

BİDGE Yayınları

Parazitolojide Güncel Yaklaşım

Editör: Prof. Dr. Hikmet Yeter Çoğun

ISBN: 978-625-372-495-5

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.12.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İçindekiler

Kuş Şistozom Türlerine Güncel Yaklaşım.....	4
Onur OKUR	4
Özcan ÖZKAN.....	4
Laboratuvar Tavşanlarında Cryptosporidiosis	72
Neslihan ÖLMEZ	72
Barış SARI	72
The Potential of Medicinal Plants to Fight Parasite Challenges in Aquaculture	83
Utku DURAN.....	83
İmge İhsane ÖZCAN.....	83
Pacheco Hastalığı; Psittacid Herpesvirüs-1.....	101
Bilge Kaan TEKELİOĞLU.....	101

BÖLÜM I

Kuş Şistozom Türlerine Güncel Yaklaşım

Onur OKUR¹
Özcan ÖZKAN²

Giriş

Schistosomatidae ailesi; Animalia aleminin Platyhelminthes şubesinde bulunan Trematoda sınıfının Strigeatida takımında yer alan seksüel dimorfizme sahip, dişi bireylerin genellikle erkek bireylerin jinekoforik kanalı içerisinde yaşam sürdüğü özel bir trematod ailesidir. Schistosomatidea ailesinde yer alan parazitlerin Antarktika hariç tüm kıtalarda yaşadığı tespit edilmiştir. Son konak olarak memeliler ile kuşları, ara konak olarak tatlı su ve denizlerdeki sucul gastropodları kullandıkları bildirilmiştir (Ashrafi & ark.,

¹ Onur OKUR, Zonguldak İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, Zonguldak/Türkiye, Orcid: 0000-0001-7937-4168, onurokur@gmail.com

² Prof. Dr. Özcan ÖZKAN, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Çankırı/Türkiye, Orcid: 0000-0002-5216-8361, ozcanozkan@karatekin.edu.tr

2018). Günümüzde bu aile içerisinde 18 cins ve 100'den fazla tür tanımlanmıştır (National Center for Biotechnology Information [NCBI], 2023).

Tropikal ve subtropikal ülkeler başta olmak üzere insan şistozomları yılda yaklaşık 230 ila 250 milyon insanın enfekte olmasından sorumludur (Alemu & ark., 2018; Wei & ark., 2018). Bu enfeksiyonlar sonucunda yılda yaklaşık olarak 280.000 insan hayatını kaybetmekte (Sundaraneedi & ark., 2017) ve 3,3 milyon insan da çalışamaz duruma gelmektedir (Alemu & ark., 2018; Braun & ark., 2018). Günümüzde hâlâ 779 milyon kişi enfeksiyon riski ile karşı karşıyadır (Chala & Torben, 2018). İnsanlarda çok ciddi rahatsızlıklara neden olan şistozomlara ek olarak, son konağı diğer canlı türleri olan şistozom serkerlerinin de insan vücuduna yanlışlıkla penetrasyonu sonucunda “Serkaryal Dermatit” adı verilen alerjik bir deri rahatsızlığı şekillenmektedir. Bu bağlamda insanlarda meydana gelen serkaryal dermatitin ana etkenlerini kuş şistozom türleri oluşturmaktadır (Kolářová, 2007; Herber, 1938; Augustine & Weller, 1949; Olivier, 1953; Cort, 1928). Yakın gelecekte kontrol altına alınması pek mümkün görülmeyen şistozomiyaz, sıtmadan sonra dünyanın en yaygın paraziter hastalığı olarak halk sağlığı için önemini korumaktadır (Özvatan & ark., 2011).

Genel bilgiler

1. Tarihçe

Şistozomiyazın çok uzun bir geçmişi vardır. İnsanlarda hastalığın ilk tanımı, yaklaşık 3000 yıl önce Mısır tıbbi papürüsü olan Papirüs Ebers'de anlatılmaktadır. Bu yazıtta idrarda kan dahil

olmak üzere birçok semptom açıklanmaktadır. Parazitin ilk keşfi ise Mısır'da çalışmalarda bulunan Alman doktor Theodor Bilharz'ın 1852 yılında insanlarda şistozom parazitlerinin erişkin formunu keşfetmesiyle olmuştur. Bu buluştan 60 yıl sonra 1912 de Fujiinami insan şistozomlarının yaşam döngüsünü açıklamıştır (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

Kuş şistozom türlerinin yaşam döngüsünü evcil ördekleri kullanarak 1927 yılında ortaya koyan ilk araştırmacı Oiso olmuştur (Huffman & ark., 2008, s. 246,260). İnsan şistozom türleri dışındaki diğer şistozom serkerlerinin insan vücudunda dermatite neden olduğunu ilk defa 1928 yılında ABD'de Cort fark etmiş ve dermatit semptomlarına serkaryal dermatit adını vermiştir (Cort, 1928). Christenson ve Greene, aynı yıl hastalık için yüzücü kaşıntısı kelimesini kullanmıştır (Dhaliwal & ark.,2013, s. 41,43). Bu süreci takiben 1930 yılında Birleşik Krallık'ta, 1931 yılında ise Fransa'da serkaryal dermatit etkenleri rapor edilmiştir (Matheson, 1930; Brumpton, 1931). Bu çalışmalardan sonra araştırmacıların kuş şistozom türlerine ilgileri artmış ve birçok çalışma yayınlanmıştır.

2. Taksonomi

Şistozomlar; Tablo 1'de gösterildiği üzere Animalia aleminin Platyhelminthes şubesinde bulunan Trematoda sınıfının Strigeatida takımında yer almaktadırlar. Tablo 2'de şimdiye kadar 18 cins altında gruplandırılan şistozoma cinsleri verilmiştir. Ancak sürekli yeni türler keşfedilerek bu aile içerisinde yer alan parazit türleri çoğalmaya devam etmektedir. Tablo 3' de görüldüğü üzere, *Allobilharzia*, *Anserobilharzia*, *Austroilharzia*, *Bilharziella*, *Dendroilharzia*, *Gigantilharzia*, *Macroilharzia*, *Marinilharzia*, *Nasusilharzia*, *Ornithilharzia*, *Riverilharzia*

ve *Trichobilharzia* cinsleri kuş şistozom türlerini içerisinde barındırarak Schistosomatidae ailesinin çok büyük bir bölümünü oluşturmaktadır (NCBI, 2023; Horák & ark., 2015; Lorenti & ark., 2022; Flores & ark., 2021; Loker & ark., 2022). *Bivitellobilharzia*, *Heterobilharzia*, *Orientobilharzia*, *Schistosoma* ve *Schistosomatium* cinslerinin son konakları ise memelilerdir (Wang & ark., 2001, Horák & ark., 2015). *Griphobilharzia* cinsi sürüngenlerde bulunan tek şistozom cinsidir (Platt & ark., 1991). Ancak bazı araştırmacılar son yaptıkları moleküler çalışmalara dayanarak *Griphobilharzia* cinsi içerisinde yer alan tek tür olan *Griphobilharzia amoena*'nın Schistosomatidae ailesinin değil, tatlı su kaplumbağalarından elde edilen Spirorchiidae ailesinin alışılmadık bir türü olduğunu öne sürmektedir (Brant & Loker, 2005; Brant & Loker, 2013; Loker & Brant, 2006; Loker & ark., 2022).

Tablo 1: Schistosomatidae ailesinin aile düzeyine kadar olan taksonomisi (Integrated Taxonomic Information System [ITIS], 2021)

Alem	Animalia
Alt alem	Bilateria
Şube	Platyhelminthes
Alt şube	Neodermata
Sınıf	Trematoda
Alt sınıf	Digenea
Takım	Strigeatida
Aile	Schistosomatidae

Tablo 2: *Schistosomatidae* ailesinin cins düzeyinde taksonomisi
 (*kuş şistozomları, ** memeli şistozomları, *** sürüngen
 şistozomları) (NCBI, 2023).

Aile	Cins
Schistosomatidae	1- <i>Allobilharzia</i> *
	2- <i>Anserobilharzia</i> *
	3- <i>Austroilharzia</i> *
	4- <i>Bilharziella</i> *
	5- <i>Bivitelloilharzia</i> **
	6- <i>Dendritobilharzia</i> *
	7- <i>Gigantobilharzia</i> *
	8- <i>Griphobilharzia</i> ***
	9- <i>Heterobilharzia</i> **
	10- <i>Macrobilharzia</i> *
	11- <i>Marinabilharzia</i> *
	12- <i>Nasusbilharzia</i> *
	13- <i>Orientobilharzia</i> **
	14- <i>Ornithobilharzia</i> *
	15- <i>Riverabilharzia</i> *
	16- <i>Schistosoma</i> **
	17- <i>Schistosomatium</i> **
	18- <i>Trichobilharzia</i> *
	19- Sınıflandırılmamış cinsler

Tablo 3: Kuş şistozomlarının tür düzeyinde taksonomisi (* *Austroilharzia* cinsi içerisinde 3, *Bilharziella* cinsi içerisinde 1, *Dendritobilharzia* cinsi içerisinde 4, *Nasusbilharzia* cinsi içerisinde 3 ve *Trichobilharzia* cinsi içerisinde ise 36 tür tanımlanmayı beklemektedir) (NCBI, 2023).

Cins	Tür
1-) <i>Allobilharzia</i>	I- <i>Allobilharzia visceralis</i>
2-) <i>Anserobilharzia</i>	I- <i>Anserobilharzia brante</i>
3-) <i>Austroilharzia</i> *	I- <i>Austroilharzia terrigalensis</i>
	II- <i>Austroilharzia variglandis</i>
4-) <i>Bilharziella</i> *	I- <i>Bilharziella polonica</i>
5-) <i>Dendritobilharzia</i> *	I- <i>Dendritobilharzia pulverulata</i>
6-) <i>Gigantobilharzia</i>	I- <i>Gigantobilharzia huronensis</i>
	II- <i>Gigantobilharzia melanoidis</i>
7-) <i>Macrobilharzia</i>	I- <i>Macrobilharzia macrobilharzia</i>
8-) <i>Marinabilharzia</i>	I- <i>Marinabilharzia patagonense</i>
9-) <i>Nasusbilharzia</i> *	I- <i>Nasusbilharzia melancorhypha</i>
10-) <i>Ornithobilharzia</i>	I- <i>Ornithobilharzia canaliculata</i>
11-) <i>Riverabilharzia</i>	I- <i>Riverabilharzia ensenadense</i>
12-) <i>Trichobilharzia</i> *	I- <i>Trichobilharzia anseri</i>
	II- <i>Trichobilharzia australis</i>
	III- <i>Trichobilharzia franki</i>
	IV- <i>Trichobilharzia longicauda</i>
	V- <i>Trichobilharzia mergi</i>
	VI- <i>Trichobilharzia novaeseelandiae</i>
	VII- <i>Trichobilharzia ocellata</i>

VIII-	<i>Trichobilharzia physella</i>
IX-	<i>Trichobilharzia querquedulae</i>
X-	<i>Trichobilharzia regenti</i>
XI-	<i>Trichobilharzia cf. regenti AC1</i>
XII-	<i>Trichobilharzia cf. regenti AC3</i>
XIII-	<i>Trichobilharzia cf. regenti AC8</i>
XIV-	<i>Trichobilharzia cf. regenti AP18</i>
XV-	<i>Trichobilharzia cf. regenti APD10</i>
XVI-	<i>Trichobilharzia cf. regenti APD13</i>
XVII-	<i>Trichobilharzia cf. regenti APD3</i>
XVIII-	<i>Trichobilharzia cf. regenti LS1</i>
XIX-	<i>Trichobilharzia cf. regenti T39</i>
XX-	<i>Trichobilharzia cf. regenti T44</i>
XI-	<i>Trichobilharzia stagnicolae</i>
XII-	<i>Trichobilharzia szidati</i>
XIII-	<i>Trichobilharzia cf. Szidati LB-2022</i>

3. Morfoloji

Yetişkin parazitlerin morfolojisi birbirinden farklıdır. Erkek bireyler çoğunlukla yaprak şeklindeyken dişi bireyler silindirik şeklindedir ve genellikle erkeğin üzerinde bulunan jinekoforik kanal içerisinde yerleşik olarak yaşamaktadırlar. Bu morfolojik özelliklere ve seksüel dimorfizme sahip olmalarından dolayı trematodların genel özelliklerinden ikisini barındırmamaktadırlar. Vücutlarının silindirik yapıda olması Schistosomatidae ailesindeki parazitlerin tipik trematod şeklinden farklı olarak daha çok nematodlara benzemesine neden olsa da ağız ve karın çekmenlerinin olmasıyla nematodlardan ayrılmaktadırlar (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70).

