

TÜRKİYE'DE KÖPEKLERDEKİ DİROFİLARIASİS SORUNU VE İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Ahmet Doğanay¹

Mehmet Şahal²

Dirofilariasis in dogs and its importance for public health in Turkey.

Summary: *The prevalence of Dirofilaria immitis and Dirofilaria repens in dogs and humans in Turkey were reviewed. In additionally, a short review was also given on the morphology, biology, diagnosis, treatment and distribution of these parasites.*

D. immitis is found in the right ventricle and pulmonary artery of dog, cat, fox, wolf and various other wild carnivores. D. immitis is common parasite in the tropical and subtropical regions. About one hundred cases of this parasite in humans has been reported.

D. repens is a parasite that invades subcutaneous tissue of dogs and cats. It has been found occasionally in humans.

Many cases of D. immitis and D. repens have been reported in dogs in Turkey. But only D. repens has been found in humans in this country.

Özet: *Bu derlemede, Dirofilaria immitis ve Dirofilaria repens'in Türkiye'de köpek ve insanlardaki yayılışı incelendi, ayrıca bu iki parazitin morfolojileri, biyolojileri, teşhis ve tedavileri ile dünyadaki yayılışları konusunda kısa ve toplu bilgiler verildi.*

Giriş

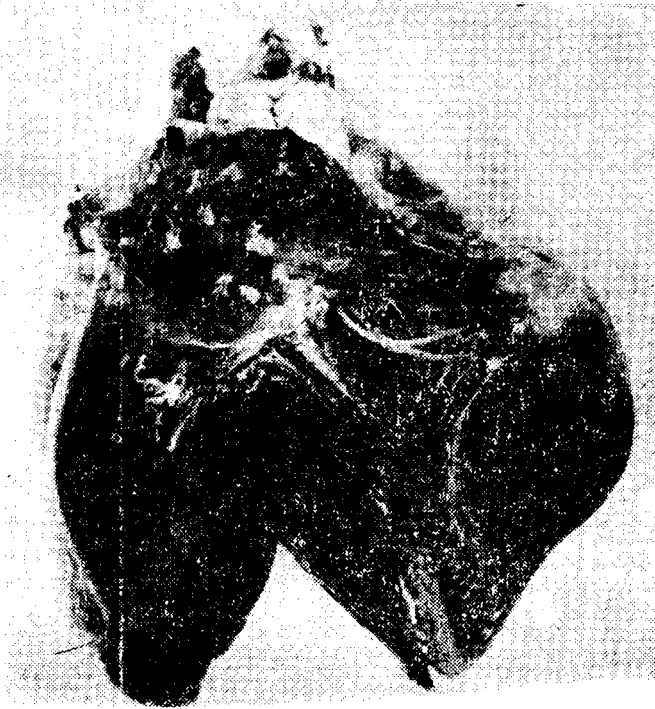
İnsan köpek dostluğu, köpeklerin evcilleştirilmesi ile başlamış, her geçen gün artarak günümüze kadar gelmiştir. İnsanlara birçok faydalar sağlayan bu dostluk bazı sorunları da beraberinde getirmiştir. Şöyle ki insan ve köpeklerin yüzyıllardır bir arada yaşamaları birçok hastalığın insan ve köpeklerde müşterek seyretmesine neden olmuştur. Zoonoz adını verdiğimiz ve günümüzde sayıları 150 yi aşan bu hastalıklar arasında paraziter olanları küçümsenmeyecek oranda-

1 Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı Ankara.

2 Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı Ankara.

dır. Bugün birçok paraziter hastalık, hem insanlarda hem de köpeklerde görülmekte ve birinden diğerine rahatlıkla bulaşabilmektedir. Şüphesiz bu parazitler diğerlerine oranla daha fazla önem taşımaktadırlar. Bunlar arasında *Dirofilaria* cinsine bağlı bazı nematodlar da bulunmaktadır. Bazıları tam olarak kesinlik kazanmamış olmakla birlikte, çeşitli hayvanlarda ve insanlarda *Dirofilaria* cinsine bağlı yaklaşık 40 tür bulunmaktadır (10, 14). Bunlar arasında köpeklerde en yaygın olarak görülen, ayrıca insanlarda da hastalık yapabilen türler *Dirofilaria immitis* ve *Dirofilaria repens* olup bu iki parazite Türkiye'deki köpeklerde de rastlanmıştır. Bu nedenle burada sadece bu iki parazit üzerinde durulacaktır.

