

A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ve Helminetoloji Kürsüsü
Prof. Dr. Nevzat Güralp

**FASCIOLA GIGANTICA İLE ENFEKTE EDİLMİŞ KOYUN-
LARIN SERUMUNDA SPESİFİK KARACİĞER ENZİM-
LERİNİN DİAGNOZ YÖNÜNDE ÖNEMİ VE BU
ENFEKSİYON DOLAYISI İLE KAN
TABLOSUNDA MEYDANA GELEN
DEĞİŞİKLİKLER**

**I. FASCIOLA GIGANTICA İLE EKSPERİMENTEL OLARAK
ENFEKTE EDİLEN KOYUNLARDA GÖRÜLEN
HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER***

Yılmaz Tiğın**

Nihat Bayşu***

Nevzat Güralp****

**Hematological changes in experimentally infected sheep
with Fasciola gigantica**

Summary: In this experiment thirty male and one year old fat tailed Akkaraman sheep were used. Twelve of them were infected with 100 *F. gigantica* metacercariae (6 of them were infected with repeated doses of 50+50 metacercariae with 3 days intervals), and the other 6 sheep were infected with 100 metacercariae (given four days in succession 25 metacercariae each day) and the other 12 sheep were infected with 50 metacercariae (6 of them infected as a single dose of 50 metacercariae and the other 6 sheep were infected with 50 metacercariae given 25 each days), and 6 sheep kept as controls. Blood was taken from the jugular vein to heparinased vials each week early morning at the same hours for hematological examinations. Blood smears were stained with Giemsa for differential leucocyte counts. One sheep from each group was necropsied on the 37 th, 75 th days of infection and the remaining sheep on the 115 th day. The livers of all animals were examined for *F. gigantica*.

The prepatent period was 101 to 110 days in infected sheep.

* Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje No. VHAG 23/60).

** A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ve Helminetoloji Kürsüsü Doçenti, Ankara, Türkiye.

*** A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Dr. Asistanı, Ankara, Türkiye.

**** A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ve Helminetoloji Kürsüsü Profesörü, Ankara, Türkiye.

The most important changes of the blood picture was observed in the eosinophil counts of the infected sheep. The increase in the eosinophil counts started on the 3th week of the infection and continued throughout the experiment.

The hematocrit value decreased starting on the 10th week and also the level of hemoglobin value began to fall on the 10 to 13th weeks of infection and both values continued to decrease until the end of the experiment.

There were no important changes in the total numbers of leucocytes, basophils, monocytes and neutrophils as compared with those of the controls.

Özet: Demelerimizde 30 adet erkek bir yaşında akkaraman koyun kullanılmıştır. 30 hayvanın 12 tanesine 100 F. *gigantica* metaserkeri (6 tanesine 50 + 50 = 100, 6 tanesine ise 25 + 25 + 25 + 25 = 100), 12 tanesine ise 50 metaserker (6 tanesine 50 metaserker bir defada, 6 sına ise 25 + 25 = 50 şeklinde) verilerek enfekte edilmiş, 6 koyun kontrol olarak tutulmuştur. Bütün hayvanlardan her hafta aynı saatte vena jugularisten heparinli tüp içine kan alınmıştır. Her guruptan birer hayvan enfeksiyondan 37, 75 ve kalanlar ise 115 gün sonra otopsi yapılmış, bulunan F. *gigantica*'lar toplanmıştır. Enfekte hayvanlarda prepatent periyod 101-110 gün olarak tesbit edilmiştir.

Kan tablosunda en önemli değişiklik eosinophil'lerde tesbit edilmiştir. Bütün enfekte hayvanlarda enfeksiyondan sonraki üçüncü haftada başlamak ve deney süresince devam etmek üzere eosinophil sayısında artma tesbit edilmiştir. Kontrol gurubunda ise bir değişiklik olmamıştır.

Hematokrit yüzdeleri, enfekte hayvanlarda enfeksiyondan 10 hafta sonra belirli derecede düşmüş, bu durum deneme süresince devam etmiştir. Kontrol hayvanlarında bir değişiklik olmamıştır. Hemoglobin değerleri enfekte guruplarda X-XIII. haftalardan itibaren düşmeye başlamış, deney sonuna kadar devam etmiştir. Kontrollarda ise başlangıca göre çok hafif bir yükselme tesbit edilmiştir.

Total leucocyte, basophil, monocyte, neutrophil sayımlarında kontrollara kıyasla enfekte hayvanlarda önemli bir değişiklik tesbit edilememiştir.

Giriş

Evcil ruminantlarımızda önemli kayıplara sebep olan *Fasciola gigantica*'dan ileri gelen distomatose, yurdumuzda oldukça yaygındır. Oytun (14) un Karacabey Seyran köyü koyunlarında ilk defa F. *gigantica*'yı tesbit etmesinden sonra yurdumuzun değişik iklime sahip bölgelerinde bu parazitin varlığı bildirilmiştir. Örneğin Dörttyol'da (21), Kozan ilçesinin Alapınar köyünde (15), Kırıkhan ilçesinde (3), Antalya, Manisa, Avanos ve Iğdır'da (13), İzmir ve Buca'da (4) tesbit edilmiş ve yayınlanmıştır.

Fasciola gigantica, *Fasciola hepatica*'ya oranla yurdumuzda daha az yaygın olmakla beraber meydana getirdiği hastalık daha şiddetli ve verdiği telefata daha çoktur.

F. *gigantica*'dan mütevellit distomatose'da kayıplar özellikle parazitlerin genç şekillerinden meydana gelmektedir. Genç parazit-

lerin karaciğere gelmeleri ve dokuda göçleri ile karaciğer dokusunda meydana getirdikleri tahribat sonucu kan tablosunda, hematokrit değerlerinde, hemoglobin seviyesindeki değişiklikleri incelemek amacı ile bu denemelere girişilmiştir.