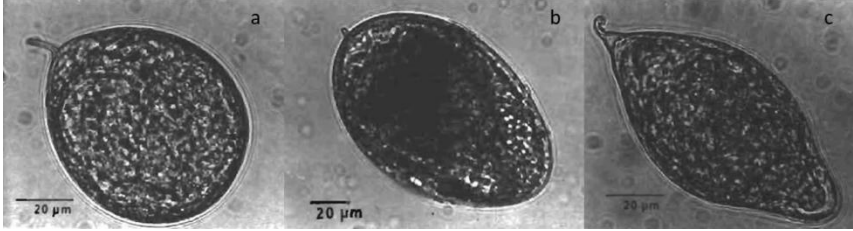
Boyutları her türde farklı olabilmekle beraber genellikle erkekler dişilerden daha büyüktür. Uzunlukları 3-22 mm arasında değişirken genişlikleri 1-2 mm arasındadır (Taylor & ark., 2016, s. 91,93). Şekil 1’de gösterilmiştir.



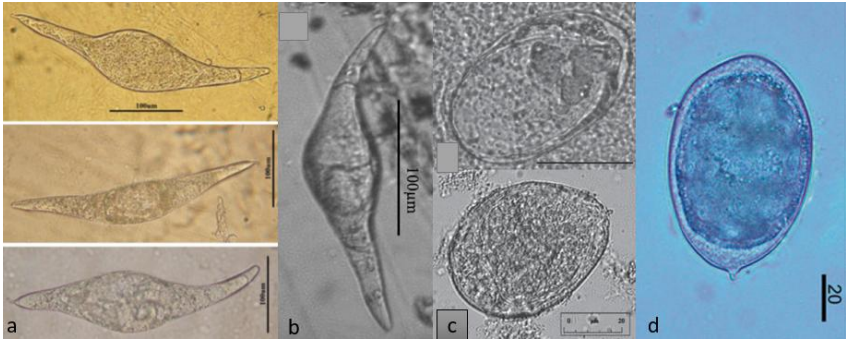
Şekil 1: Schistosomatidae ailesindeki parazitlerinin erişkin formları (Taylor & ark., 2016, s. 91,93).

Yumurtaların şekillerinde ve büyüklüklerinde de türlere göre farklılıklar mevcuttur. Genel olarak yumurta büyüklükleri 130-280 x 38-85 µm arasındadır (Zajac & ark., 2012, s. 112,114).

Çoğu türün yumurtasında kan damarı epitelini delmeye ve çevre dokulara geçmeye yarayan sivri bir uç vardır. Şekil 2 ve 3'te gösterilmiştir. Bu sayede konağın hareketleri tarafından pasif olarak itilerek safra ve sindirim kanalı veya idrar ve burun akıntısı yoluyla dış dünyaya açılmaktadırlar (Jacobs & ark., 2016 s. 350,356).

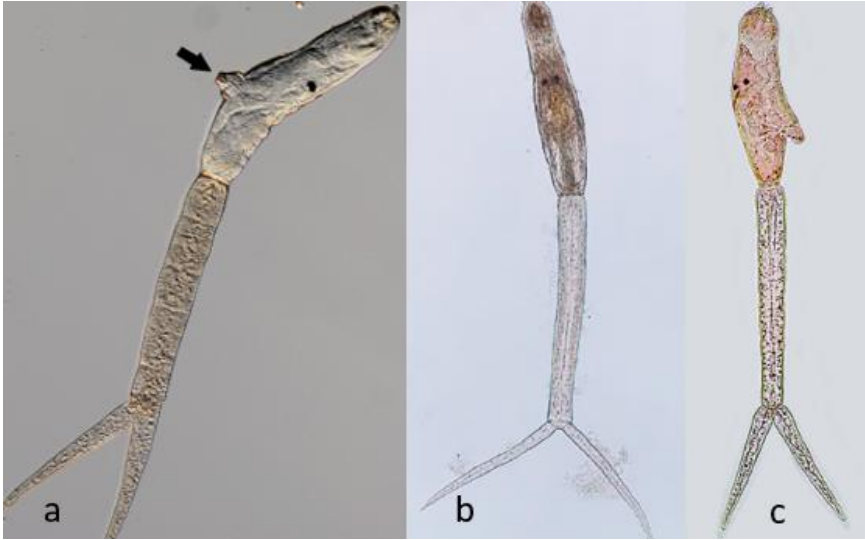


Şekil 2: Kuş şistozom türlerinin yumurtaları (a) *Austrobilharzia* sp., b) *Gigantobilharzia* sp., c) *Trichobilharzia* sp.) (Appleton, 1982).



Şekil 3: a) *Trichobilharzia regenti* (Ashrafi & ark., 2018), b) *Trichobilharzia novaeseelandiae* (Davis & ark., 2021), c) *Anserobilhazia brantae* (Brant & ark., 2013), d) *Riverabilharzia ensenadense* (Lorenti & ark., 2022).

Morfolojide dikkat çeken farklardan bir tanesi de serker formunun sahip olduğu çatakkuyruk yapısıdır. Bu çatakkuyruk yapısından dolayı Schistosomatidae ailesindeki serkerlere furko serker denmektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260). Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4: a) *Trichobilharzia regenti* serkeri, ok ile gösterilen bölge suyun yüzey kısmına tutunmaya yarayan acetabulum çıkıntısıdır (Horák & ark., 2015), b) *Trichobilharzia physellae* serkeri (Helmer & ark., 2021), c) *Trichobilharzia* sp. serkeri (Pinto & ark., 2014).

4. Şistozom türlerinin son konakta yerleşim tercihleri ve sahip oldukları seksüel dimorfizm farklılığı

Sıcakkanlı canlılar soğukkanlı olanlara oranla çok daha yüksek metabolik hızlara sahip oldukları için daha fazla besin alımına ihtiyaç duymaktadırlar. Son yapılan çalışmalar şistozom türlerinin yüksek besin alımına ihtiyaç duyduğu için sıcakkanlı hayvanlarda parazitlendiklerini göstermektedir (Loker & Brant, 2006). Alınan

besinlerin büyük ölçüde hepatik portal sistem üzerinden taşınıyor olması şistozomların bu bölgelere daha çok ilgi duymasına neden olmaktadır. Ancak hepatik portal venlere kolonize olmanın şistozom türleri için birtakım dezavantajları vardır. Bu dezavantajların en önemlisi yumurtlama bölgesi olan mezenterik venlere ulaşmak için kan akışının tersine hareket etme zorunluluğudur. Bu zorluğu aşabilmek için erkek ve dişi bireyler morfolojik olarak farklılaşmışlardır. Erkek bireyler dişilerini kan akışına karşı yumurtlama bölgesinin yakınına güvenle taşıyabilmek amacıyla kaslı ve güçlü bir yapıya evrilirken, dişi bireyler de en ince kılcal damarlara ulaşarak yumurtlamak için ipliksi ince bir vücut yapısına sahip olmuşlardır (Loker & Brant, 2006; Basch, 1991). Her iki işlevi tek vücut içerisinde toplamanın zor olmasından dolayı cinsiyetler kendi aralarında iş bölümü yaparak vücut yapılarını ihtiyaca göre modifiye etmişlerdir. Böylelikle şistozom türleri diğer trematod türlerinden farklılaşarak seksüel dimorfizme sahip olmuşlardır (Després & Maurice, 1995).

Normalde bir dişi birey bir erkekle birlikte bulunmaktadır (Loker & Brant, 2006; Basch, 1991), ancak bir erkeğin 3-8 dişiye üzerinde barındırdığı *Austrobilharzia variglandis*'te olduğu gibi çok eşliliği gözlemlemek de mümkündür (Chu & Cutress, 1954). Kuş şistozom türlerinin *Bilharziella*, *Trichobilharzia*, *Gigantobilharzia*, *Dendrobilharzia* (BTGD) grubunda yer alan üyelerinde genel şistozom morfolojisinin dışına çıkılmaktadır. Jinekoforik kanal bu grupta oldukça küçülmüş, bazı türlerde ise tamamen kaybolmuştur. Bu bireyler arasında dimorfizm derecesi de önemli ölçüde azalmakta ve yetişkin vücut şekillerinde çok daha geniş bir aralık görülmektedir. Araştırmalar bu grubun üyelerinin cinsiyetler

arasında uzun vadeli ilişkiler sergilemediğini göstermektedir. Genellikle son konaklardan bu parazitler birlikte değil, ayrı ayrı elde edilirler (Loker & Brant, 2006; Bourns & ark., 1973; Najim, 1956). BTGD grubunun dişilerinin üreme organlarını işlevsel durumda tutmak ve üreme alanlarına göç etmek için erkek bireylere ihtiyaç duymadıkları anlaşılmıştır. Zaten bu grubun erkeklerinin dişiler kadar ince olması nedeniyle kan akışına karşı dişileri üzerinde taşımaları da pek mümkün görünmemektedir. Neden bazı şistozom türlerinde belirgin bir dimorfizm ve gelişmiş bir jinekoforik kanal mevcutken bazı şistozom türlerinde bu özelliklerin daha az belirgin olduğu tam olarak bilinmese de bu konu birçok araştırmacının ilgisini çekmiş ve birtakım görüşlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu görüşlerden ilki jinekoforik kanalı gelişmiş türlerde çiftleşme rekabetinin fazla olması, elde ettikleri dişileri diğer erkeklerden korumak ve çiftleşmelerini önlemek için bu kanalın iyi geliştiğidir. Böylece jinekoforik kanal içerisinde hapsolan dişi diğer erkekler ile birleşemeyecektir. Daha iri erkekler, daha küçük erkeklerden dişileri ele geçirmek için boyut avantajını kullanabilmektedirler. Ancak bu büyüleyici sürecin nasıl gerçekleştiğine dair ayrıntılar henüz tam olarak netleşmemiştir (Loker & Brant, 2006; Morand & Müller-Graf, 2000; Tchuem-Tchuente & ark., 1996; Pica-Mattoccia, & ark., 2000).