D. immitis, köpek, kedi, tilki, çakal, kurt, kaplan, dingo, şempanze, orangutan, fok balıkları, at ve arasına insanlarda görülmektedir. Olgun parazitler son konakçıların genellikle kalblerinin sağ ventricülüs'lerinde (şekil 1) ve pulmoner arterlerinde, seyrek olarak da vena



Şekil 1. Kalbde *Dirofilaria immitis*'ler
Dirofilaria immitis in the heart.

cavae, periton boşluğu ve camera oculi anterior'unda bulunurlar (3, 11, 14, 26). Hatta Japonya'da bir insanın deri altı bağ dokusunda da görülmüştür (14).

Asıl konakcısı köpek olan bu parazite dünyanın birçok ülkesinde, özellikle Uzak Doğu, Orta Amerika, Japonya, Avustralya ve Akdeniz ülkeleri gibi tropik ve subtropik bölgelerde rastlanmıştır (3, 5, 10, 23, 24, 32). Ancak Afrika'da seyrek görüldüğü, İngiltere'de ise bulunmadığı bildirilmektedir (14, 26).

Olgun parazitler ince uzun, beyazımsı iplik gibi bir görünüşe sahiptirler. Erkekleri 12-20 cm. uzunluğunda ve 700-900 mikron genişliğindedir. Buna karşın dişilerinin uzunlukları 25-30 cm. genişlikleri ise 1-1.3 mm. dir (3, 14, 26). Kılıfsız olan mikrofilerleri 307-322 mikron uzunluğunda ve 5-7.2 mikron kalınlığında olup kesin konakcının perifer kanında bulunurlar. Mikrofilerler perifer kanda bulunmadığı zaman akciğer dolaşımında toplanırlar (6). Mikrofilerlere daha çok akşam saatlerinde ve geceleyin rastlanmaktadır (6, 14). Mikrofilerlerin perifer kandaki günlük göçleri, pulmoner arterlerle venler arasındaki oksijen basıncının farklılığından ileri gelmektedir. Oksijen basıncı düşüğe mikrofilerler perifer kana çıkmakta, yüksek olduğu zaman akciğer dolaşımında toplanmaktadır (6).

Vivipar olan bu parazitlerin gelişmesinde Culex, Aedes, Anopheles, Myzorrhynchus, Armigeres ve Taeniorhynchus cinslerine bağlı çeşitli sokucu sivrisinek türleri arakonakçılık ödevi görür. Kan emen sivrisinekler tarafından kanla birlikte alınan mikrofilerler yaklaşık 2 hafta sonra 800-900 mikron uzunluğunda üçüncü dönem enfektif larva haline gelirler. Ancak bu süre ılımlı bölgelerde biraz uzun, sıcak bölgelerde ise daha kısa olabilmektedir (26). Diğer taraftan sivrisinek gibi arthropod araçlarının hareketlerinde ve hastalanmalarında iklimin rolü olmaktadır. Nitekim filarial parazitlerin köpeklerden sineklere geçişi için en uygun ısı 23 °C dir. Bunun altındaki yada üstündeki ısılarda sineğin ısırma yeteneği azalmaktadır (6). Sivrisinekler köpeklerden kan emerken bu mikrofilerler sineğin dudak uçlarına çıkarlar ve kurumalarını önleyen sıvı damlaları ile son konakcının derisi üzerine, oradan da sineğin konakçıyı sokması sırasında açtığı kanal içerisine geçerek konakçı vücuduna girerler. Yaklaşık 1 mm. uzunluğundaki bu larvalar köpeğin subcutan ve intramusculer bağ dokusu ile yağ dokusuna, ayrıca seroza altı dokusuna ve kaslarına göç ederler. Daha sonra venöz dolaşım ile sağ kalbe gelip yerleşirler. Mikrofilerlerin son konakçıdaki göç süreleri 70 ile 120 gün arasında değiş-