Yurdumuzda bu hususta yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Güralp ve Weissenburg'un (10) Almanyada yaptıkları benzer bir denemede 9 koyunun 3 ünü 50 şer ,3 ünü 75 er ve diğer 3 ünü de 100 er *F. gigantica* metaserkeri ile enfekte etmişler, enfeksiyonun 80 inci gününde otopsi yapılan bu hayvanlardan 50 şer metaserker alanların karaciğerlerinde 1 ve 2, 100 metaserker alanlarda ise 11, 14, 17 erişkin *F. gigantica* bulmuşlardır. 75 metaserker alan gurupta ise 96 inci günde gaitada *F. gigantica* yumurtası tesbit etmişlerdir. Bu enfekte hayvanların hiç birinin total leucocyte sayımında, hemoglobin miktarında ve hematokrit değerlerinde değişiklik bulunmamıştır. Grigoryan (7), 13 kuzuyu kilo başına 5-50 *F. gigantica* metaserkeri ile enfekte etmiş, bütün kuzular bir tanesi hariç enfeksiyondan 77-99 gün sonra ölmüştür. Enfekte kuzularda klinik semptomlar ve kan tablosunda değişiklik 2 aydan önce belirmemiştir. Araştırdığımız literatür arasında *F. gigantica* ile yapılmış başka benzer bir çalışmaya rastlayamadık.

Fasciola hepatica ile ise yapılmış benzer çalışmalar mevcuttur.

Furmaga ve Gundlach (5), 1 yaşında 12 koyunun 10 tanesini her kg. vücut ağırlığına 20 *F. hepatica* metaserkeri vererek (Hayvan başına 800-1100 metaserker) enfekte etmiş, 2 tanesini kontrol olarak tutmuşlardır. Prepatent periyodu 73-88 gün olarak tesbit etmişlerdir. Ortalama enfeksiyonu % 36.4 olarak bulmuşlardır.

Araştırmacılara göre (5), hemoglobin seviyesinde enfeksiyondan bir kaç gün sonra düşme başlamış ve 119 uncu güne kadar devam etmiş, sonra yeniden yükselmiştir. Hematokrit yüzdesi enfeksiyondan sonra yavaş yavaş düşmüş bu düşüş deneme sonuna kadar devam etmiştir. Total leucocyte sayısı başlangıçta düşmüş, sonradan 63 üncü güne kadar yükselmiş, sonra yeniden düşmüştür. Aynı düşüş kontrollarda da tesbit edilmiştir. Neutrophyl'ler enfeksiyonun 14-28 inci günlerinde düşmüş, bunların deneme sonunda hemen hemen normale dönmesine karşılık lymphocytelerde düşüklük deneme süresince devam etmiştir. Basophil ve monocyte'lerde önemli bir değişiklik olmamıştır. En önemli değişiklik eosinophil'lerde olmuştur. En yüksek seviye 28 inci günde tesbit edilmiş ve deneme süresince devam etmiştir.

Ross ve arkadaşlarının (17), deneysel olarak 5.000 F. hepatica metaserkeri ile enfekte ettikleri hayvanlarda akut fascioliasis meydana gelmiş ve hayvanlar 7-8. haftada hiç bir semptom göstermeden ölmüşlerdir. Otopsilerinde 2000-2500 F. hepatica bulunmuştur. Bu hayvanlarda eosinophil sayısı belirli şekilde artmış, hemoglobin 3.08 e, hematokrit 10 a düşmüştür. Subakut fascioliasis ise, karaciğerde 800-1500 F. hepatica bulunduğu zaman meydana gelmekte, ölüm enfeksiyondan 12-20 hafta sonra olmaktadır. Bu şekilde de eosinophil sayısında artma olmakta, hemoglobin 3.5 e, hematokrit ise 12.5 e düşmektedir. Kronik fascioliasis'te karaciğer de 200-800 F. hepatica bulunmakta, eosinophil sayısı hayvandan hayvana değişiklik göstermesine rağmen normalin üstünde, hemoglobin 4.18 e, hematokrit ise 12 ye düşmektedir. Ölüm 20 inci haftadan sonra meydana gelmektedir.

Bu araştırmacılar, olgunlaşmamış F. hepatica'ların karaciğer dokusundan 6-8 haftada göç ettiklerini bildirmektedirler.

Roberts (16), 5.000 F. hepatica metaserkeri ile enfekte edilen 28 koyunda enfeksiyondan 2-3 hafta sonra eosinophil sayısında çabuk bir artış tesbit etmiştir. Bu miktar metaserker akut fascioliasis'e sebep olmaktadır. Hastalık enfeksiyondan sonra 4-9 uncu haftalarda başlamakta, ölüm ise 7-12 inci haftalarda meydana gelmektedir.

Symons ve Boray (20), 4.000 F. hepatica metaserkeri ile enfekte ettikleri koyunlarda enfeksiyondan 6 hafta sonra hemoglobin seviyesinin 9 a ve hematokrit değerlerinin ise 28 e, 2.000 F. hepatica metaserkeri ile enfekte ettikleri koyunlarda ise 13 üncü haftada hemoglobinin 4.8 e, hematokritin ise 15 e düştüğünü bildirmektedirler.

Hörchner (11), benzer araştırmayı sığırlarda yapmıştır. 200-500 F. hepatica metaserkeri ile enfekte ettiği 15 sığırın her birine 3 ay sonra yeniden 2000 F. hepatica metaserkeri vermiş, orta derecede eosinophil artışından başka kan tablosunda bir değişiklik tesbit edememiştir.

Bir çok araştırmacı, hayvanlarda F. hepatica enfeksiyonundan mütevellit anemi meydana geldiğini bildirmektedir. Örneğin Sinclair (19), koyunlarda, fascioliasis'te meydana gelen aneminin orijininde esas faktörün kanama olmayıp reticulo-endotelial fonksiyonun bozulması sonucu eritrositlerin yapımında azalma ve tahribatında artmadan ileri geldiğini bildirmektedir.

Sewell'in (18), 20.000 F. gigantica metaserkeri ile enfekte ettiği bir zebuda anemi, 8 inci haftada başlamış ve hayvan 11 inci haftada

ölmüştür. 675-5.000 F. gigante metaserkeri ile enfekte ettiği 4 sığırdada da anemi meydana gelmiştir.