Çeşitli şistozom türlerinde, jinekoforik kanalın gelişimi ile testis sayısı arasında ters bir korelasyon belirlenmiştir (Morand & Müller-Graf, 2000). Cinsel dimorfizm ve jinekoforik kanalın gerilediği veya bulunmadığı BTGD grubunda yer alan türlerde çok sayıda testisin ve sperm üretiminin gelişmesi bu duruma örnek verilebilir. Araştırmacılar bunun sebebinin BTGD grubunda yer alan

erkek bireylerin dişiler ile kalıcı birliktelik sağlamadıkları ve farklı birçok dişiye dölleyebilmek için çok sayıda sperm üretimine ihtiyaç duyduklarını varsaymaktadırlar (Loker & Brant, 2006).

Kuş şistozom türlerinin büyük bir bölümünü oluşturan BTGD grubunda seksüel dimorfizimin yeterince gelişmiş olmamasının birkaç farklı nedeni olduğu düşünülmektedir. Bu nedenlerden biri parazitin erişkin hale gelmesi için gereken sürenin kısa olmasıdır. Çünkü göçmen kuşlar üreme ve kışlama için farklı alanları kullanmaktadırlar. Parazitin yaşam döngüsünü tamamlayabilmesi için gereken ara konak gibi çeşitli faktörlerin iki alanda da olması her zaman mümkün değildir. Parazit salyangozdan çıkıp kuşu enfekte ettikten sonra, kuş göçe başlayıp başka bir alana göçmeden yumurtlayarak yaşam döngüsünü tamamlama ihtiyacı duymaktadır (Loker & Brant, 2006; Bourns & ark., 1973). Kuş şistozomları arasında en çok bilinen *Trichobilharzia* cinsinde olgunlaşma için gerekli süre 2 hafta, yumurta üretimi için gereken süre ise 1 aydır. Yumurtlamanın ardından yetişkin *Trichobilharzia*'ların çoğu ölmektedir. Bu sürenin kısa olması ayrı cinslerin bir arada uzun süre yaşaması için uygun olmadığından seksüel dimorfizmin yeterince gelişmediği düşünülmektedir (Loker & Brant, 2006; Islam, 1986; Horák & ark., 1998a; Rau & ark., 1975; Meuleman & ark., 1984).

BTGD grubu içerisinde yer alan en tuhaf şistozom türlerinden biri *Dendritobilharzia pulverulenta*'dır. Bu tür alışılmışın aksine venalarda yaşamak yerine konağın arterlerinde yaşamakta ve buralara yumurtlamaktadır. Yumurtalar kan yolu ile kalın bağırsağın etrafındaki kılcal damarlara taşınmaktadır. Böylelikle dişilerin beslenme bölgesinden yumurtlama bölgesi olan mezenterik kılcal damarlara göç etmesi için ince bir vücut yapısına sahip olmaları

gerekmemektedir. Bu nedenle her iki cinsiyet boyut olarak benzerdir (Loker & Brant, 2006).

5. Serkaryal dermatit

Son konağı memeli ve kuşlar olan Schistosomatidae ailesindeki parazitler, kendileri için uygun olmayan türlere nüfus ettiklerinde serkaryal dermatit adı verilen hastalığa neden olmaktadır. Yüzücü kaşıntısı veya pirinç yetiştiricisi kaşıntısı olarak da bilinen serkaryal dermatit, sıklıkla son konağı kuş olan şistozom türlerinin serker formlarının insan derisine penetre olması sonucunda oluşmaktadır. Bu türlerin serkerlerinin bulunduğu sularla temas eden insanlar, 3-5 dakika içerisinde parazitin serker formu ile enfekte olmaktadır. Fakat serkerlerin derinin derin katmanlarına ilerleyemedikleri ve kılcacık damarlar ile temas edemediği için insan savunma hücreleri tarafından histoliz yoluyla öldürüldükleri tespit edilmiştir. Derinin iç katmanlarında ölen serkerler Tip I ve Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaktadır. Şekillenen aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucunda güçlü kaşıntılar ve yaygın papuloveziküler cilt döküntüleri meydana gelmektedir (Dhaliwal & ark., 2013, s. 56,58).

Yüzücü kaşıntısı tipik olarak zararlı değildir, ancak yoğun kaşıntı neticesinde çok rahatsız edici olabilmektedir. Duyarlı kişilerde ateş, lokal lenf düğümlerinde şişlik, ödem gibi çeşitli semptomlar da görülebilmektedir. Araştırmacılar kuş şistozom türü olan *Trichobilharzia stagnicolae*, *T. physellae*, *T. ocellata*, *T. szidati* ve *Bilharziella polonica*'nın serkerlerinin tavşan, ginepig, hamster ve maymunlar gibi çeşitli memeli türlerine penetre olduktan sonra deride ölmek yerine şistozomula dönüşerek akciğerlere kadar göç edebildiğini ve pulmoner kanamalara neden olabileceğini

göstermiştir. *Trichobilharzia regenti* ile ilgili yapılan benzer çalışmalar da, bu parazitin şistozomulunun farelerde merkezi sinir sistemine kadar göç edebildiğini ve bacak felçlerine sebep olabildiğini ortaya koymuştur. Bu yüzden araştırmacılar bu tarz alışılmadık göçlerin, insanlar dahil diğer memelilerde çeşitli sinirsel ve solunum problemlerine yol açabileceğini öne sürmektedirler (Olivier, 1953; Horák & ark., 2002; Soldánová & ark., 2013; Horák & ark., 1999; Horák & Kolářová, 2000; Chanová & ark., 2007; Horák & ark., 2015; Fakhar & ark., 2015; Hrádková & Horák, 2002).

6. Epidemiyoloji

Hastalık Antarktika hariç tüm dünyada görülmektedir (Ashrafi & ark., 2018). Vakalar Kuzey Amerika, Kanada, Avrupa, Afrika, Uzak Doğu ve Tayvan gibi dünyanın birçok farklı bölgesinde bildirilmiştir (Dhaliwal & ark., 2013, s. 42).

Schistosomatidae ailesindeki parazitlerin serkerleri tatlı ve tuzlu su salyangozlarında gelişmekte ve bu serkerler, genellikle kuş şistozom türlerinin rapor edildiği göl ve göletlerde salgınlara neden olmaktadır. Bununla birlikte tuzlu veya acı sulardan kaynaklanan az sayıda vaka bildirimi de yapılmıştır (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

7. Son konaktaki yerleşim yerleri

Shistosomatidae ailesindeki parazit türleri, vasküler sistem uzmanları olarak bilinmektedirler (Loker & Brant, 2006; Platt & Brooks, 1997). Genellikle omurgalı son konağın hepatik portal sistemi ve mezenterik venlerinde yaşamaktadırlar. Ancak bazı istisnai türler kendileri için farklı yaşam yerleri seçmektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260). İstisnai türlerden olan

Dendritobilharzia pulverulenta konağın dorsal aort ve femoral arterinde yaşarken (Horák & ark., 2015; Cheatum, 1940; Kinsella & ark., 2004; Davis, 2006), *Trichobilharzia regenti*, nazal mukozada yaşar (Loker & Brant, 2006; Horák & ark., 1998a; Horák, & ark., 2002). *Trichobilharzia regenti* nazal mukozaya ulaşmak için sinir sistemi üzerinden göç etmektedir. Deriden girdikten sonra periferik sinirleri kullanarak omuriliğe, sonra beyine oradan da nazal mukozaya hareket etmektedir. *Bilharziella polonica*'nın normalde sadece kuşların mezenterik ve portal venlerinde yaşadığı düşünülürken 2014-2016 yılları arasında Almanya'da yapılan bir araştırmada ördeklerin beyin zarları ile beyinleri arasında ve omuriliklerinde tespit edilmiştir. Böylece kuşların sinir sistemini iki tür şistozomun kullandığı keşfedilmiştir (Kolářová & ark., 1997; Prüter & ark., 2017; Horák & ark., 1998b). Şistozom türlerin yaşam yerleri olarak farklı bölgelere göç etmesinin sebebinin türler arası rekabet olduğu düşünülmektedir. Son konak birden fazla şistozom türü ile enfekte olabileceğinden dolayı, şistozom türleri farklı bölgeleri tercih ederek rekabeti en aza indirmektedir (Loker & Brant, 2006).

8. Ara konak ve son konak

Kuş şistozom türleri 12 farklı aileye (Nassariidae, Batillariidae, Littoriniidae, Potamididae, Planorbidae, Lymnaeidae, Pomatiopsidae, Haminoeidae, Physidae, Viviparidae, Thiaridae, Melanopsidae) mensup salyangoz türlerini ara konak olarak tercih etmektedirler (Dodangeh & ark., 2019; Horák & ark., 2015). Nassariidae, Batillariidae, Littoriniidae, Potamididae, Haminoeidae ailelerinde yer alan salyangoz türlerinin doğal habitatları deniz iken Planorbidae, Lymnaeidae, Pomatiopsidae, Physidae, Viviparidae,

Thiaridae, Melanopsidae ailelerinde yer alan salyangoz türlerinin doğal habitatları tatlı sulardır (Horák & ark., 2015).

Kıyı kuşları, ördekler ve kazları da içine alan su kuşları parazitin en tipik son konaklarıdır. Bu enfekte göçmen su kuşları, hastalığı dünyanın çeşitli yerlerine yaymaktadırlar. *Austrobilharzia*, *Ornithobilharzia*, *Bilharziella*, *Trichobilharzia*, *Gigantobilharzia* ve *Dendritobilharzia* cinslerinin dağılımı kozmopolitken, diğerleri daha bölgesel dağılım sergilemektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

Ornithobilharzia ve *Austrobilharzia* serkerleri, denizlerdeki tuzlu su salyangozlarının parazitleridir ve yetişkinleri esas olarak martılarda bulunmaktadır. *Bilharziella*, *Trichobilharzia* ve *Gigantobilharzia* serkerleri pulmonata grubu salyangozların parazitleridir ve yetişkinleri ördekler, kazlar, batağanlar ve ötücü kuşlar dahil olmak üzere çok çeşitli kuş türlerinde bulunmaktadır. *Dendritobilharzia* serkerleri de, pulmonata grubu salyangozları ara konak olarak kullanırken, yetişkinleri ördeklerde, batağanlarda, kazsılarda, pelikansılarda ve flamingolarda görülmektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260; Cheatum 1940; Kinsella & ark., 2004; Davis 2006; Horák & ark., 2015; Birmani & ark., 2013; Pare & Black, 1999).