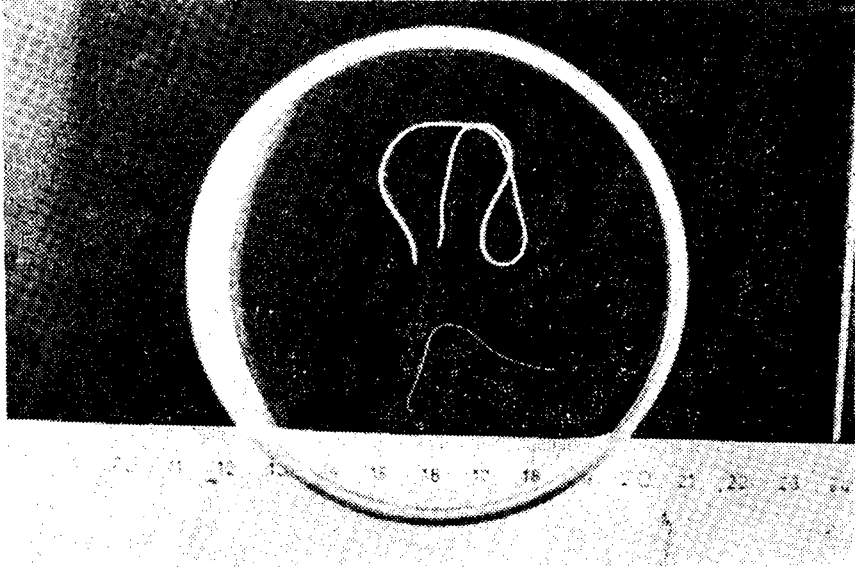
mektedir. Enfeksiyondan yaklaşık 191 gün sonra kanda ilk mikrofillerlere rastlanır (14). Prepatent süre 6-9 ay, patent süre ise 4-5 yıldır (32). Larvaların yaşama süresi 2-3 yıl kadardır (12).

Hasta köpeklerde başlıca, sağ kalbde genişleme, hareket kabiliyetinde azalma, bronchopneumoni, öksürük, solunum güçlüğü, durgunluk, zayıflama, salyada kan izleri ve kalb yetmezliği belirtisi olan koşmadan sonra çabuk soluma gibi semptomlar görülür. Parazitin fazla olduğu durumlarda ve kronik olaylarda karaciğerde büyüme ve ascites, ayrıca nefroz, proteinüri ve bilirubinüri ile mekanik etki ve endoarteritisten ileri gelen dolaşım bozukluğu ve karın altında ödem meydana gelir. Küçük perifer pulmoner arterlerin daralmasından dolayı pulmoner hipertansiyon vardır. Çok sayıda olan parazitler kalp kapakçıklarının fonksiyonunu bozar. Deride ekzama özelliğinde bir dermatitis oluşabilir. Röntgen muayenesinde akciğer arterlerinde 3 mm. ye varan kalınlaşma, form bozukluğu ve diyaframatik lobda akciğerde oluşan odaklardan veya sekonder pneumonilerden ileri gelen gölgeler görülebilir (3, 14, 16, 26, 32).

Normal olarak köpeklerde görülen *D. immitis*'e bugüne kadar yaklaşık 100 insanın kalp ve pulmoner arterlerinde, ayrıca nadir de olsa göz ve subcutan dokularında rastlanmıştır. (10, 14). Normal olarak muayene olup herhangi bir belirti göstermeyen yada dirofilariasisle ilgisi olmayan bazı hastalıklardan şüphelenilen çok sayıda insanın akciğerinde bu parazit saptanmıştır (10). *D. immitis*'in bugüne kadar Türkiye'de insanlarda bulunduğuna ilişkin herhangi bir kayıda rastlanamamıştır.