Fasciola gigante metaserkerleri ile enfekte edilen hayvanlarda prepatent periyod değişik olarak bildirilmektedir.

Ghani (6), 7 günlük F. gigante metaserkeri verdiği 2 kuzuda prepatent periyodu 115-117 gün olarak tesbit etmiş, 2-4 günlük metaserker verdiği 3 kuzuda ise F. gigante gelişmemiştir. Gene 7 günlük F. gigante metaserkeri ile enfeksiyon denemeleri yapan Güralp ve arkadaşları (9), prepatent periyodu 16 koyunda 102-115, 1 sığırdada 89, 1 mandada 132 ve 2 Ankara keçisinde 109-110 gün olarak bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar enfeksiyondan 6-7 hafta sonra koyunların karaciğerlerinde hematom teşekkül etmeye başladığını, 80 inci güne kadar büyüdüğünü ve 90 ıncı günde olgunlaşan F. gigante'ların safra yollarına göç ettiklerini bildirmektedirler. Güralp ve Weissenburg (10), 75 F. gigante metaserkeri ile enfekte ettikleri 3 koyunda prepatent periyodu 96 gün bulmuşlardır.

Kendall ve Parfitt (12), aynı trematodların koyunlarda prepatent periyodu 110 gün, Alicata (2) sığırlarda 84, tavşanlarda ise 77-84 gün, Güralp ve Simms (8) ise, tavşanlarda 90 gün, Sewell (18), sığırlarda 86-99 gün olarak bulmuşlardır.

Alibaşoğlu ve Güralp (1), 100 metaserker ile enfekte ettikleri F. gigante'lı koyunlarda safra kanallarında enfeksiyondan 8 hafta sonra parazitlere rastlandığını, 4. haftadan itibaren ise karaciğerde hematomların şekillendiğini tesbit etmişlerdir.

Materyal ve Metod

Denemelerimizde 30 tane erkek, bir yaşında, akkaraman koyun kullanılmıştır. Koyunların hepsinin gaita muayeneleri yapılarak taşıdıkları parazitler tesbit edilmiştir. Ektoparazit yönünden hepsi steril bulunmuştur. Muayene sonucu bütün koyunlar, parazit taşısın, taşısın belirlenmesi için aralıklarla birer kapsül Carbon tetrachlorüre, 25 mg./kg. Hetolin, 15 mg./kg. Tetramisole, 75 mg./kg. Thiabendazole ile tedavi edilmişlerdir. Hiçbir parazit taşımadıkları, yapılan son gaita muayeneleri ile anlaşıldıktan 15 gün sonra F. gigante metaserkeri ile enfekte edilmişlerdir.

Koyunları enfekte etmek için Adana, Hatay ve Bursa Apolyont gölü civarlarından Fasciola gigante'nın yurdumuzda arakonakçısı olan Lymnea auricularia'lar toplanarak laboratuvarında akvaryumda yetiştirilmiştir. Adana mezbahasında kesilen hayvanlardan F. gigan-

tica ile enfekte olanların safra keselerinden toplanan yumurtalar, gene lâboratuvarında yetiştirilerek mirasidiumların çıkması beklenmiştir. Mirasidium'lar çıktıktan sonra *L. auricularia*'lar enfekte edilmişlerdir. Serkerler çıkmaya başlayınca bu sümüklü böcekler, guruplar halinde küçük cam kaplara alınarak üzerlerine naylon parçaları konmuş, metaserkerler bu naylonlarda toplanmıştır. Deneysel hayvanları, metaserkerler sayılarak jelâtin kapsül içinde sabah aç karnına yutturularak enfekte edilmişlerdir. Enfeksiyon için kullanılan metaserkerlerin hepsi de birer haftalıktılar.

Otuz deneysel hayvanından 12 şer koyunluk 2 gurup ayrılmış, kalan altı koyun kontrol olarak tutulmuştur. Enfekte edilecek koyunlardan 12 tanesine 100, 12 tanesine de 50 şer metaserker verilmiştir. 100 metaserker verilen hayvanların 6 sına 50 şer metaserker üç gün ara ile iki doz halinde, 6 sına ise hergün 25'er metaserker olmak üzere arka arkaya dört günde verilmiştir. 50 metaserker verilerek enfekte edilen koyunların altısına 50 metaserker bir defada, 6 sına ise günde 25 metaserker olmak üzere iki günde arka arkaya verilmiştir. Enfeksiyondan sonra 115. güne kadar birer hafta ara ile koyunların vena jugularislerinden kan alınarak kan tablolarında meydana gelen değişiklikler incelenmiştir.

Kanda leucocyte sayımları, hemoglobin tayini ve hematokrit değerleri tesbit edilmiştir. Leucocyte sayımları, total ve diferensiyel olarak yapılmıştır.

Total leucocyte sayımları için kan, vena jugularis'ten içinde heparin bulunan tüplere alınmış ve sayım için bu kanla, Zeiss'in Thoma sayım çemberi ve % 3 lük asetik asit solüsyonu kullanılmıştır.

Diferensiyel leucocyte sayımları için hayvanlardan kan alınırken taze kandan froti yapılmış, Giemsa ile boyanarak her frotiden en az 500'er leucocyte sayılarak ortalamaları alınmıştır.

Hematokrit yüzdeleri, heparinli kandan mikrohematokrit tüplerine konularak 3000 devirli santrifüjde 45 dakika santrifüje edilerek okunmuştur.

Hemoglobin değerleri gene heparinli kandan Cyanmethaemoglobin metodu ile Eppendorf fotoelektrik kolorimetredede transformasyon solüsyonuna karşı 546 milimikron dalga boyunda okunmuştur.