9. Yaşam döngüsü

Yetişkin parazitler genellikle konağın bağırsakları etrafındaki damarlarda bulunmaktadır. Yumurtalarını buradaki damarlara bırakmakta ve konağın dışkısı ile yumurtalar dış dünyaya açılmaktadır. Uygun koşullar altında suya karışan yumurtalardan 1 saat içerisinde kirpikli, serbest yüzen, beslenmeyen mirasidyum

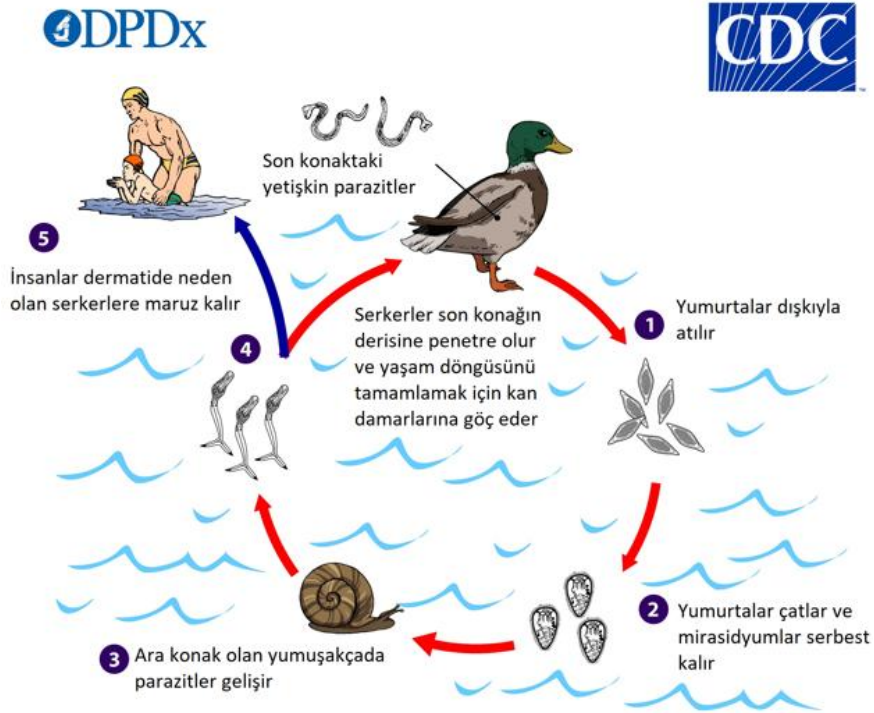
serbest kalmaktadır. Mirasidyum, yaklaşık bir gün boyunca hareket etmeye yetecek kadar enerji barındırmaktadır. Mirasidyum, uygun bir salyangozla temas ettiğinde, serker formuna dönüşmek için ara konağa giriş yapmaktadır (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

Salyangoza penetre olan mirasidyumlar, serkerlerin meydana geleceği bölüm olan salyangozun hepatopankreasına göç etmektedirler. Hepatopankreasta önce birincil sonra ikincil sporokistleri oluşturarak serkerlere dönüşmektedirler (Horák & ark., 2015). Bu serkerler çatal kuyruklu olduğu için furko serker adını almaktadır (Rind, 1991). Gelişmelerinde redi dönemi bulunmamakta ve diğer Digenea’lardan farklı olarak serkerleri kistlenip metaserker haline geçmemektedir. Son konak için enfektif dönemi, serkerler oluşturmaktadır (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70). Bu gelişim evresi salyangoza giren mirasidyum sayısı ve sıcaklık gibi faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte yaklaşık 3 ila 10 hafta sürmektedir (Horák & ark., 2015). Uygun salyangoza giren 1 adet mirasidyum gelişme dönemini tamamladığında günde yaklaşık 400-500 serkere dönüşerek ara konağı terk etmektedir. Enfekte olmuş bir salyangozun ömrü boyunca 25.000 serker üretimi gerçekleştirdiği tahmin edilmektedir. Yapılan araştırmalar kuş şistozom türlerinin serkerlerinin, en fazla sabah 9-11 saatleri arasında ara konağı terk ettiğini ortaya koymuştur (Soldánová & ark., 2013; Neuhaus,1952). Schistosomatidae ailesindeki türlerin neden olduğu enfeksiyon; salyangoz savunma sistemini, metabolizmasını ve endokrin sistemini etkilemektedir. Bu etkileşimin sonucu olarak salyangozda anormal büyüme, yumurta bırakmada azalma ve immun supresyon gelişmektedir (Horák & ark., 2015).

Salyangozu terk eden serkerler negatif jeotaksi ve pozitif fototaksiyi kullanarak suyun üst kısmına hareket etmekte ve ventral emicileri (acetabulum) sayesinde su yüzeyine tutunarak dinlenme aşamasına geçmektedirler. Su içerisinde son konaklarının gölgelerini fark ettiklerinde ise dinlenme aşamasından çıkıp konağa doğru yüzerek ventral kısımlarına penetre olmaktadırlar. Deriye penetre olan serkerler daha yüksek D-glikoz ve L-arginin konsatrasyonlarını takip ederek, derinin daha derin katmanlarına ilerlemektedirler. Buldukları bir kılcal damar aracılığıyla dolaşıma girerek kalbe ve akciğerlere göç etmektedirler. Akciğerlerden serbest hava boşluklarına girdikten sonra tekrar dolaşım sistemine geçerek, yerleşecekleri yer olan visseral kan damarlarına hareket etmektedirler. İstisna olarak *Trichobilharzia szidati* ve *Trichobilharzia ocellata* dolaşım sisteminden ayrılarak konağın bağırsak duvarına yerleşmektedir. *Dendritobilharzia pulverulenta* venöz sistemi değil alt dorsal aort ve femoral arterleri seçerek arteriyel sisteme yerleşirken nazal şistozoma türü olan *Trichobilharzia regenti* ise periferik sinirleri takip ederek konağın omurilik ve beynine göç ettikten sonra nazal boşluğa yerleşmektedir (Horák & ark., 2015).

Erişkin hale gelen parazitler dolaşım sisteminde kalıcı olarak eşleşmekte ve yumurta üretmeye başlamaktadırlar (Huffman & ark., 2008, s. 246,260). Son konaktaki nihai dokulara yerleştikten sonra dişi bireyler yumurtalamak için kan damarlarının ince kollarına gelerek buralara yumurtlamaktadırlar. Yumurtalar, morfolojilerindeki dikenli yapının özelliğini kullanarak damar duvarlarını delmekte ve dış dünyaya erişecekleri kanallara hareket etmektedir. Mezenteriyum venalarına yerleşen türlerde bu çıkış

dışkıyla, burun mukozasına yerleşen türlerde burun akıntısı ile olmaktadır. Ancak yumurtaların tümü dışarıya atılmamakta ve bir kısmı karaciğer, akciğer gibi iç organlara giderek birtakım patojenitelere neden olmaktadır. Dış dünyaya erişen yumurtaların içerisinde gelişmiş durumdaki mirasidyumların yumurtayı terk ederek salyangozları enfekte etmesiyle döngü başa dönmektedir (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70). Şekil 5'te gösterilmiştir. Bu yaşam döngüsü genellikle 2 ayda tamamlanmakta ancak bu süre türlere göre değişebilmektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).



Şekil 5: Kuş şistozom türlerinin yaşam döngüsü (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2023).

10. Klinik belirti

Kuş şistozomiyazisinin klinik belirtileri spesifik olmamakla birlikte genellikle kilo kaybı, topallık ve gelişme geriliğini içermektedir (Wojcinski & ark., 1987). Halsizlik, kompulsif yutma, solunum sıkıntısı ve ara sıra hafif pulmoner kanama, serkerlere maruz kaldıktan 2 ve 5 gün sonra belirginleşmektedir. Kuşların çoğu, çok sayıda yumurta bıraktıklarında mukoid, kan lekeli dışkı üretmektedir. *T. regenti* ile deneysel olarak enfekte olan evcil ördek yavrularında, bacak felci ve denge sorunları dahil olmak üzere nörolojik belirtiler gözlenmiştir (Horák & ark., 1999). Bu enfeksiyonlar, konak hematolojisini de etkilemektedir. Toplam lökositlerin, *Austroilharzia variglandis* ile enfekte tavuklarda önemli ölçüde arttığı ve enfeksiyonun 21. gününde pik yaptığı gözlemlenmiştir (Ferris & Bacha, 1986). Sonraki 3 hafta içinde lökosit sayılarının azaldığı ve enfeksiyonun 42. günde normale döndüğü tespit edilmiştir. Heterofiller ve monositlerdeki artışlar, parazitin yumurta yükü ile ilişkilendirilmiştir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

11. Patoloji ve patogenezi

Kuşlardaki lezyonlar arasında, bağırsak ve portal venlerde yetişkin parazitlerin varlığı ile ilişkili obliteratif endoflebit, yetişkin parazitler tarafından yumurta salınımı ile ilişkili orta ila şiddetli lenfositik ve granülositik enterit yer almaktadır (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

Nörolojik belirtiler, nazal şistozomların patogenezi ile ilişkilidir. Merkezi sinir sistemine göç eden larvalar sinirsel problemlere yol açmaktadır. Larvalar enfeksiyonun 10. ve 13.

günleri arasında beyincikte, serebral hemisferlerde, oküler loblarda bulunmaktadır. Yetişkinler enfeksiyonun 13. gününde nazal bölgede görünmekte ve yumurtalar 14. günde tespit edilebilmektedir. Sinir sistemindeki göç sırasında lenfositik infiltrasyon ve dejeneratif değişiklikler parazite karşı verilen enflamatuvar yanıtın sonucunda şekillenmektedir (Horák & ark.,1999).

Merkezi sinir sisteminde *T. regenti* gelişimi sırasında, olgunlaşmamış parazitler ya meninkslerde ya da omuriliğin ve beynin çeşitli kısımlarında bulunmaktadır. Omurilik ve submeningeal bölgeye göç eden parazitlerin çevresinde güçlü bir enflamatuvar reaksiyonun oluşmasına bağlı olarak eozinofilik menenjit gelişmektedir (Kolářová & ark., 2001). Çoğu lezyon, yetişkin parazitlerin yumurtalarının salınımı ile ilişkilidir. Bunlar arasında granülomların gelişimi, heterofil ve lökosit infiltrasyonu, bağ dokunun proliferasyonu ve parazit yumurtalarının kalsifikasyonu yer almaktadır. Türlerle bağlı olarak mezenterik ve pelvik venler, bağırsak mukozası, karaciğer, akciğerler, pankreas, beyincik ve taşlıkta lezyonlar gelişebilmektedir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

Hastalığın patogenezi son konaktaki gelişme dönemlerine göre 4'e ayrılmaktadır.

11.1. İnvazyon dönemi

Parazitin serker formunun son konağın derisini delerek giriş yaptığı dönemdir. İnvazyon sırasında deri veya mukozada sadece mekanik ve travmatik etki görülmektedir. Önemli bir reaksiyon genelde oluşmamaktadır. Ancak çok sayıdaki serkerin deriye invazyonu gerçekleşirse bu bölgelerde kaşıntı ile seyreden papiller

eritem ve nadiren lokal gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları şekillenebilmektedir (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70).

11.2. Göç dönemi

Deriye penetre olduktan sonra parazitler kan yoluyla, akciğer ve karaciğer portal sistemine göç etmektedirler (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70). İstisnai olarak göç sırasında *Trichobilharzia regenti* kan ve lenf sistemini kullanmak yerine sinir sistemini kullanarak göç etmektedir (Horák & ark., 2015). Göç esnasında genellikle herhangi bir klinik belirti görülmemekte, ancak yoğun enfeksiyon durumlarında damarlarda tıkanma, akciğerlerde pnömoni ve birtakım merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları görülebilmektedir (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70).