D. immitis'in Türkiye'deki köpeklerde varlığı ilk kez 1951 yılında bildirilmiştir. Bu tarihte A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kliniğine getirilen yabancı orijinli bir köpekte parazitin mikrofillerine rastlanmıştır (11, 21). Bundan 8 yıl sonra yine yabancı orijinli bir köpekte olgun parazitler de bulunmuştur. (12, 22). Daha sonra Elazığ köpeklerinde (orijini belirtilmemiş) ve çeşitli askeri birliklerdeki Wiesbaden orijinli Alman çoban köpeklerinde *D. immitis* mikrofillerlerine rastlanmıştır (9, 33). Bu parazite Türkiye'deki yerli köpeklerde ilk defa Elazığ'da rastlanmıştır. (30). Daha sonra Eskişehir ve Ankara'daki bazı askeri birliklerde yetiştirilen yerli köpeklerde de *D. immitis*'in mikrofiller ve olgunları saptanmıştır (25, 28). Bu olaylarda toplam 54 adet olgun parazit bulunmuş ve bu parazitlere köpeklerin sağ kalblerinde, pulmoner arterlerinde, büyük akciğer venlerinde ve periton boşluğunda rastlanmıştır (22, 25, 28, 30).

D. immitis'e oranla daha az patojen olan, bu nedenle de üzerinde daha az durulan *Dirofilaria repens* köpek, kedi, arslan ve kırmızı tilkilerde bulunur. Olgunları son konakçıların deri altı bağ dokusunda, mikrofilleri ise perifer kanında ve lenf aralıklarında görülür. İplik şeklinde, beyazımtırak saman sarısı renginde bir nematod olan *D. repens*'in erkekleri 4.8–8.2 cm. uzun, 300–450 mikron geniştir (Şekil 2). Dişileri daha büyük olup uzunlukları 10–17 cm. genişlikleri ise 450–650 mikrondur. Kılıfsız olan mikrofillerinin (Şekil 3), uzunlukları 268–360 mikron, genişlikleri ise 5–8 mikrondur (3, 11, 14, 26).



Şekil 2. *Dirofilaria repens* (dişi ve erkek)
Dirofilaria repens (female and male)

D. repens'in gelişmesinde *Aedes*, *Anopheles* ve *Mansonia* cinslerine bağlı çeşitli sokucu sinekler arakonakçılık ödevi görür (26). Gelişme sineğin malpiki borularında olur. Enfektif dönem olan üçüncü larval safhaya geçiş ısıya bağlı olarak 9–15 gün sürer. Daha sonra sivrisineğin dudağına giren larva, sineğin köpeği sokması sırasında ona geçer ve köpeğin deri altı bağ dokusunda olgunlaşır. Prepatent süre 6 ay, patent süre ise en az 2–3 yıldır. Bir dişi parazit günde yaklaşık 5000 mikrofiller çıkarmaktadır. Mikrofillerler gebelik sırasında plasenta ile anneden yavruya geçebilmektedir (14).



Şekil 3. *Dirofilaria repens* mikrofilari x 400.
Microfilaria of *Dirofilaria repens*.

Yukarıda da belirtildiği gibi olgun parazitler deri altı bağ dokusunda görülmekte, bu nedenle de *D. immitis* kadar patojen olmamakta ve genellikle herhangi bir hastalık belirtisi görülmemektedir. Bazen larvalar deride ekzama karakterli deri dökülmesine, bazen de pruritis'e neden olabilmektedir (14).

Dünyada geniş bir yayılış alanına sahip olan *D. repens*, daha çok Güney Avrupa, Güney Amerika, Asya ve Afrika gibi sıcak ülkelerde görülmektedir. Kuzey Amerika ve Avustralya'da rastlanmadığı bildirilmektedir (14, 26). *D. repens*'e Türkiye'deki yerli köpeklerde ilk kez 1962 yılında İstanbul'da rastlanmıştır (17). Daha sonra Elazığ ve Ankara'daki köpeklerde de parazitin varlığı saptanmıştır (7, 28, 29, 30). Bu olaylarda toplam 110 adet olgun parazit toplanmış ve bu parazitlerin hepsine de deri altı bağ dokusunda rastlanmıştır (7, 17, 28, 29, 30).