Enfeksiyon dolayısıyla hayvanların kan tablosunda değişiklik meydana geldiği tesbit edildikten sonra biri 37 inci ve diğeri de 75 inci günlerde olmak üzere her guruptan ikişer hayvan otopsi yapılarak karaciğerlerinde gelişmekte olan mevcut genç *F. gigantica*'lar toplan-

mıdır. Deney sonunda bütün koyunlar otopsi yapılarak taşıdıkları *F. gigantica*'lar toplanmıştır. Enfekte ve kontrol olarak bırakılan hayvanlar, aynı yerde ve aynı şartlarda muhafaza edildikleri gibi, hepsi de kuru ot ve yem sanayiinin, bileşiminde % 22 protein bulunan pellet koyun yemi ile beslenmiştir.

Sonuçlar

A- Kan muayenelerinin sonuçları a- Leucocyte'lerde görülen değişiklikler

Deney süresince dikkati çeker değişiklik sadece eosinophil leucocyte'lerde meydana gelmiştir (Grafik I.). Eosinophil leucocyte'lerde kontrol gurubu hariç, enfekte gurupların hepsinde enfeksiyondan sonraki üçüncü haftadan başlamak ve deney süresince devam etmek üzere bir artış meydana gelmiştir. $50 + 50 = 100$ metaserker verilerek enfekte edilen gurupta deney başlangıcında % 6.9 olan eosinophil sayısı üçüncü haftadan itibaren artmaya başlamış, deney süresince önemsiz iniş çıkışlarla deney sonu olan XVI. haftada % 26.7 ye ulaşmıştır. Bu arada en yüksek % 28 olarak XIII. haftada tesbit edilmiştir.

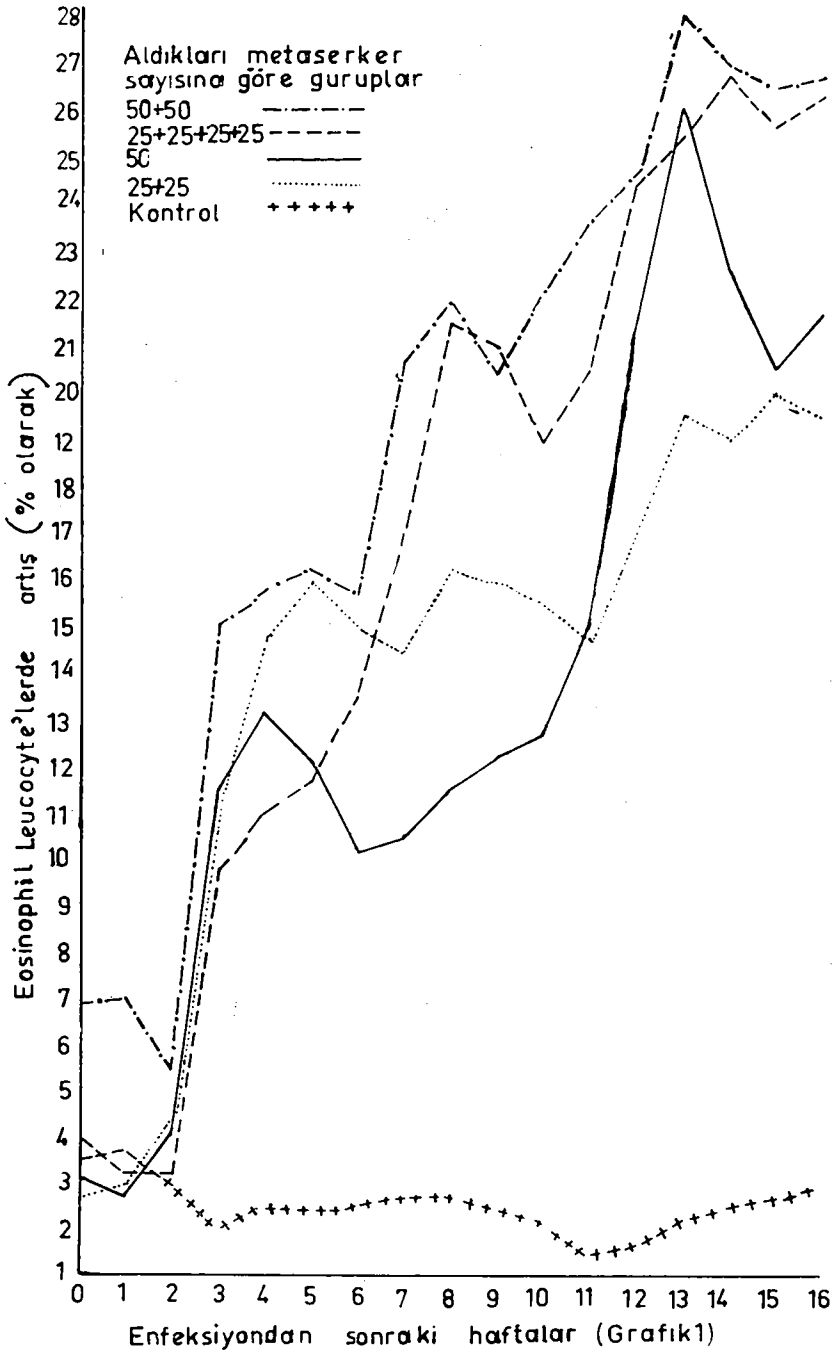
$25 + 25 + 25 + 25 = 100$ metaserker verilerek enfekte edilen gurupta eosinophil, başlangıçta % 4 olarak tesbit edilmiştir. Bu gurupta en yüksek sayım % 26.7 ile XIV. haftada olmuştur. (XVI. haftada % 26.2).

50 metaserkerin bir defada verilmesi ile enfekte edilen gurupta başlangıçta % 3.1 olan eosinophil deney sonunda % 21.7 olarak bulunmuştur. Bu gurupta da en yüksek eosinophil % 26 ile XIII. haftada tesbit edilmiştir.

$25 + 25 = 50$ metaserker ile enfekte edilen gurupta ise başlangıçta % 2.7 olan eosinophil sayısı deney sonunda % 19.5 olarak tesbit edilmiştir. Bu gurupta da XIII. haftada % 19.5 olan eosinophil sayısı XIV. haftada % 19, XV. haftada % 20, deney sonu olan XVI. haftada ise % 19.5 olarak tesbit edilmiştir.