11.3. Olgunlaşma dönemi

Parazitlerin kan yolu ile karaciğere gelerek eşeysel olgunluğa eriştikleri dönemdir. Bu aşamada genellikle konakta dikkat çeken klinik belirti görülmemektedir. Ancak karaciğeri terk edip yerleştikleri organların venlerine gelen parazitler özellikle çiftleşme dönemlerinde verminöz flebitise ve damar tıkanmalarına neden olabilmektedir. Bazen yerleştikleri yeri de terk eden erişkinler kanla sürüklenerek pankreas, akciğer, mezenter lenf bezleri gibi diğer organlara yerleşerek ciddi patolojik bozukluklara yol açabilmektedir (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70).

11.4. Yumurtlama dönemi

Parazitin konaktaki en patojen dönemidir. Yumurtalar sahip oldukları dikenler sayesinde bulundukları venaları delerek dışarı ile irtibatlı en yakın organ boşluğuna geçmektedirler. Bu yer değiştirme işlemi sırasında geçtikleri organlarda kanamalara ve yangılara sebep

olmaktadırlar. Ayrıca yumurtalardan bir kısmı bu organlarda tutularak burada önce yangı daha sonra granülom ve fibrozise neden olmaktadır (Doğanay & ark., 2018, s. 64,70).

12. Tanı

Nazal şistozomiyazisin tanısı için kuşların burun mukozasından % 0.85 tuzlu suya batırılmış bir pamukla alınan numuneden yapılan smear kullanılabilir. Yumurtalar, ancak enfeksiyonlar yoğun olduğu durumlarda yakalanabilir (Blair & Ottesen, 1979).

Diğer türler için dışkıda görülen yumurtalar teşhis için kullanılmaktadır. Nekropside yetişkin parazitlerin morfolojilerine göre tür teşhisi bir ölçüde yapılmaktadır (Farley, 1971) ancak çoğu parazit konaktan çıkarılırken birbirlerine düğümlendikleri için parçalanmakta ve tür teşhisi zorlaşmaktadır. Tür teşhisi için en güvenli yol moleküler yöntemlerdir (Huffman & ark., 2008, s. 246,260).

13. Şistozom türlerini etkileyen ekolojik faktörler

Şistozom türlerinin çeşitliliği ve coğrafi dağılımı üzerinde birçok ekolojik faktör rol oynasa da başlıca faktörler; ötrifikasyon, iklim değişikliği ve küresel ısınma, kuraklık, yağış ve taşkınlardır (Soldánová & ark., 2013; Adekiya & ark., 2020).

13.1. Ötrifikasyon

Çoğu serkaryal dermatit vakası ötrofik göllerde kaydedilmiştir. Ötrofik koşullar altında hem salyangoz hem de kuş şistozomları daha yüksek tür çeşitliliği göstermektedir. Oligotrofik ve mezotrofik göllerden yüzücü kaşıntısı raporlarının nadir olarak bildirilmesi, bu göllerde yaşayan salyangozların sayısının ve

çeşitliliğinin az olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Soldánová & ark., 2013).

Antropojenik ötrifikasyon, hastalık modellerinde değişikliklere yol açan önemli bir faktördür. Tatlı su kütlelerindeki nitrojen ve fosfor konsantrasyonlarındaki artışlar, birincil üreticilerin çoğalmasını teşvik etmektedir. Bu da salyangoz popülasyonlarının hızlıca çoğalmasını desteklemektedir. Ötrofik göller su kuşlarına yüksek miktarda besin sağladığı için çok sayıda kuş popülasyonunun bölgeye gelmesini de sağlamaktadır (Horák & Kolářová, 2011; Johnson & ark., 2007) bu da habitata daha fazla trematod yumurtası girmesine neden olabilmektedir. Birlikte ele alındığında, bu tür yoğun ara ve son konak popülasyonları, zengin ve bol trematod toplulukları için ideal fırsatlar yaratmaktadır (Soldánová & ark., 2013; Soldánová & ark., 2011; Johnson & ark., 2007; Johnson & ark., 2010; McKenzie & Townsend, 2007).

13.2. İklim değişikliği ve küresel ısınma

Önümüzdeki yüzyılda, iklim faktörlerinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle küresel ısınmanın, patojenler ve konakları arasındaki etkileşim üzerinde muazzam bir etkiye sahip olması beklenmektedir (Adekiya & ark., 2020). İklim değişikliği ve küresel ısınma, paraziter hastalıkların ortaya çıkmasını ve prevalansının artmasını sağlayan önemli bir ekolojik süreci oluşturmaktadır (Marcogliese, 2008; Harvell & ark., 2002; Lafferty, 2009). Trematodlar sıcaklıktaki değişikliklere karşı son derece hassastır (Soldánová & ark., 2013; Poulin, 2006) çünkü serker üretimi ve emisyon oranları sıcaklığa bağlıdır. *Trichobilharzia* spp. için en yüksek serker salınımı 17-25°C'lik sıcaklıklarda meydana gelmekte (Feiler & Haas, 1988) ve sıcaklıktaki küçük artışlar bile parazitin

gelişim hızını ve bulaşma başarısını hızlandırabilmektedir. Araştırmacılar sıcaklıkta 10°C'lik bir artış meydana geldiğinde *Trichobilharzia* spp. serkerlerinin salyangozdan çıkışının beş kat arttığını ortaya koymuştur (Poulin, 2006). Su ortamına salınan daha fazla serker, son konaklar üzerinde daha yüksek bir enfeksiyon baskısı oluşturmaktadır. Yüksek sıcaklıklarda her ne kadar serkerlerin hayatta kalma ve son konağı enfekte etme özellikleri düşse de, sıcaklık artışı ile salyangozdan çıkan serker sayısının artması, serkerlerin yaşam döngüsünü başarıyla tamamlama olasılıklarını artırmaktadır (Poulin, 2006).

İklim değişikliği sonucunda meydana gelen küresel ısınma, kış aylarının daha ılıman geçmesine neden olmaktadır. Ilıman kış ayları şistozom türlerinin ara konağı olan salyangozların aktif oldukları sürenin uzamasına ve son konağı olan kuşların popülasyon dinamiklerinin değişmesine neden olmaktadır (Soldánová & ark., 2013; Marcogliese, 2008). Göçmen su kuşlarının bir kısmı kışlamak için sıcak bölgelere göç etmek yerine, üremek için geldikleri bölgelerde kışı geçirmeye başlamışlardır. Özellikle su kuşlarının geldikleri sulak alanlarda daha uzun süre kalmaları ve salyangozların aktif oldukları dönemin uzaması, şistozom türlerinin yaşam döngüsünü tamamlama başarısını oldukça artırmaktadır (Cotton, 2003; Suter, 1994; Horák & Kolářová, 2011).

13.3. Yağış miktarı ve taşkınlar

Toplam yağış miktarı ve yağışlı gün sayısı ile şistozomiyaz prevalansı arasında pozitif korelasyon olduğu bilinmektedir (Codjoe & Larbi, 2016). Yağışların, sulak alanların hacminde artışa neden olması, salyangoz popülasyonları için yeni üreme alanlarının meydana gelmesine neden olmaktadır. Bu da şistozom türleri ile

salyangozlar arasındaki temasın artması anlamına gelmektedir (Adekiya & ark., 2020). Yaşanan fazla yağışlar sonucunda meydana gelen taşkınlar, şistozomiyazisin bulaşmasını artırabilmektedir (Adekiya & ark., 2020; Diaz, 2007). Parazitin bulunduğu bölgelerde meydana gelen sel sırasında, çok sayıda insan veya canlı türü kontamine su ile karşı karşıya kalarak enfeksiyona yakalanmaktadır. Sellerin meydana geldiği yıllarda salyangozların yaşam alanlarının, su seviyelerinin normal olduğu yıllara göre 2,6-2,7 kat daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, daha önce salyangoz popülasyonunun yok edildiği habitatlarda meydana gelen seller nedeniyle, salyangozların bu bölgelerde yeniden ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Adekiya & ark., 2020).

13.4. Kuraklık

Nijerya, Etiyopya ve Zimbabve gibi bazı ülkelerde yaşanan uzun süreli kuraklık, salyangozların üreme ve hayatta kalma oranlarında azalmaya neden olarak şistozomiyazis prevalansında dikkate değer bir düşüşe sebep olmuştur (Mutuku & ark., 2014; Zein, 1989; Adekiya & ark., 2020). Uzun süreli kuraklık dönemlerinde, salyangozların doğal yaşam alanlarında gözlemlenebilir bir kuruma meydana gelmektedir. Bu kuruma neticesinde enfekte salyangozlar hayatlarını kaybetmektedir (Stensgaard & ark., 2013). Bu nedenle, dokuz aydan uzun süren kuraklık dönemlerinin, şistozomiyaz bulaşmasını durdurabileceği öne sürülmektedir (Adekiya & ark., 2020).

14. Şistozom türlerine yönelik koruma ve kontrol yöntemleri

14.1. Koruma ve kontrol yöntemleri

Koruma ve kontrol yöntemleri, parazit ekolojisi ve konak bulma davranışı ile bağlantılı olmalı ve trematod yaşam döngüsünü bir aşamada kesmeyi amaçlamalıdır (Soldánová & ark., 2013). Bu kapsamda literatürde şistozoma türleri ile mücadelede önerilen yöntemler aşağıda anlatılmıştır.

14.1.1. Şistozom türlerinin erişkin formuyla mücadele

Kuşlarda yetişkin şistozomlarının yok edilmesi için kuş popülasyonlarının prazikuantel ile tedavi edilmesi gerekmektedir (Soldánová & ark., 2013; Blankespoor & Reimink, 1991). Ancak bu maliyetli ve yoğun emek isteyen bir önleme protokolüdür. Bu yüzden yalnızca su kuşu göçünün düşük olduğu bölgelerde etkili olabilmektedir. Ayrıca, olası ekolojik sonuçların dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. İlaç ve metabolitleri, hedef olmayan organizmalar üzerinde yalnızca düşük toksisite gösterse de, su kuşlarının prazikuantel ile toplu olarak muamele edilmesinin öngörülemeyen etkilere neden olabileceği düşünülmektedir (Soldánová & ark., 2013).

14.1.2. Şistozom türlerinin mirasidyum ve serker formuyla mücadele

Şistozom yumurtalarından çıkan mirasidyumların, birkaç saatlik ömürleri içinde uygun bir salyangoz bulması ve enfekte etmesi gerekmektedir. Muazzam intramolluscan çoğalmasından sonra tek bir mirasidyumun birkaç bin serker üretebileceği düşünüldüğünde, bu aşamanın trematod hastalıklarının herhangi birine yönelik kontrol önlemi için umut verici bir hedef olduğu

açıktır. Mirasidyumların yumuşakçalardan salınan makromoleküler glikokonjugatları tanıyarak yumuşakçalara penetre olmak için harekete geçtiği bilinmektedir. Araştırmacılar mirasidyumların bu özelliklerini kullanarak sentetik mirasidyum tuzaklar hazırlamışlardır (Soldánová & ark., 2013; Kalbe & ark., 2000).

Serbest yüzen serkerleri yakalamak için hazırlanan tuzaklar da başarıyla uygulanmıştır. Tuzakların serkerleri cezbedebilmesi için doymamış yağ asitleri kullanılmıştır (Ahmed & ark., 2002). Bu bileşikler, insan derisinin lipit bileşimine benzemekte ve serkeri konak teması olmadan bile tegümentlerini dönüştürmeye teşvik etmektedir. Böylece serkerler, ozmotik koruyucu yüzeylerini kaybederek ölmektedirler (Haas, 1984; Naples & ark., 2005).