D. repens'e gerek Türkiye'de, gerekse dünyanın birçok ülkesinde özellikle İtalya'da insanlarda da rastlanmıştır (10, 18). İnsanların deri altı bağ dokusunda bulunan ve tür teşhisi yapılamayan *Dirofilaria* türleri uzun yıllar *Dirofilaria conjunctivae* olarak isimlendirilmiştir. Birçok yazar yaklaşık 100 yıl *D. conjunctivae* olarak bilinen parazitin de insanlardaki olgunlaşmamış *D. repens* olduğunu ileri sürmektedir (10, 14, 26). İnsanlarda hiçbir zaman ergin şeklini ka-

zananmadığı bildirilen (34), *D. repens*'e (*D. conjunktivae*) Türkiye'de ilk kez Unat tarafından 1942 yılında İstanbul'da bir gencin karın derisi altındaki nodülde rastlanmıştır (31). Daha sonra yine aynı araştırmacı tarafından başka bir gencin sağ kasığındaki nodülden çıkarılan parazitin de *D. repens* (*D. conjunktivae*) olduğu saptanmıştır (31). Bu iki olaydan başka aynı parazite Balıkesir'in Sındırgı ilçesi İbikler köyünden ve Samsun'un Terme ilçesi Yerli köyünden birer kadında rastlanmıştır (18, 34).

Canlı hayvanlarda dirofilariasis'in teşhisi diğer filariyal enfeksiyonlarda olduğu gibi genellikle kan muayenelerinde mikrofilere göre yapılr. Ancak mikrofilerlerden tür teşhisini yapmak oldukça güçtür. Bunun için mikrofilerlerin özel olarak tesbit edilip boyanması ve böylece mikrofilerdeki embriyolojik oluşumların yerlerinin ve diğer morfolojik özelliklerinin belirli olması gerekir. Çünkü bu hücrelerin ön uca olan uzaklıkları ile mikrofilerlerin en ve boylarının ölçüleri tür ayırımında en önemli kriterler olmaktadır. Ancak mikrofilerlerin en ve boyları tesbit edildikleri solüsyona göre az da olsa değişebileceğinden çeşitli yazarlar tarafından mikrofiler ölçüleri ile ilgili olarak verilen ölçümlerin (1, 15, 20), değerlendirilmesinde bu durumun dikkate alınması gerekir. Mikrofilerlerin tür teşhislerinde kandaki hareket şekillerinden, santimetreküp kandaki miktarlarından, hatta boyanma sürelerinden de faydalanılmaktadır (14). Örneğin, *D. immitis* mikrofilerleri bulunduğu yerde birdenbire başlayıp duran hızlı ve ani yılanvari hareketler yaptıkları halde *Dipetalonema reconditum* adında başka bir filarya'nın mikrofilerleri ileri ve öne doğru düzgün hareket ederler (14). Ancak mikrofilerler ile teşhis her zaman mümkün olmamaktadır. Çünkü olayların % 25 inde hayvanda olgun parazit olduğu halde kanda mikrofilerlere rastlanamamaktadır (3). Bu gibi durumlarda klinik semptomlardan faydalanılmakta ve göğüs boşluğunun röntgen muayenesine başvurulmaktadır. Ayrıca olgun parazitlerin angiografi ile de tanınabileceği bildirilmektedir (3).

Gerek *D. immitis*, gerekse *D. repens*'in sağaltımında esas amaç diğer filariasis etkenlerinde olduğu gibi hem olgun parazitleri, hem de mikrofilerleri öldürmektir. Ancak bugün için olgun parazitlerin ve mikrofilerlerin ikisine birden tam olarak etkiyen tek bir ilaç bulunmadığından tedavi için önce olgun parazitleri, daha sonra da mikrofilerleri öldürecek bir ilaç kullanılmaktadır. Olgun parazitlere karşı genellikle, thiacetarsamide (caparsolate), arsenamide (filcide), dichlorophenarsine hydrochloride (filarsen), oxophenarsine hydrochloride

