Kist: epidemiyoloji, bulaflma ve korunma yolları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp E¤itimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıklar› Sempozyum Dizisi No: 28, Ocak, 285-299.

Khuroo MS, Wani NA, Javid G, et al, 1997.Percutaneous drainage Compared with surgery for hepatic hydatid cysts, N Engl J Med, 337, 881-7.

Kıral H, 2016. Korunma ve eradikasyon, In: Akciğer Hidatik Kisti. Editör Yalçınkaya İ, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 10-147.

Köksal ŞA, Arhan M, Oğuz D, 2004. Kist hidatik, Güncel Gastroenteroloji 8/1 Mart.

Köktürk O. 2001. Akciğer hidatik kist hastalığı. Toraks Kitapları, 3, 557-604.

Köktürk O, Guruz Y, Akay H, Akhan O, Biber C, Cağırıcı U, ve ark, 2002. Toraks Derneği paraziter akciğer hastalıkları tanı ve tedavi rehberi, Toraks Dergisi 3, 1-16.

Köse M, Kırcalı Sevimli F, 2008. Prevalence of cystic echinococcosis in slaughtered cattle in Afyonkarahisar. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 32, 27-30.

Kumaratilake LM, Thompson RCA, Dunsmore JD, 1983. Comparative strobilar development of Echinococcus granulosus of sheep origin from different geographical areas of Australia in vivo and in vitro, Int J Parasitol, 13, 151-156.

Larrieu E, Zanini F, 2012.Critical analysis of cystic echinococcosis control programs and praziuantel use in South America,1974-2010, Rev Panam Salud Publica, 31, 81-87.

Lavikainen A, Lehtinen MJ, Meri T, Hirvela-Koski V, Meri S, 2003. Molecular genetic characterization of the Fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of Echinococcus granulosus, Parasitology, 127, 207-215.

Le TH, Pearson MS, Blair D, Dai N, Zhang LH, McManus DP, 2002. Complete mitochondrial genomes confirm the distinctivenes of the horse-dog and sheep-dog strains of Echinococcus granulosus, Parasitology, 124, 97-112.

Li T, Ito A, Nakaya K, Qiu J, Nakao M, Zhen R, Craig, PS, 2008. Species identification of human echinococcosis using histopathology and genotyping in northwestern China. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 102, 585-590.

Lightowlers MW, Jensen O, Fernandez E et al, 1999. Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep, Int J Parasitol, 29, 531-534.

Lloyd S, Martin C, Walters TMH, Soulsby EJL, 1991. Use of sentinel lambs for early monitoring of the South Powys Hydatidosis Control Scheme: prevalence of Echinococcus granulosus and some other helminths, Vet Rec, 129, 73-76.

Luna LG, 1968. Manual of histologic staining methods of the armed forces institue of pathology. 3rd ed, Mc Graw-Hill Book Company, New York, p. 32-44.

Maravilla P, Thompson RCA, Palacios-Ruiz JA, Estcourt A, Ramirez-Solis E, Mondragon-de-la-peňa C, Moreno-Moller M, Cardenas-Mejia A, Mata-Miranda P, Aguirre-Alcantara MT, Bonilla-Rodriguez CB, Flisser A, 2004. Echinococcus granulosus cattle strain identification in an autochthonous case of cystic Echinococcosis in central Mexico. Acta Tropica, 92, 231-236.

McManus DP, 1981. A biochemical study of adult and cystic stages of Echinococcus granulosus of human and animal origin from Kenya, J Helminthol, 55, 21-27.

McManus DP, Thompson RC, 2003. Molekuler epidemiology of Cystic Echinococcosis. Parasitology, 127, 37-51.

McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB, 2003. Echinococcosis. The Lancet, 362,1295-304.

Merdivenci A, 1965. Ordinaryüs Profesör İsmail Hakkı (Çelebi)'nin 25'inci Ölüm Yıldönümünde 1873-1939. Türk Biyoloji Dergisi, 15, 1-9.

Merdivenci A, Aydınlıoğlu K, 1982. Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No:97, İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası, s.4-10.

Metin N, 2011. Veteriner Patoloji, Bölüm I, Aydın, Tuna Matbaacılık, s. 82-112.

Morar R ve Feldman C, 2003. Pulmonary echinococcosis. European Respiratory Journal, 21, 1069-1077.

Moro P ve Schantz PM, 2009. Echinococcosis: a review. IJID, *13*, 125-133.