Biyolojik önlemler arasında yer alan, tatlı su salyangozlarının doğrudan yüzeyinde ve manto boşluğunda yaşayan *Chaetogaster limnaei* türü solucanın, şistozom mirasidyumu ve serkeri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu solucan türü, salyangozlar ile kommensal bir yaşam sergilemektedir. Beslenmesini salyangoza yaklaşan mirasidyumları ve salyangozdan çıkan serkerleri avlayarak sağlamaktadır (Soldánová & ark., 2013; Johnson & ark., 2010). Deneysel (Rodgers & ark., 2005) ve saha çalışmalarından (İbrahim, 2007) elde edilen kanıtlar, *C. limnaei*'nin artan varlığının salyangozlarda trematod enfeksiyonu ile negatif korelasyon gösterdiğini ileri sürmektedir.

Salyangozların içerisinde şistozom türlerinin gelişimini önlemek için antagonistik trematodların kullanılması bir başka biyolojik mücadele yöntemidir. Laboratuvar ve saha çalışmaları, Echinostomatidae ailesindeki parazitlerin salyangozlardaki

şistozomları geride bıraktığını ve şistozomları azalttığını/ortadan kaldırdığını göstermiştir (Lim & Heyneman 1972; Lie & Owyang, 1973; Basch & DiConza, 1975; Zakikhani & ark., 2003). Bununla birlikte, bazı echinostom metaserkerleri, örneğin amfibilerde önemli bir patojen olduğu için, sadece patojenik olmayan ekinostom türlerinin kullanılması gerekmektedir (Soldánová & ark., 2013).

Küçük balıklar (Siau & ark., 1992), Turbellaria (Holliman & Mecham, 1971), planktonik kabuklular (Thieltges, & ark., 2008; Christensen, 1979) ve eklem bacaklılar sınıfında yer alan kopepodlar (Al-Jubury & ark., 2021; Courmes & ark., 1964; Holliman & Mecham, 1971) gibi birçok su organizmasının yüzücü kaşıntısının asıl nedensel ajanı olan şistozom türlerinin serkerleri ile beslendiği gösterilmiştir. Bu bağlamda bu türler şistozom türleri ile mücadelede kullanılabilir (Soldánová & ark., 2013).

14.1.3. Ara konakla mücadele

Ara konaklarla mücadele başlıca; kimyasal, bitkisel, biyolojik, genetik ve fiziksel mücadeleyle yapılmaktadır.

14.1.3.1. Kimyasal mücadele

Ara konakta kuş şistozomlarını kontrol etmenin en bariz yolu, parazitin ara konağı olan salyangoz popülasyonlarının azaltılmasıdır (Soldánová & ark., 2013). Ara konakla mücadelede; bayluscide, derivative of N-p-substituted phenyl uracil-5-sulphonamide, anilofos, fenitrothion, eugenol ve thymol gibi kimyasal bileşikler kullanılmaktadır (Adekiya & ark., 2020; Mantawy & Mahmoud, 2002). Ekolojik nedenlerden dolayı, niklosamid gibi yumuşakça öldürücülerin, genellikle yaban hayatı koruma alanı olarak hizmet

veren rekreasyon göllerinde yoğun kullanımı kesinlikle kabul edilemez bir uygulamadır (Soldánová & ark., 2013).

14.1.3.2. Bitkisel mücadele

Kimyasal mücadele çevresel tahribat meydana getirmektedir. Yang & ark., (2014), bu tahribata karşı, *Oncomelania hupensis* türü salyangozları öldürmek için *Cinnamomum camphora* (kafur ağacı) özütlerinden elde edilen linaloolü önermektedirler. Linalool ile yapılan ara konak mücadelesinde salyangozların solungaç ve hepatopankreasında meydana gelen hasarın, salyangozların ölüm nedenlerinin ana nedeni olduğu gösterilmiştir (Yang & ark., 2014). Bu bulgu, linalool özlerinin salyangozlarda şistozomiyazın tedavisinde yararlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca linaloolün çevresel herhangi bir riski olmadığı bildirilmiştir (Nelwan, 2019). *Cinnamomum camphora* (kafur ağacı) haricinde salyangozlar ile mücadelede birtakım bitkilerin kullanılması da mümkündür. Bu bitkiler arasında en çok kullanılanlar; *Solanum nigrum*, *Ambrosia maritime*, *Thymelaea hirsute*, *Peganum harmala* ve *Callistemon lauceolatus*'dur (Adekiya & ark., 2020; Mello-Silva & ark., 2006).

14.1.3.3. Biyolojik ve genetik mücadele

Biyolojik kontrolde beslenmesinin bir kısmını tatlı su salyangozlarının oluşturduğu Amerikan ördeği (*Cairina moschata*) ve balık türlerinden Tilapia'dan yararlanılmaktadır (Adekiya & ark., 2020; Kloos & ark., 2004). Genetik çalışmalarla da birtakım korunma ve önleme çalışmaları yapılmaktadır. Bu bağlamda şistozom türlerine dirençli salyangozlar geliştirilerek doğal habitatlara bırakılmaktadır. Böylece parazitin yaşam döngüsü

kırılmaya çalışılarak parazitlerle mücadele edilmektedir (Adekiya & ark., 2020; Da & ark., 2004).

14.1.3.4. Fiziksel mücadele

Ara konaklarla mücadelede kullanılan diğer yöntemlerin haricinde bir de fiziksel mücadele yöntemleri vardır. İnsanların yüzmek için girdikleri tatlı su göllerinin kıyı kesimlerinin tırmık benzeri araçlarla mekanik olarak ezilmesi, Kanada ve Fransa'daki iki gölde yüzücü kaşıntısı vakalarının sayısında önemli bir azalmaya yol açmıştır (Leighton & ark., 2000; Soldánová & ark., 2013). Bununla birlikte, bu prosedürde ağır iş makinelerine ihtiyaç duyulması ve sadece sağlam zemin yapısına sahip göllerde uygulanabilir olması dezavantaj oluşturmaktadır. Ayrıca, çaba ve beklenen etkiler, ciddi ekolojik hasara karşı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir. Bu nedenle, bu çözüm yolu sadece yüzmek için kullanılan rekreasyon alanlarında veya yalnızca büyük göllerin sık ziyaret edilen kısımlarında çok küçük çaplı olarak uygulanabilmektedir (Soldánová & ark., 2013).

14.1.4. Kişisel önleyici tedbirler

Yüzme davranışındaki değişikliklerin (örneğin, sabah saatlerinde veya sığ sularda yüzmekten kaçınmak) enfeksiyon riskini azalttığı öne sürülmüştür (Lévesque & ark., 2002; Lindblade, 1998). Krem formülasyonlarının serkaryal penetrasyonu etkili bir şekilde engellediği gösterilmiştir, ancak mevcut ürünler pahalı olması ve yaygın olarak bulunmaması dezavantajdır (Wulff & ark., 2007). Potansiyel olarak istila edilmiş sulardan tümüyle kaçınmak, mutlak koruma sağlamak için tek etkili önlem gibi görünse de, yüzme kısıtlamalarına tamamen uyulmadığı için enfeksiyonlar yine de

meydana gelmektedir (Soldánová & ark., 2013). Kişisel koruyucu önlemler, yüzücü kaşıntısına yakalanma riskini azaltmaya yardımcı olmakla birlikte hiçbir zaman mutlak koruma sağlayamamaktadır. Bu nedenle, yüzey sularında yüzmenin olası olumsuz etkilerini halka iletme (Schets & ark., 2011) ve potansiyel riskler hakkında yeterli ve anlaşılır bilgi sağlamak önemlidir (Soldánová & ark., 2013).

Her koruma ve kontrol önlemin artıları ve eksileri vardır. Her stratejinin, belirli bir bölgenin kendine özgü özellikleriyle ilişkili olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Seyrek olarak ziyaret edilen, ekolojik olarak hassas bir koruma alanındaki durum, turistik bir sıcak noktadaki yüzülen bir gölden tamamen farklıdır. Bir yerde faydalı ve çok başarılı bir prosedür, başka bir yerde ekonomik ve/veya ekolojik bir felaket olarak görünebilmektedir. Etkilenen tüm su kütleleri için kontrol yöntemlerinden hiçbiri yüzücü kaşıntısının tamamen ortadan kalkmasını garanti edememektedir. Ayrıca, doğal bir ekosisteme ait olan parazitlerin tamamen ortadan kaldırılması da oldukça tartışmaya açık bir konudur (Schets & ark., 2011; Soldánová & ark., 2013). Kuş şistozom türlerine ait detaylı bilgiler Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Allobilharzia visceralis</i>	Bağırsak damarları Mezenterik venler Portal ven Vena kava Adrenal bez kılcalları	Kazılar (Anseriformes) Küçük kuğu (<i>Cygnus columbianus</i>) Ötücü kuğu (<i>Cygnus cygnus</i>)	???	İzlanda Japonya Amerika	Kolařová & ark. (2006) Hayashi & ark. (2017) Jouet & ark. (2010) Ahmed & ark. (2020)
<i>Anserobilharzia brante</i>	Mezenterik venler	Kazılar (Anseriformes) Kar kazı (<i>Anser caerulescens</i>) Kanada kazı (<i>Branta canadensis</i>)	<i>Gyraulus parvus</i> <i>Gyraulus</i> sp.	Avrupa Kuzey Amerika Kanada	Brant & Loker (2013) Jouet & ark. (2010) Rizevsky & ark. (2011) Rudko & ark. (2019) Brant & Loker (2009a)
<i>Austroilharzia terrigalensis</i>	Mezenterik venler	Yağmur kuşları (Charadriiformes) Leyleksiler (Ciconiiformes) Taşçeviren (<i>Arenaria interpres</i>) Morbaş patka (<i>Aythya affinis</i>) Büyük elmabaş ördek (<i>Aythya valisineria</i>) Kaliforniya martısı (<i>Larus californicus</i>) Avustralya martısı (<i>Larus novaehollandiae</i>) Tarakdiş (<i>Mergus serrator</i>) Pasifik kıyı balıkçılı (<i>Egretta sacra</i>) Arabistan martısı (<i>Ichthyophaga hemprichii</i>)	<i>Velacumantus australis</i> <i>Batillaria australis</i> <i>Cerithideopsis scalariformis</i> <i>Ilyanassa obsoleta</i> <i>Littorina pintado</i> <i>Planaxis sulcatus</i> <i>Anous minutus</i>	Kanada ABD Hawaii Avustralya Kızıldeniz	Rohde (1977) Khosravi & ark. (2022) Appleton (1983)