(mephersen) ve melarsoprol gibi arsenik bileşikleri kullanılmaktadır (2, 13, 14, 16, 26, 32). Ancak tedavi dozunun çok iyi ayarlanması gerekmektedir. Çünkü az miktarda verilen ilaç olgunları öldürmemekte, çok verildiği zaman da hepatotoksik ve nefrotoksik özellikleri nedeniyle karaciğer ve böbreklerde hasar meydana getirmektedir (16, 19, 26). Bunun için de arseniklerle sağaltımdan önce kalp, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının gözden geçirilmesi ve tedavi sırasında toksikasyon görüldüğünde ilaç uygulamasına son verilmesi gerekmektedir.

Diğer taraftan tedaviden sonra ölen olgun parazitlerden akciğerde oluşabilecek bir trombo-emboli sonucu hayvanın genel durumu kötüleşebilir. Bu ihtimale karşı tedavinin başlamasından sonra 1-2 ay hayvanın dinlendirilmesi ve fazla hareket ettirilmemesi, ayrıca oluşabilecek allerjik reaksiyonlara karşı ilaçla birlikte bir antihistaminin verilmesi önerilmektedir (8, 16, 19).

Diethylcarbazine ve levamisol'un da olgun parazitlere karşı etkili olduğu bildirilmekte ise de yapılan çalışmalar bu iki ilacın daha çok mikrofilarisid etkiye sahip olduğunu göstermiştir (1, 13, 26, 28).

Olgun parazitlere karşı etkili bir anthelmentik kullandıktan bir süre sonra mikrofilarisidal bir ilaç verilmektedir. Olgun parazitlerde olduğu gibi mikrofilere karşı da birçok ilaç denenmiştir (4, 8, 13, 27). Bunlar içinde dithiazanine iodide, levamisole, diethylcarbazine ve özellikle avermectin B_{1a}'nın mikrofilere üzerine çok iyi etkidiği ve koruyucu olarak kullanılacakları bildirilmektedir (4, 26, 27).

Sonuç

Türkiye'deki köpeklerde bugüne kadar *D. immitis*, *D. repens* ve *Dipetalonema reconditum* olmak üzere sadece üç filaria türü saptanmıştır. Bunlardan *D. reconditum*'a bir köpekte ve sadece mikrofilere rastlandığı halde diğer iki parazitin hem mikrofilere hem de olgunları görülmüş ve köpeklerdeki olgu sayısında giderek bir artış gözlenmiştir. Mevcut literatür bilgileri bu parazitlerin büyük bir olasılıkla yurt dışından getirilen köpeklerle Türkiye'ye taşındığını, daha sonra çeşitli kuruluşlarda köpek kullanılmaya başlanması, iç ve dış turizmin artması ve arakonaklıların uçucu sinekler olması gibi nedenlerle yayılışlarının giderek arttığını göstermektedir.