OIE, 2017. Echinococcosis infection with E. Granulosus and E. Multilocularis. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.06_ECHINOCOCCOSIS.pdf

Öge H, Gicik Y, Kalinbacak F, Yildiz K, 1998. The prevalence of some metacestodes (Hydatid cyst, Cysticercus tenuicollis, Cysticercus bovis) in sheep, goat and cattle slaughtered in Ankara province, Ankara Univ Vet Fak Derg, 45, 123-130.

Öncel T, Rüçhan A, Vural G ve ark, 2009. Koyunlarda rekombinant kist hidatik ve standart bivalan enterotoksemi aşısının kombine halde kullanım olanaklarının araştırılması, Poster Sunusu. Program ve Özet Kitabı, s.311.

Pappaioanou M, Schwabe CW, Sard DM, 1977. An evolving pattern of human hydatid disease transmission in the United States, Am J Trop Med Hyg, 26, 732-42.

Pawlowski Z, Mrozewicz B, Stefaniak J, Schantz P, Wilson M, Eckert J, Jacquier P, Haremski T, Nowosielski J, Zieta B, 1993. Echinococcus granulosus pig strain from Poland has low infectivity to humans, Am J Trop Med Hyg (Suppl), 49: 342–343.

Presnell J and Schreibma MP, 1997. Animal Tissue Techniques. 5th Ed, The John Hopkins University Press Ltd, London.

Romig T, 2003. Epidemyology of Echinococcosis, Langenbecks Archives of Surgery 388, 209-217.

Rosenzvit MC, Zhang LH, Kamenetzky L, Canova SG, Guarnera EA, McManus DP, 1999. Genetic variation and epidemiology of Echinococcus granulosus in Argentina. Parasitology, 118, 523-530.

Sadjjadi SM, 2006. Present situation of echinococcosis in the Middle East and Arabic North Africa, Parasitol Int 55, 197-202.

Safranov MG, Isakov SI, 1984. Echinococcus granulosus and its varieties in Yakutia, Byulleten Vsesoyuznogo Instituta Gel'mintologii im K.I. Skrabina, 37, 58-59.

Sağlam Y, Kapakin Terim K, Balkaya, 2011. Bir ceylanda (gazelle gazelle) hidatid kist olgusu. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 6.3, 239-243.

Sayır F, Çobanoğlı U, 2013. Yöremizin endemik paraziter hastalığı: Kist Hidatik, Van Tıp Dergisi: 20(4), 288-293.

Scott JC, Stefaniak J, Pawlowski ZS, McManus DP, 1997. Molecular genetic Analysis of human cystic hydatid cases from Poland: Identification of a new genotipic group (G9) of Echinococcus granulosus. Parasitology, 114, 37-43.

Shimshony A, 1997. Epidemiology of emerging zoonoses in Israel, Emerg Infect Dis, 3, 229-38.

Siles-Lucas M, Benito MC, Cuesta-Bandera C, 1996. Echinococcus granulosus: genomic and izoenzymatic study of Spanish strains isolated from different intermediate hosts, Vet Parasitol, 63, 273-282.

Snabel V, D'Amelio S, Mathiopoulos K, Turcekova L, Dubinsky P, 2000. Molecular evidence for the presence of a G7 genotype of Echinococcus granulosus in Slovakia, J Helminhol, 74, 177-181.

Solcan C, Solcan G, Ionita M, Hristescu DV, Mitrea IL, 2010. Histological aspects of cystic echinococcosis in goats. Sci Parasitol, 11,191–198.

Somily A, Robinson JL, Miedzinski LJ, Bhargava R, Marrie TJ, 2005. Echinococcal disease in Alberta, Canada: more than a calcified opacity. BMC Infect Dis, 5, 34.

Sotiraki S, Himonas C, Korkoliakou P, 2003. Hydatidosis-echinococcosis in Greece. Acta Trop, 85, 197-201.

Soulsby, EJL, 1986. Helmints, artropods and protozoa of domesticated animals.7th Ed. London: Bailliere Tindall.

Sözüer EM, Ok E, Arslan M, 2002. The peroration problem in hydatid disease, Am J Trop Med Hyg, 66, 575-577.

Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü, 2017, Hayvancılık Sektör Raporu. Erişim adresi, https://www.tigem.gov.tr/WebUserFile/DosyaGaleri/2018/2/a374cc25-acc1-44e8-a546-63b4c8bce146/dosya/2017%20YILI%20HAYVANCILIK%20SEKTOR%20RAPORU.pdf

Thompson RCA, 1995. Biology and systematics of Echinococcus, In: Echinococcus and hydatid diseases edt: Thompson RCA, Lymbery AJL, eds, UK/Wallingford-Oxon: CAB International, 1-50.

Thompson RCA, Lymbery AJ, 1995. Echinococcus and Hydatid Disease. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 89, 579.

Thompson RC, Lymbery AJ, Constantine CC, 1995. Variation in Echinococcus: towards a taxonomic revision of the genus. Adv Parasitol, 35, 145-76.

Thompson RCA, McManus DP, 2002. Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus, Trends in Parasitol, 18, 452-57.

Tınar R, Çoşkun ŞZ, 1991. Hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis). In: İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis), Editör: Unat ve ark Türkiye Parazitoloji Derneği Yay. No: 10, Ege Üniv. Ofset Basımevi, Bornova-İzmir, 157-196.

Tilkan KO, Uysal S, Gökçe M, 2018.Hidatik kist hastalığı. Batı Karadeniz Tıp Dergisi, 2, 153-159.

Toparlak M, Tüzer E, 1997. Veteriner Helminoloji, İ.Ü Veteriner Fak, Parazitoloji Anabilim Dalı, 39-41.

Turan Z, Şanver D, Öztürk K, 2017.Türkiye'de hayvancılık sektöründen süt inekçiliğinin önemi ve yurt içi hasılaya katkısı ve de dış ülkelerle karşılaştırılması. Ömer Halis Demir Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, Temmuz, 10(3), 60-74.

Tünger Ö, 2013. Dünya'da Kistik Ekinokokkoz epidemiyolojisi, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 37, 47-52.

Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı, 2013. İllerin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması. Erişim adresi: https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/Illerin_ve-Bolgelerin_Sosyo Ekonomik_Gelismislik_Siralamasi_ArastirmasiSEGE-2011%E2%80%8B.pdf.

Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M, 1995. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryotlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları, 5. Baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayın No: 15.

Uysal A, Günüz Y, Köktürk O, Yüksel M, Çağrıcı U, Topçu S, Doğanay A, 2009. Türk Toraks Derneği paraziter akciğer hastalıkları tanı ve tedavi uzlaşı raporu, Turkish Thoracic Journal, 10,4-11.

Ütük AE, Şimşek S, 2008. Echinococcus ve suş kavramı. Türrkiye Parazitol Derg. 32, 35-41.

Wei J, Cheng F, Qun Q et al, 2005. Epidemiological evaluations of the efficacy of slow-released praziquantel-medicated bars for dogs in the prevention and control of cystic echinococcosis in man and animals. Parasitol Int, 54, 231-236.

Wen H, Vuitton, L Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, McManus D P, 2019. Echinococcosis: advances in the 21st century, Clinical microbiology reviews, 32, e00075-18.

Wilson JF, Diddams AC, Rausch R, 1968. Cystic hydatid disease in Alaska: A review of 101 autochthonous cases of Echinococcus granulosus infection, Am Rev Respir Dis, 98, 1-15.

Yaman M, 2011. Kistik ekinokokkozis ve kontrol çalışmaları, YYU Veteriner Fakultesi Dergisi, 22, 121-125.

Yang YR, Rosenzvit MC, Zhang LH, Zhang JZ, McManus DP, 2005. Molecular study of Echinococcus in west-central China. Parasitology, 131(4), 547-555.

Yıldız K, Tunçer Ç, 2005. Kırıkkale'de sığırlarda kist hidatik'in yayılışı, Türkiye Parazitol Derg, 29, 247-250.

Yılmaz H, Cengiz ZT, 2016. Paraziitoloji ve bulaşım, In: Akciğer Hidatik Kisti, Editör: Yalçınkaya İ, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 19-35.

Yüksel M, Kalaycı G, 2001.Akciğer kist hidatiğinin cerrahi tedavisi, In: Yüksel M, Kalaycı G eds. Göğüs Cerrahisi. İstanbul, Özlem Grafik Matbaacılık, 647-658.

Zhang C, Wang L, Ali T et al. 2016. Hydatid cyst fluid promotes peri-cystic fibrosis in cystic echinococcosis by suppressing miR-19 expression. Parasites Vectors, 9, 278.