Tablo 4 (Devamı): Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Austrotilharzia variglandis</i>	Mezenterik venler	Kazsılar (Anseriformes) Yağmur kuşları (Charadriiformes) Leyleksiler (Ciconiiformes) Taşçeviren (<i>Arenaria interpres</i>) Morbaş patka (<i>Aythya affinis</i>) Kanada kazı (<i>Branta canadensis</i>) Kuzey gümüş martı (<i>Larus argentatus</i>) Halkalı martı (<i>Larus delawarensis</i>) Büyük karasırthı martı (<i>Larus marinus</i>) Avustralya martısı (<i>Larus novaehollandiae</i>) Kaliforniya martısı (<i>Larus californicus</i>) Buz rengi martı (<i>Larus glaucescens</i>) Tarakdiş (<i>Mergus serrator</i>) Kulaklı karabatak (<i>Phalacrocorax auritus</i>)	<i>Ilyanassa obsoleta</i> <i>Littorina pintado</i>	Dünya geneli	Barber & Caira (1995) Khosravi & ark. (2022) Brant & ark. (2010)
<i>Bilharziella polonica</i>	Mezenterik venler Portal venler Beyin ve omirilik Kalp Akcığer Karaciğer	Kazsılar (Anseriformes) Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>) Turna (<i>Grus grus</i>) Çamurcun (<i>Anas crecca</i>) Tepeli patka (<i>Aythya fuligula</i>) Kuğu (<i>Cygnus olor</i>) Sutavuşu (<i>Gallinula chloropus</i>) Gri balıkçıl (<i>Ardea cinerea</i>) Pasbaş patka (<i>Aythya nyroca</i>)	<i>Planorbarius corneus</i> <i>Planorbis planorbis</i>	Kuzey Amerika Avrupa Fransa Çek Cumhuriyeti Belarus Almanya Macaristan	Kolářová & ark. (1997) Prüter & ark. (2017) Jouet & ark. (2010) Rizevsky & ark. (2011) Orlov & ark. (2023) Jouet & ark. (2009) Juhász & ark. (2022)
<i>Dendrotilharzia pulverulenta</i>	Aort Femoral Arter Karaciğer	Kazsılar (Anseriformes) Pelikansılar (Pelecaniformes) Sakarmeke (<i>Fulica atra</i>) Yaban tavuğu (<i>Gallus gallus</i>) Evcil tavuk (<i>Gallus gallus domesticus</i>) Büyük tarakdiş (<i>Mergus merganser</i>) Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>)	<i>Gyraulius parvus</i> <i>Planorbis planorbis</i> <i>Anisus vortex</i>	Kuzey Amerika Yeni Zelanda Pakistan Polonya Macaristan	Cheatum (1940) Kinsella & ark. (2004) Davis (2006) Horák & ark. (2015) Birmani & ark. (2013) Jouet & ark. (2010) Rizevsky & ark. (2011) Brant & ark. (2011) Juhász & ark. (2022)

Tablo 4 (Devamı): Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Dendritobilharzia</i> sp.	Karaciğer Pankreas Böbrek Dalak	Filamingolar (Phoenicopteriformes) Boz kaz (<i>Anser anser</i>)	<i>Melanoides tuberculata</i>	Şili İzlanda İran	Pare & Black (1999) Skimisson & Kolářová (2008) Karamian & ark. (2011)
<i>Gigantobilharzia huronensis</i>	İç organlar	Ötücü kuşlar (Passeriformes) Kiskaller (<i>Quiscalus</i> sp.) Karataşuk (<i>Turdus merula</i>) Al kanatlı karataşuk (<i>Agelaius phoeniceus</i>) Uzunkuyruklu kumru (<i>Zenaida macroura</i>)	<i>Physella gyrina</i> <i>Physella</i> sp.	ABD	Strohm & ark. (1981) Brant & ark. (2011) Jouet & ark. (2010) Pilny & Reavill (2020) Brant & Loker (2009b)
<i>Gigantobilharzia melonoidis</i>	Bağırsak venleri Karaciğer Akciger Böbrek	Evcil tavuk (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	<i>Melanoides tuberculata</i>	BAE	Schuster & ark. (2014)
<i>Macrobilharzia macrobilharzia</i>	İntestinal portal ven	Yılanboyunlar (<i>Anging</i> sp.) Karabataklar (Cormorants) Kara küçük karabatak (<i>Microcarbo niger</i>)	???	Nepal Pakistan	Devkota & ark. (2014) Abro & ark. (2016)
<i>Marinabilharzia patagonense</i>	Mezenterik venler	Yosun martısı (<i>Larus dominicanus</i>) Kahverengi başlı martı (<i>Chroicocephalus maculipennis</i>) Kap pengueni (<i>Spheniscus demersus</i>)	<i>Siphonaria lessonia</i>	Arjantin Kuzey Patagonya	Lorenti & ark. (2022)

Tablo 4 (Devamı): Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Ornithobilharzia canaliculata</i>	Mezenterik venler	Yağmur kuşları (Charadriiformes)	<i>Lampanella minima</i>	Kuzey Amerika ABD Brezilya Avrupa Karadeniz Hazar Denizi Batı Sibirya İtalya Kızıldeniz İspanya Kanada Yeni Zelanda Arjantin Kuzey Rusya İsveç Çek Cumhuriyeti	Kolářová & ark. (1997) Khosravi & ark. (2022)
		Bıyıklı sumru (<i>Chlidonias hybrida</i>)			
		Hazar sumrusu (<i>Hydroprogne caspia</i>)			
		Akdeniz martısı (<i>Ichthyaetus melanocephalus</i>)			
		Karasırtlı martı (<i>Larus fuscus</i>)			
		Kuzey gümüş martı (<i>Larus argentatus</i>)			
		Hazar martısı (<i>Larus cachinnans</i>)			
		Küçük gümüş martı (<i>Larus canus</i>)			
		Halkalı martı (<i>Larus delawarensis</i>)			
		Yosun martısı (<i>Larus dominicanus</i>)			
		Kahverengi başlı martı (<i>Chroicocephalus maculipennis</i>)			
		Arabistan martısı (<i>Ichthyaetus hemprichii</i>)			
		Büyük karabaş martı (<i>Ichthyaetus ichthyaetus</i>)			
		Batı Amerika martısı (<i>Larus occidentalis</i>)			
		Karabaş martı (<i>Chroicocephalus ridibundus</i>)			
<i>Riverabilharzia ensenadense</i>	Mezenterik venler	Küçük martı (<i>Hydrocoloeus minutus</i>)	???	Arjantin	Lorenti & ark. (2022)
		Sumru (<i>Sterna hirundo</i>)			
		Karagagalı sumru (<i>Thalasseus andvicensis</i>)			
		Yosun martısı (<i>Larus dominicanus</i>)			
<i>Trichobilharzia anseri</i>	Kalınbağırsak Karaciğer	Kahverengi başlı martı (<i>Chroicocephalus maculipennis</i>)	<i>Radix balthica</i>	Fransa İzlanda Danimarka	Jouet & ark. (2015) Al-Jubury & ark. (2021)
		Gri başlı martı (<i>Chroicocephalus cirrocephalus</i>)			
		Macellan pengueni (<i>Spheniscus magellanicus</i>)			
<i>Trichobilharzia australis</i>	Burun kan damarları	Kazılar (Anseriformes)	<i>Lymnaea lessoni</i>	Avustralya	Horák & ark. (1998a)

Tablo 4 (Devamı): Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Trichobilharzia franki</i>	Karaciğer Bağırsak venleri	Kazılar (Anseriformes) Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>) Çamurcun (<i>Anas crecca</i>) Kuşu (<i>Cygnus olor</i>) Tepeli patka (<i>Aythya fuligula</i>)	<i>Radix peregra</i> <i>Radix ovata</i> <i>Radix auricularia</i> <i>Radix balthica</i>	Avrupa İngiltere Avusturya Polonya Çek Cumhuriyeti İzlanda Fransa Danimarka Macaristan	Müller & Kimmig (1994) Rizevsky & ark. (2011) Jouet & ark. (2010) Lawton & ark. (2014) Reier & ark. (2020) Jouet & ark. (2009) Christiansen & ark. (2016) Al-Jubury & ark. (2021) Juhász & ark. (2022)
<i>Trichobilharzia longicauda</i>	Hepeatik portal ven Mezenterik venler	Yeni Zelanda patkası (<i>Aythya novaeseelandiae</i>)	<i>Austropeplea tomentosa</i>	Yeni Zelanda	Davis & ark. (2021)
<i>Trichobilharzia mergi</i>	Mezenterik venler	Tarakdiş (<i>Mergus serrator</i>)	<i>Radix balthica</i>	İzlanda	Kolářová & ark. (2013)
<i>Trichobilharzia ocellata</i>	Bağırsak venleri Akciğer Karaciğer	Kazılar (Anseriformes)	<i>Lymnaea stagnalis</i> <i>Stagnicola palustris</i>	Avrupa Kuzey Amerika Asya	Loken & ark. (1995) DeGentile & ark. (1996) Kock (2001)
<i>Trichobilharzia novaeseelandiae</i>	Nazal mukoza	Yeni Zelanda patkası (<i>Aythya novaeseelandiae</i>)	<i>Austropeplea tomentosa</i>	Yeni Zelanda	Davis & ark. (2021)
<i>Trichobilharzia physellae</i>	Karaciğer Mezenterik venler	Kazılar (Anseriformes) Telkuyruk (<i>Clangula hyemalis</i>) Morbaş patka (<i>Aythya affinis</i>) Büyük tarakdiş (<i>Mergus merganser</i>) Halkalı patka (<i>Aythya collaris</i>) Kanvas sırtlı ördek (<i>Aythya valisineria</i>) Ak yanaklı ördek (<i>Bucephala albeola</i>) Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>) Amerikan çamurcunu (<i>Anas crecca carolinensis</i>) Boz ördek (<i>Mareca strepera</i>)	<i>Physella acuta</i> <i>Physella parkeri</i> <i>Physella gyrina</i>	Kuzey Amerika Japonya Avrupa Avusturya	McDonald (1969) Yokogawa & ark. (1976) Jouet & ark. (2010) Rudko & ark. (2019) Helmer & ark. (2021) Brant & Loker (2009a)

Tablo 4 (Devamı): Kuş şistozom türlerine ait bilgiler (Sarı işaretli olan türler Türkiye’de yaşayan kuş ve yumuşakça türlerini göstermektedir).

TÜR	YERLEŞTİĞİ YER	SON KONAK	ARA KONAK	DAĞILIM	KAYNAK
<i>Trichobilharzia querquedulae</i>	Hepeatik portal ven Mezenterik venler İç organ venleri	Avustralya kaşık gagası (<i>Spatula rhynchotis</i>) Kazsılar (Anseriformes) Kaşık gaga (<i>Spatula clypeata</i>) Kızıl ördek (<i>Spatula cyanoptera</i>) Mavi kanatlı ördek (<i>Spatula discors</i>) Florida ördeği (<i>Anas fulvigula</i>)	<i>Physella gyrina</i> <i>Physella acuta</i>	Yeni Zelanda Kuzey Amerika	Davis & ark. (2021) McMullen & Beaver (1945) Brant & ark. (2011) Jouet & ark. (2010) Brant & Loker (2009a)
<i>Trichobilharzia regenti</i>	Nazal mukoza	Kazsılar (Anseriformes) Kaşık gaga (<i>Spatula clypeata</i>) Tepeli patka (<i>Aythya fuligula</i>) Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>) Boz kaz (<i>Anser anser</i>) Elmabaş patka (<i>Aythya ferina</i>) Kuğu (<i>Cygnus olor</i>) Büyük tarakdiş (<i>Mergus merganser</i>) Evcil ördek (<i>Anas platyrhynchos domesticus</i>)	<i>Radix lagotis</i> <i>Radix labiata</i> <i>Radix peregra</i> <i>Radix rubiginosa</i> <i>Radix balthica</i>	Avrupa Avustralya Çek Cumhuriyeti Fransa İran Danimarka Almanya	Horák & ark. (1998b) Jouet & ark. (2010) Lawton & ark. (2014) Huňová & ark. (2012) Japa & ark. (2021) Rizevsky & ark. (2011) Jouet & ark. (2009) Fakhar & ark. (2015) Prüter & ark. (2017) Ashafi & ark. (2018) Al-Jubury & ark. (2021)
<i>Trichobilharzia stagnicola</i>	İç organ venleri Bağırsak venleri	Yağmur kuşları (Charadriiformes) Büyük tarakdiş (<i>Mergus merganser</i>)	<i>Stagnicola emarginata</i> <i>Stagnicola</i> sp. <i>Lymnaea</i> sp. <i>Stagnicola elodes</i>	Kuzey Amerika	McMullen & Beaver (1945) Jouet & ark. (2010) Horák & Kolářová (2011) Rizevsky & ark. (2011) Rudko & ark. (2019) Brant & Loker (2009b)
<i>Trichobilharzia szidati</i>	Akciğer venleri Hepatik portal ven	Yeşilbaş (<i>Anas platyrhynchos</i>) Çamureun (<i>Anas crecca</i>) Kaşık gaga (<i>Spatula clypeata</i>)	<i>Lymnaea stagnalis</i> <i>Stagnicola elrodi</i> <i>Lymnaea</i> sp.	Avrupa Amerika Rusya Çek Cumhuriyeti Finlandiya Almanya Polonya Danimarka Fransa	Neuhaus (1952) Jouet & ark. (2010) Jouet & ark. (2009) Christiansen & ark. (2016) Al-Jubury & ark. (2021)