Kontrol gurubunda ise başlangıçta % 3.5 olan eosinophil sayısı % 1.5-3.5 arasında değişiklik göstermiş ve deney sonunda % 3 olarak bulunmuştur.

Basophil ve neutrophil leucocyte'lerde deneme süresince kontrollara göre enfekte gurupların hiç birinde dikkati çeker bir değişikliğe rastlanmamıştır.



Grafik 1. Deney süresince eosinophil leucocyte'lerde meydana gelen değişiklikler.

b- Total leucocyte sayımları

Kontrol gurubu dahil bütün guruplarda deneme süresince total leucocyte sayımlarında önemsiz dalgalanmalar olmuş, deneme başlangıcında $50 + 50 = 100$ metaserker verilen gurupta 10.300 iken deneme sonunda 14.400 (En yüksek sayım XV. haftada 15.300) olmuştur. $25 + 25 + 25 + 25 = 100$ metaserker verilen gurupta başlangıçta 11.100 iken deneme sonunda en yüksek sayım olan 15.200 bulunmuştur. 50 metaserker alan gurupta başlangıçta 10.600 olan sayım deneme sonunda 14.500 olmuştur (En yüksek sayım XIII. ve XIV. haftalarda 14.670 tir). $25 + 25 = 50$ metaserker alan gurupta başlangıçta 10.200 iken deneme sonunda 14.100 olmuştur (Bu gurupta da en yüksek sayım XIII. haftada 14.300 olarak tesbit edilmiştir). Kontrol gurubunda ise başlangıçta 11.000 iken deney sonunda 13.100 olmuştur (En yüksek sayım XIII. haftada 13.470 dir).

Açıķça görüldüğü gibi enfekte guruplardan az olmakla beraber kontrol gurubunda da total leucocyte sayımında bir artma tesbit edilmiştir.

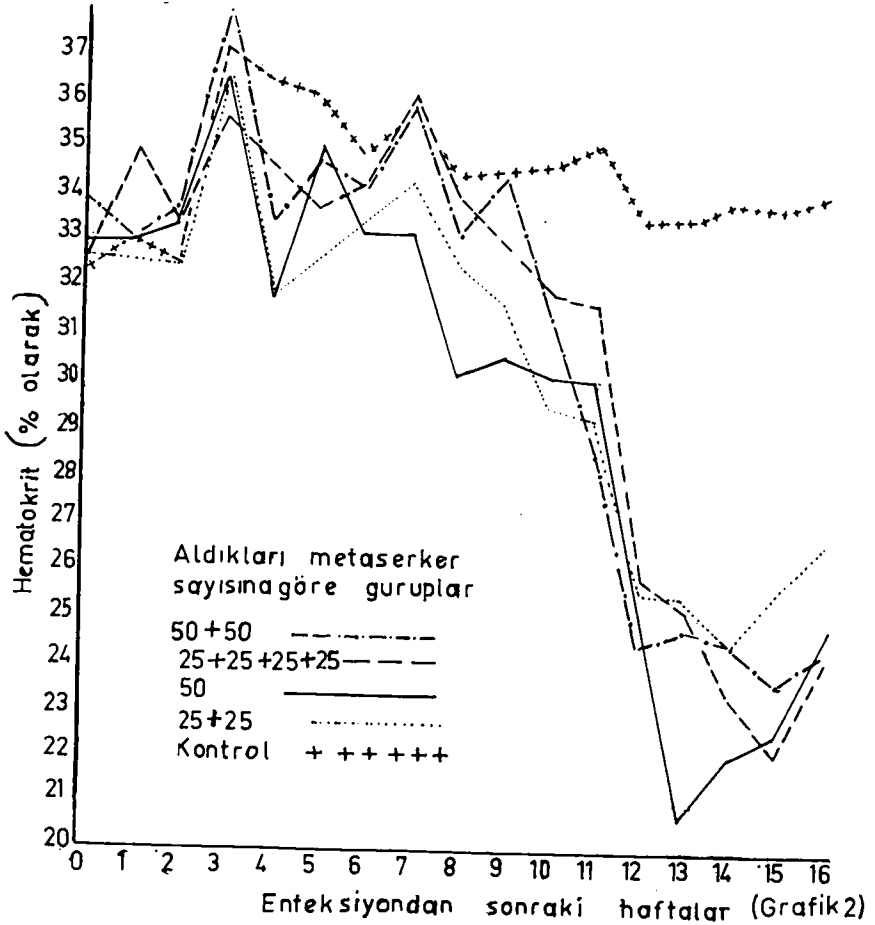
Monocyte sayımlarında kontrol gurubuna göre enfekte guruplar arasında önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Lymphocyte sayımları bütün enfekte guruplarda deneme başlangıcına göre deney süresince düşük kalmıştır. Kontrol gurubunda lymphocyte sayımları dalgalanmalar göstermiş, deney sonunda bu gurupta da enfekte guruplar kadar olmamakla beraber bir düşüş tesbit edilmiştir.

c- Hematokrit

Hematokrit yüzdeleri Grafik 2 de görüldüğü gibi enfekte guruplarda enfeksiyondan X hafta sonra belirli derecede düşmeye başlamış ve bu düşüşler deneme sonuna kadar devam etmiştir. Kontrol gurubunda ise çok az iniş çıkışlar olmakla beraber önemli bir değişiklik tesbit edilememiştir.