Türkiye gibi sivrisinek popülasyonunun yüksek olduğu ülkelerde köpekleri dirofilariasis'den korumak oldukça güçtür. Çünkü bu aracılarla hastalık bir yerden başka bir yere rahatlıkla taşınabilmektedir. Nitekim gece ve gündüz devamlı evlerde tutularak sivrisineklerden korunan köpeklerde bu enfeksiyona daha az rastlanmaktadır. Ancak emniyet ve ordu gibi çeşitli kuruluşlarda hizmet veren köpekler çoğu zaman dışarıda beklemek zorunda olduklarından her zaman arakonakçı sineklerle karşı karşıyadırlar. Nitekim filariasis etkenlerine daha çok bu köpeklerde rastlanmaktadır. Bu nedenle köpekleri sineklerden korumak için barınaklara almak pratik bir çözüm olmamaktadır. Diğer taraftan Türkiye'de sıtma nedeniyle sivrisineklerle gerekli mücadele uzun yıllardır yapılmaktadır. Bu durumda dirofilariasis'den köpekleri korumak için köpeklerin kontrol altında tutulması ve koruyucu olarak sağaltılmaları gereklidir. Bunun için köpekler her 6 ayda bir mikrofiler yönünden kontrol edilmeli ve gerekirse sağaltılmalıdır. Olgun parazitlere karşı uygulanan sağaltımda ölen parazitlerin yarattığı bazı sakıncalar nedeniyle, köpeklerdeki mikrofilerlerin olgunlaşmalarını engelleyecek ve onları kalbe gelmeden önce öldürecek mikrofilarisidal ilaçların kullanılmasına ağırlık verilmelidir. Bu amaçla diethylcarbazine'nin 5,5 mg/kg günlük dozda, sivrisinek mevsiminin başlamasından, bitiminin 2 ay sonrasına kadar verilebileceği bildirilmektedir (26, 32). Son yıllarda yapılan çalışmalar 0.2 mg/kg günlük dozda verilen avermectin B_{1a}'nın mikrofilere çok iyi etkidiğini ve koruyucu sağaltımda başarı ile kullanılabileceğini göstermiştir (4). Aynı şekilde 80 mg/kg günlük dozda 30 gün süreyle verilen mebendazol'un da mikrofilere etkidiği bildirilmektedir (26). Bunların dışında çeşitli doz ve şekillerde kullanılan levamisole, thiactarsamid ve mclarsoprol gibi ilaçlar da koruyucu sağaltım için önerilmektedir.

Sonuç olarak, bundan 5-10 yıl önce Türkiye'deki yerli köpeklerde varlığı tartışılan gerek *D. immitis*, gerekse *D. repens*'e bugün artık yerli köpeklerde de oldukça sık rastlanmaktadır. Eğer gerekli önlemler alınmazsa ileride insan ve hayvan sağlığı açısından çok daha ciddi problemlere yol açmaları muhtemeldir. Bu nedenle gerek veteriner hekimlerin, gerekse köpek sahiplerinin bu konuya dikkat etmeleri gerekir.

Kaynaklar

1. **Aubrey, J.N. and Copeman, D.B.** (1972). *Canine dirofilariosis-an evaluation of bimonthly diethylcarbamazine therapy in prophylaxis*. Aust. vet. J., 48: 310-312.
2. **Bailey, R.W.** (1958). *Dirofilariosis in sentry dogs of the Pacific Air forces*. JAVMA., 133: 48-51.
3. **Boch, J. und Supperer, R.** (1983). "Veterinarmedizinische Parasitologie". 3. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
4. **Campbell, W.C.** (1981/1982). *Efficacy of the avermectins against filarial parasites: A short review*. Veterinary Research Communications. 5: 251-262.
5. **Carlisle, C.H. and Atwell, R.B.** (1984). *A survey of heartworm in dogs in Australia*. Aust vet. J., 61 (11): 356-360.
6. **Cox, F.E.G.** (1982). "Modern Parasitology". First ed., Blackwell Scientific Publications. Oxford. London.
7. **Doğanay, A.** (1983). *Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 30 (4): 550-561.
8. **Enzie, F.D., Colglazier, M.L. and Wilkens, E.H.** (1957). *Newer treatments for helminthic infections*. Veterinary medicine., 52: 267, 331, 387.
9. **Erdil, N.** (1966). *Köpeklerde Dirofilaria immitis ve Dipetalonema reconditum üzerinde araştırma*. K.K.K. As. Vet. Akademisi İç Hastalıklar Şube ve Kliniği çalışmaları, Ankara.
10. **Gutierrez, Y.** (1984). *Diagnostic features of zoonotic filariae in tissue sections*. Human Pathology., 15 (6): 514-525.
11. **Güralp, N.** (1981). "Helmintoloji". İkinci baskı A.Ü. Basımevi, Ankara.
12. **Kersten, W.** (1959). *Zum vorkommen der herzfilarie (Dirofilaria immitis) beim hund in deutschland*. Dtsch. tierarztl. Wochenschr., 66: 217-219.
13. **Lämmler, G., Herzog, and Grüner, D.** (1975). *Experimental chemotherapy of filariasis*. Development of Chemotherapeutic Agents for Parasitic Diseases, North Holland Publishing Company, Amsterdam-W., 158-175.
14. **Levine, H.D.** (1968). "Nematode Parasites of Domestic Animals and of Man". Burgess Publishing Company. Minneapolis.
15. **Mc Laren, D.J.** (1972). *Ultrastructural studies on mikrofilariiae (Nematoda: filaridea): Parasitology.*, 65: 317-332.
16. **Mehlhorn, H., Düwel, D. und Raether, W.** (1986). "Diagnose und Therapie der Parasiten von Haus, Hutz-und Heimtieren". Gustav Fischer Verlag., Stuttgart. Newyork.
17. **Merdivenci, A.** (1970). *Bir köpekte Dirofilaria repens (Railliet et Henry, 1911) olgusu ve insan dirofilariyozuna toplu bir bakış*. Pendik Vet. Araşt. Enst. Derg., 3 (1): 121-129.
18. **Merdivenci, A. ve İçli, N.** (1970). *İnsanda Dirofilaria repens (Railliet et Henry, 1911) enfeksiyonu vakası*. İstanbul Üniv. Tıp Fak. Mecm., 33: 463-470.