$50 + 50 = 100$ metaserker verilen gurupta deneme başında % 33 bulunan hematokrit X. haftada % 30.6 ya, deneme sonu olan XVI. haftada % 23.3 e (En düşük % 22.7 ile XV. hafta), $25 + 25 + 25 + 25 = 100$ metaserker verilen gurupta başlangıçta % 31.9 iken X. haftada % 31 e, deney sonunda % 23.1 e (En düşük % 21.2 ile XV. hafta), 50 metaserker bir defada verilen gurupta başlangıçta % 32.1 iken X. haftada % 29.3 e, XVI. haftada % 23.7 ye (En düşük % 19.8 ile XIII. hafta) ve $25 + 25 = 50$ metaserker alan gurupta ise

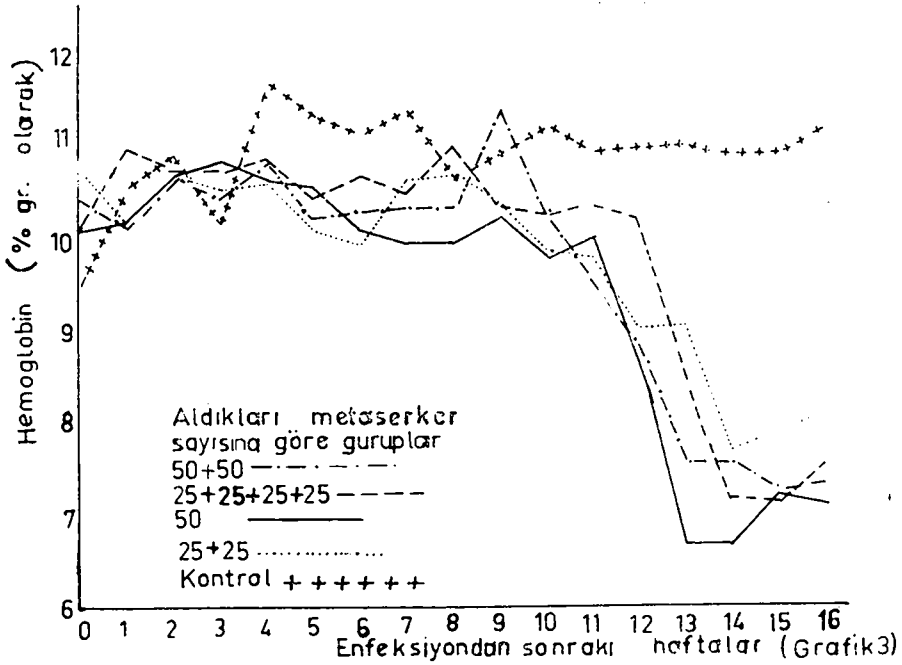


Grafik 2. Dency süresince hematokrit yüzdelerinde meydana gelen değişiklikler.

başlangıçta % 31.8 olan hematokrit X. haftada % 28.6 ya, XVI. haftada ise % 25.7 ye (En düşük % 23.5 ile XIV. hafta) düşmüştür. Kontrol olarak bırakılan koyunlarda ise deney başında % 31.5 olan hematokrit deney sonunda % 33.1 olarak bulunmuştur. Dency süresince bu değer % 31.5 ile % 36.2 arasında oynamıştır.

d- Hemoglobin

Hemoglobin değerleri Grafik 3 de de görüldüğü gibi enfekte guruplarda enfeksiyondan sonraki X-XIII. haftalardan itibaren düşmeye başlamış ve bu düşüşler deney sonuna kadar devam etmiştir. Kontrol gurubunda ise önemsiz dalgalanmalar olmakla beraber deney sonunda başlangıca göre bir yükselme göstermiştir.



Grafik 3. Dency süresince hemoglobün değerlerinde meydana gelen değişiklikler.

50 + 50 = 100 metaserker verilen gurupta başlangıçta 10.42 olan hemoglobün değeri XI. haftada 9.50 ye, dency sonu olan XVI. haftada ise 7.37 ye (En düşük 7.27 ile XV. hafta), 25 + 25 + 25 + 25 = 100 metaserker verilen gurupta başlangıçta 10.10 iken XIII. haftada 8.52 ye, XVI. haftada 8.50 ye (En düşük 7.12 ile XV. hafta), 50 metaserker bir defada verilen gurupta başlangıçta 10.06 iken X. haftada 9.76 ya, XVI. haftada 7.12 ye (En düşük 6.64 ile XIII. ve XIV. haftalar), 25 + 25 = 50 metaserker verilen gurupta ise başlangıçta 10.68 iken X. haftada 9.81 e, dency sonu olan XVI. haftada ise 8.08 e (En düşük 7.67 ile XIV. hafta) düşmüştür. Kontrol gurubunda ise başlangıçta 9.52 iken deney sonunda 11.22 olarak bulunmuştur. Bu gurupta hemoglobün değeri 9.52 ile 11.66 arasında oynamıştır.

B- Otopsi sonunda toplanan *F. gigantica*'lar

Enfekte guruplarda eosinophil leucocyte'lerde III. haftada başlayan yükselişin devam ettiği görülünce her guruptan birer koyun enfeksiyonun 37. gününde otopsi yapılmıştır. Gene bu enfekte guruplarda enfeksiyonun X. haftasında hematokrit yüzdelerinde ve hemoglobün değerlerinde düşüş tesbit edilince de her guruptan birer hayvan enfeksiyonun 75. gününde otopsi yapılmış, karaciğerlerde bulunan

TABLO I.

Fasciola gigantica ile enfekte deneme koyunlarının otopsi sonuçları

	Koyun No.	Enfeksiyon tarihi	Otopsi tarihi	Toplanan F.gigantica	Gaitada yumurta görüldüğü tarih	Safrada F. gigantica yumurtası
100=50+50 meta serker verilen gurup	427	14.4.970	22.5.970	29	—	—
	457	"	29.6.970	47	—	—
	428	"	5.8.970	35	25.7.970	+
	430	"	"	29	27.7.970	+
	431	"	"	37	25.7.970	+
	432	"	"	31	29.7.970	+
100=25+25+25+25 metaserker verilen gurup	454	"	22.5.970	31	—	—
	435	"	29.6.970	54	—	—
	434	"	6.8.970	33	29.7.970	+
	436	"	"	39	1.8.970	+
	437	"	"	46	25.7.970	+
	438	"	"	28	26.7.970	+
50 metaserker verilen gurup	442	"	22.5.970	16	—	—
	455	"	29.6.970	25	—	—
	440	"	6.8.970	22	2.8.970	+
	441	"	"	25	27.7.970	+
	443	"	7.8.970	29	25.7.970	+
	444	"	"	26	3.8.970	+
50=25+25 meta-serker verilen gurup	456	"	22.5.970	11	—	—
	448	"	29.6.970	28	—	—
	446	"	7.8.970	27	4.8.970	+
	447	"	"	9	26.7.970	+
	449	"	"	7	3.8.970	+
	450	"	"	16	28.7.970	+
Kontrol gurubu	452	"	22.5.970	—	—	—
	429	"	29.6.970	—	—	—
	426	"	5.8.970	—	—	—
	433	"	"	—	—	—
	439	"	"	—	—	—
	445	"	"	—	—	—

Fasciola gigantica'lar toplanmıştır. Bütün enfekte guruplarda enfeksiyondan 75 gün sonra otopsi yapılanlarda 37. günde otopsi yapılanlara oranla daha fazla sayıda *F. gigantica* toplanmıştır. Bunun nedeni 37. günde parazitlerin daha çok küçük ve karaciğer dokusu içinde olmaları ile gözden kaçma ihtimaline bağlanabilir.

50 + 50 = 100 metaserker verilen gurupta 37 inci günde otopsi yapılında 29; 75 inci günde otopsi yapılında ise 47; 25 + 25 + 25 + 25 = 100 lük gurupta 37 inci günde 31; 75 inci günde 54; 50 metaserker bir defada verilen gurupta 37 inci günde 16; 75 inci günde ise 25; 25 + 25 = 50 lik gurupta 37 inci günde 11; 75 inci günde 28 genç *Fasciola gigantica* bulunmuştur. Kontrol hayvanlarının hiç birinin karaciğerinde *F. gigantica*'ya rastlanmamıştır (Tablo 1).

Her guruptan kalan 4 er hayvanın otopsileri enfekte hayvanların gaitalarında *F. gigantica* yumurtaları görölmeye başladıktan sonra yapılmıştır.

Enfekte hayvanların gaita muayenelerine enfeksiyonun 90 ıncı gününde başlanmış ve bütün enfekte hayvanların gaitalarında *F. gigantica* yumurtaları görölmüncüye kadar devam edilmiştir. Gaitalarında yumurtalar enfeksiyondan sonra 101-110 uncu günler arasında görölmüştür. Otopsi yapılan bütün enfekte hayvanların safra keselerinde *Fasciola gigantica* yumurtası görölməsi de gaita bulgularımızı teyit etmiştir.

Enfeksiyonun 115 inci gününde kalan hayvanlar otopsi yapılmıştır. Toplanan *F. gigantica*'ların hepsinin de olgunlaştığı tesbit edilmiştir.

Otopsi sonunda karaciğer ve safra yollarından toplanan parazitler ılık fizyolojik su içine konmuş, hepsinin canlı oldukları görölmüştür.

Tablo I de de göröldüğü gibi 50 + 50 = 100 metaserker verilen guruptaki 4 hayvanda ortalama 33 (29, 31, 35, 37), 25 + 25 + 25 + 25 = 100 metaserker alan gurupta ortalama 36.5 (28, 33, 39, 46), 50 metaserkerin bir arada verildiği gurupta ortalama 25.5 (22, 25, 26, 29) ve 25 + 25 = 50 metaserker alan gurupta ortalama 14.7 (7, 9, 16, 27) olgun *F. gigantica* bulunmuştur. Kontrol hayvanlarının hiç birinde *F. gigantica* tesbit edilememiştir.

Tartışma

Yaptığımız denemelerin benzeri şekilde *F. gigantica* ile yapılmış deneme çok azdır. Güralp ve Weissenburg (10), Almanyada yaptık-

ları denemede *F. gigantica* ile enfekte ettikleri koyunlarda leucocyte sayımında, hemoglobin miktarında ve hematokrit değerlerinde bir değişiklik tesbit edememişlerdir. Otopsilerde 100 metaserker verilen koyunlarda en fazla 17 *F. gigantica* bulmuşlardır ki bu düşük enfeksiyonun fazla değişikliğe sebep olamayacağı aşikârdır. Nitekim $25 + 25 = 50$ *F. gigantica* metaserkeri veripte otopside 7 ve 9 olgun *F. gigantica* bulduğumuz hayvanlarda deneme süresince muayenelerimizde dikati çeken bir değişiklik tesbit edemedik. Bu konuda *F. hepatica* ile yapılmış araştırmalar daha çoktur (5, 11, 16, 17,20). Bütün araştırmacıların birleştikleri nokta *F. hepatica* ile enfekte edilen deney hayvanlarında enfeksiyondan 2-3 hafta sonra eosinophil sayısında artma oluşudur. Bu artış deney süresince hafif iniş çıkışlarla devam etmiştir. Bizim deneylerimizde de enfeksiyonun 3 üncü haftasında başlamak ve deney süresince devam etmek üzere eosinophil artışı tesbit edilmiştir. Bu devre genç parazitlerin karaciğerde tahribata başladıkları dönemdir. Bizim *F. gigantica* ile enfekte koyunlarda tesbit ettiğimiz hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki düşüşü, *F. hepatica* ile enfekte koyunlarda tesbit eden araştırmacılar vardır (5, 17, 20).

Furmaga ve Gundlach (5), *F. hepatica* ile enfekte ettikleri koyunlarda total leucocyte sayısının başlangıçta düştüğünü, sonradan 63 üncü güne kadar yükseldiğini ve sonradan yeniden düştüğünü, neutrophillerin başlangıçta hafifçe düştüğünü sonradan normale döndüğünü, lymphocyte'lerde düşüklüğün deneme süresince devam ettiğini, basophile ve monocyte'lerde önemli bir değişiklik olmadığını bildirmektedirler. Bizim *F. gigantica* ile yaptığımız denemelerde ak yuvarlardaki değişiklik Furmaga ve Gundlach (5) un bildirdiğine benzer şekilde olmuştur. Hemoglobin değerlerinde ve hematokrit yüzdelerinde düşme X. haftadan itibaren başlamıştır ki bu devre karaciğerde hematomların teşekkülü ve gelişmesi dönemine rastlamaktadır.