19. **Murdoch, D.B.** (1984). *Heart worm in the United Kingdom*. J. small Anim. Pract., 25: 299-305.
20. **Newton, W.L. and Wright, W.H.** (1956). *The occurrence of a dog filarid other than *Dirofilaria immitis* in the United States*. J. Parasit., 42: 246-258.
21. **Oytun, H.Ş.** (1961). "*Genel Parazitoloji ve Helmintoloji*". Üçüncü baskı. Ege Matbaası, Ankara.
22. **Pamukçu, A.M. ve Ertürk, E.** (1962). *1933-1960 yılları arasında Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakış*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 8: 323-346.
23. **Panday, R.S., Lieuw A Joe, R.G.H.M., Moll, K.F.G. and Oemrawsingh, I.** (1981). *Dirofilaria in dogs of Surinam*. The Veterinary Quarterly., 3 (1): 25-30.
24. **Rowley, J.** (1981). *The prevalence of heartworm infection in three countries in North Carolina*. Canine Practice., 8 (2): 46-48.
25. **Sarıç, H. ve Alkan, M.** (1986). *Köpeklerde dirofilariasis olguları ve insan sağlığı yönünden önemi*. Türkiye Parazitoloji Derg., 1-2.: 169-174.
26. **Soulsby, E.J.L.** (1982). "*Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*". 7. ed. The English Language Book Society and Bailliere Tindall. London.
27. **Swartz, E.O.** (1985). *Treating for mikrofileremia caused by heartworms*. Vet. med., 59.
28. **Şahal, M., Doğanay, A. ve İmren, H.Y.** (1986). *Untersuchungen auf die wirksamkeit der präparate citarin-LR und Arnyce gegen mikroflarien und adulte würmer von *Dirofilaria immitis* und *Dirofilaria repens* bei natürlich infizierten hunden*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 33 (3): Baskıda.
29. **Taşan, E.** (1983). *Elazığ ve yöresindeki köpeklerde filaria'ların yayılışı*. Doğa Bilim Dergisi. Veterinerlik ve Hayvancılık., 7: 67-70.
30. **Taşan, E.** (1984). *Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helminthlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi*. Doğa Bilim Derg., 8 (2): 160.
31. **Unat, E.K., Vural, S. ve Özkaya, İ.** (1969). *Türkiye'de ikinci dirofilariasis conjunctivae vak'ası*. Yeni Tıp Alemi Derg., 18: 3.
32. **Wolf, E.** (1976). *Zur chemoprophylaxe der filariose: Experimentelle Untersuchungen an der Litomosoides carinii Infektion der Mastomys natalensis*. Vet. Med. Diss., Giessen.
33. **Yücel, A.** (1963). *Filariose*. Türk Vet. Hek. Dern. Derg., 33 (7-8): 344.
34. **Zeybek, H. ve Öge, A.** (1977). *Ülkemizde bir kadının gözünde görülen ilk dirofilariasis olgusu*. Türk Vet. Hek. Dern. Derg., 47 (1): 52-54.