F. gigantica ile enfekte edilen hayvanlarda prepatent periyod değişik olarak bildirilmektedir. Ghani (6), iki kuzuda bu periyodu 115-117 gün olarak tesbit etmiş, Güralp ve arkadaşları (9), onaltı koyunda 102-115, bir sığırdada 89, bir mandada 132 ve iki Ankara keçisinde ise 109-110 gün olarak bulmuşlardır. Gene Güralp ve Weissenburg (10) üç koyunda 96. günde gaitada *F. gigantica* yumurtalarına rastlamışlardır. Kendall ve Parfitt (12), koyunlarda prepatent periyodu 110 gün, Alicata (2), sığırlarda 84, tavşanlarda ise 77-84 gün, Güralp ve Simms (8) ise, tavşanlarda 90 gün, Sewell (18), sığırlarda

86-99 gün olarak bulmuşlardır. Biz denemelerimizde enfekte ettiğimiz 16 koyunda prepatent periyodu 101-110 gün olarak tesbit ettik.

Literatür

- 1- **Alibaşoğlu, M., ve Güralp, N.** (1969): *Fasciola gigantica* ile eksperimental olarak enfekte edilen koyunlarda görülen başlıca patolojik değişiklikler. Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv., XVI, 2, 110-121.
- 2- **Alicata, J. E.** (1938): *Observations on the life history of Fasciola gigantica, the common liver fluke of cattle in Hawaii, and the intermediate host, Fossaria ollula.* Hawaii Agric. Exper. Sta. Bull. 80.
- 3- **Can, E., ve Tamer, Y.** (1953): *Hatayın Kırkhan ilçesinde görülen Fasciola gigantica'dan mütevellit distomatoz salgını hakkında.* Türk Vet. Hekim. Dern. Derg., 78-79, 671-675.
- 4- **Erkut, H. M., ve Kâhyaöğlu, T.** (1966): *İzmir, Buca ve Bornova mezbahalarında yapılan helmintolojik araştırma, ve bölgemizde Fasciola gigantica'nın durumu.* Bornova Vet. Araşt. Enst. Derg., 13, 19-23.
- 5- **Furmaga, S., and Gundlach, L.** (1967): *Parasitologic and hematologic investigations in the course of experimental fascioliasis in sheep.* Acta parasit. Pol., XIV (28-41), 313-325.
- 6- **Ghani, A. F. A.** (1960): *Experimental infection on animals with Fasciola and Paramphistomum cysts.* Agric. Res. Rev., Cairo., 38 (2), 275-287.
- 7- **Grigoryan, G. A.** (1953): *The determination of the clinical course of acute fascioliasis in sheep caused by Fasciola gigantica. Papers on helminthology presented to academician K. I. Skryabin on his 75 th birthday, Moscow: Izdatelstvo Akademii Nauk SSSR., 170-175. (Helminth. Abst. 1953, 996x.)*
- 8- **Güralp, N., and Simms, B. T.** (1960): *Bionomics of Fasciola gigantica in Turkey.* Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv., 7 (1-2), 1-8.
- 9- **Güralp, N., Özcan, C., and Simms, B. T.** (1964): *Fasciola gigantica and Fascioliasis in Turkey.* Am. J. vet. Res., 25 (104), 196-210.
- 10- **Güralp, N., und Weissenburg, H.** (1969): *Zur Behandlung und Frühdiagnose der Fasciola gigantica-Infektion der Schafes.* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 82, 261-263.
- 11- **Hörchner, F.** (1967): *Klinische und immunologische Untersuchungen an experimentell mit Fasciola hepatica infizierten Rindern.* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 82, 204-208.

- 12- **Kendall, S. B., and Parfitt, J. W.** (1953): *Life-history of Fasciola gigantica* Cobbold, 1856. *Nature.*, 171, 1164-1165.
- 13- **Merdivenci, A.** (1958): *Yurdumuzun bazı bölgelerinde evcil sığır (Bos taurus)larımızda Fasciola gigantica (Cobbold, 1855) nin mevcudiyeti.* Türk Vet. Hekim. Dern. Derg., 142-143, 12-23.
- 14- **Oytun, H. Ş.** (1942): *Karacabey Seyran köyü koyunlarında görülen enteresan bir trematod, Fasciola gigantica Cobbold, 1855 in bulunuşu ve bu münasebelle geviş getirenlerin karaciğerlerinde yaşayan trematod'ların mütalâası.* Türk Vet. Hekim. Cem. Derg., 10, 3-14.
- 15- **Peker, H. M.** (1950): *Kozan ilçesinin Alapınar köyünde çıkan Fasciola gigantica'dan mütevellit distomatose hastalığı ve Avlothane ile tedavisi.* Türk Vet. Hekim. Dern. Derg., 43-44, 167-170.
- 16- **Roberts, H. E.** (1968): *Observations on experimental acute fascioliasis in sheep.* Br. Vet. J., 124, 433-450.
- 17- **Ross, J. G., Dow, C., and Todd, J. R.** (1967): *A study of Fasciola hepatica infections in seheep.* Vet. Rec., 80, 543-546.
- 18- **Sewell, M. M. H.** (1966): *The pathogenesis of fascioliasis.* Vet. Rec. 78, 98-105.
- 19- **Sinclair, K. B.** (1967): *Pathogenesis of Fasciola and other liver flukes.* Helminth. Abst., 36, 115-134.
- 20- **Symons, L. E. A., and Boray, J. C.** (1968): *The anemia of acute and chronic ovine fascioliasis.* Z. Tropenmed. Parasit., 19 (4), 451-472.
- 21- **Tamer, Y., ve Üstün, F.** (1946): *Dört yolda Fasciola gigantica'dan mütevellit bir distomatose salgını.* Türk Vet. Hekim. Cem. Derg., 11, 4-7.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 22.2.1971 günü gelmiştir.