Sonuç

Kuş şistozom türlerinin dünya üzerindeki dağılımına baktığımızda genellikle gelişmiş ülkelerden rapor edildiği görülmektedir. Bu ülkelerde tatlı su göllerinin eğlence amaçlı su sporlarına açılması ile kuş şistozom türleri yönünden kontamine göllere yüzmek ve değişik su sporları yapmak için giren insanların parazitlerle enfekte olması sonucunda meydana gelen serkaryal dermatit vakaları, araştırmacıların bu ülkelerde kuş şistozom türlerini rapor etmelerinin ana sebebidir. Az gelişmiş ülkelerde ise bildirimlerin, daha çok pirinç üretimi gibi sucul tarımın yapıldığı ve çiftçilerin serkaryal dermatite yakalanması sonucunda yapıldığı görülmektedir.

Az gelişmiş ve gelişmekte olan çoğu ülkede henüz tatlı su göllerinde eğlence amaçlı su sporlarının yapılması yaygın değildir. Ancak bu ülkelerin sahip olduğu birçok tatlı su gölünün değişik su aktivitelerinin yapılmasına olanak sunması, gelecekte birçok tatlı su gölünün bu tarz eğlence amaçlı su sporlarına açılmasını kaçınılmaz kılmaktadır. Bu da gelecekte kuş şistozom türleri ile etkileşime geçecek insan sayısını artırmaktadır. Çeşitli ülkelerde enfekte olan kuşların göç sırasında bu ülkelerdeki tatlı su göllerinde bulunan salyangozları enfekte ediyor olması büyük bir olasılıktır. Henüz tatlı su göllerinde su aktivitelerinin yaygınlaşmadığı ülkelerde insanların bu parazitlerle karşılaşma olasılıklarını artıracak etkinliklerin yaygınlaşmasından önce tatlı su göllerinin kuş şistozom türleriyle kontamine olup olmadıkları belirlenmelidir. Elde edilen bilgiler ışığında kontamine göllerle insanların temasını azaltmaya yönelik eylem planlarının hazırlanması gerekmektedir. Ayrıca kamoyunun

kuş şistozom türlerinin neden olduğu hastalıklar yönünde farkındalığı artırılmalıdır.

Günümüzün en önemli problemlerinden biri olan küresel iklim değişikliği birçok patojen mikroorganizmanın dağılımını etkilediği gibi şistozom türlerini de etkilemektedir. Bu nedenle gelecekteki çalışmalar, küresel iklim değişikliğinin şistozom türleri üzerindeki etkilerinin araştırılmasına odaklanmalıdır. Ayrıca şistozom türleri ile mücadelede doğaya en az zarar veren mücadele yöntemlerinin başında yer alan biyolojik yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Kuş şistozom türlerinin araştırılması son yıllarda hız kazanmış olup, hala yeni birçok tür keşfedilmektedir. Araştırmacıların bu yöndeki çalışmaları hız kaybetmeden devam etmeli, yeni keşfedilen türlerin; konak tercihleri, adaptasyonları, birbirleri ile rekabetleri, patojeniteleri ve zoonoz karakterleri belirlenerek bu türlere yönelik gerekli önlemler alınmalıdır. Ayrıca teşhis için geliştirilen Cercariometry gibi yeni yöntemler daha az emek gerektirerek bir su kütlesindeki farklı şistozom türlerinin tespit edilmesini sağlamıştır. Dolayısıyla bu tarz yöntemlerin geliştirilmesi kuş şistozom türlerin keşfedilmesini hızlandıracaktır.

Kuş şistozom türlerinin serkerlerinin penetrasyon mekanizmalarının bütünüyle ortaya çıkarılması, zoonoz olan bu patojenlere karşı oluşturulacak çeşitli ilaç formülsayonlarının geliştirilmesine ve halk sağlığının korunmasına katkı sağlayacaktır.

Kuş şistozom türlerinin insanlarda basit bir dermatite neden olduğu düşüncesinden vazgeçilmeli, deneysel olarak memeliler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları ciddiye alınmalıdır.

Arařtırmacılar kuř řistozom tűrlerinin çeřitli memeli tűrlerinde deriyi geçerek sinir sistemi ve solunum sistemine kadar g edebildiđini göstermiřtir. Henűz insanlarda bu tarz gler rapor edilmemiř olsa da özellikle beřeri hekimler sebebi belirlenemeyen felç ve solunum sistemi problemlerine yaklařımda kuř řistozom tűrlerini de deđerlendirmeyi ihmal etmemeli ve insanlarda bu parazitlerin g mekanizmasına yönelik çalıřmalar artırılarak insanlardaki gn ne ölçüde olduđunun netlik kazanması sađlanmalıdır.

Çalıřmaların çođu parazitin yařam dngűsűnűn su kaynaklı olmasından dolayı genellikle su kuřlarına odaklanmaktadır, ancak bu parazitlerin tűcű kuřlarda da kaydı olduđu unutulmamalıdır. Bu yűzden kuř řistozom tűrlerinin arařtırılmasında sadece su kuřlarına odaklanmanın dođru olmadıđını dűřűnmekteyiz. Çalıřmaların tűm kuř tűrlerini kapsyacak řekilde yapılmasını ve su kuřları dıřında ithmal edilen diđer kuř tűrlerinin, řistozom tűrlerinin biyolojisindeki yerinin ortaya ıkarılmasını nermekteyiz.

Kaynaklar

Abro, M.M., Dharejo, A.M., Khan, M.M. & Birmani, N.A. (2016). A New record of Genus *Macrobilharzia* Travassos, 1922 (Trematoda: Schistosomatoidea) in *Phalacrocorax niger* from Sindh, Pakistan. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 4(4), 654-656.

Adekiya, T.A., Aruleba, R.T., Oyinloye, B.E., Okosun, K.O. & Kappo, A.P. (2020). The Effect of Climate Change and the Snail-Schistosome Cycle in Transmission and Bio-Control of Schistosomiasis in Sub-Saharan Africa. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17. doi:10.3390/ijerph17010181.

Ahmed, A.A.M., Babiker, A., Eltash, L.A. & Shiff, C. (2002). Development of a modified baited trap for detection of schistosome cercariae using natural oils rich in polyunsaturated fatty acids in Sudan. *Acta Trop.* 82(3), 363-368. [https://doi.org/10.1016/S0001-706X\(02\)00039-6](https://doi.org/10.1016/S0001-706X(02)00039-6).

Ahmed, M.S., Khalafalla, R.E., Al-Brakati, A., Yanai, T., Elmahallawy & E.K. (2020). Descriptive Pathological Study of Avian Schistosomes Infection in Whooper Swans (*Cygnus cygnus*) in Japan. *Animals*, 10, (2361). doi:10.3390/ani10122361.

Al-Jubury, A., Duan, Y., Kania, P.W., Tracz, E.S, Bygum, A., Jørgensen, L.v.G., Horák, P. & Buchmann, K. (2021). Avian schistosome species in Danish freshwater lakes: relation to biotic and abiotic factors. *Journal of Helminthology*, 95. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022149X21000122>.

Alemu, M., Zigta, E. & Derby, A. (2018). Under diagnosis of intestinal schistosomiasis in a referral hospital, North Ethiopia. *BMC Res Notes*, 245. doi: 10.1186/s13104-018-3355-0.

Appleton, C.C. (1982). The eggs of some blood-flukes (Trematoda: Schistosomatidae) from South African birds. *S. Afr. J. Zool.*, 17, 147-150.

Appleton, C.C. (1983). Studies on *Austroilharzia terrigalensis* (Trematoda:Schistosomatidae) in the Swan estuary, Western Australia: frequency of infection in the intermediate host population. *International Journal for Parasitology*, 13 (1), 51-60. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(83\)80065-4](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(83)80065-4).

Ashrafi, K., Nouroosta, A., Sharifdini, M., Mahmoudi, M. R., Rahmati, B. & Brant, S. V. (2018). Genetic diversity of an avian nasal schistosome causing cercarial dermatitis in the Black Sea-Mediterranean migratory route. *Parasitology Research*, 117, 3821-3833. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6087-0>.

Augustine D.L. & Weller T.H. (1949). Experimental studies on the specificity of skin tests for the diagnosis of schistosomiasis, *J. Parasitol*, 35 (5), 461-466. <https://www.jstor.org/stable/3273648>.

Barber, K. E. & Caira, J. N. (1995). Investigation of the life cycle and adult morphology of the avian blood fluke *Austroilharzia variglandis* (Trematoda: Schistosomatidae) from Connecticut. *Journal of Parasitology*, 81 (84), 584-592. <https://doi.org/10.2307/3283857>.

Basch, P.F. (1991). Schistosomes: Development, Reproduction and Host Relations. *Oxford University Press*.

Basch, P.F. & DiConza, J.J. (1975). Predation by echinostome rediae upon schistosome sporocysts in vitro. *J. Parasitol.* 61, 1044-1047. <https://www.jstor.org/stable/3279371>.

Birmani, N.A., Dharejo, A.M., Khan, M.M. & Shaikh, A.M. (2013). New Record Of *Dendritobilharzia pulverulenta* (Trematoda: Schistosomatidae) From Pakistan. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 23(4), 1215-1218.

Blair, D. & Ottesen, P. (1979). Nasal schistosomiasis in Australian anatids. *Journal of Parasitology*, 65 (6), 982-984. <https://doi.org/10.2307/3280265>.

Blankespoor, H.D. & Reimink, R.L. (1991). The control of swimmer's itch in Michigan: past, present and future. *Michigan Academician* 24, 7-23.

Bourns, T.K.R., Ellis, J.C. & Rau, M.E. (1973). Migration and development of *Trichobilharzia ocellata* (Trematoda: Schistosomatidae) in its duck hosts. *Canadian Journal Zoology*. 51, 1021-1030.

Brant, S.V., Bochte, C.A. & Loker, E.S. (2011). New Intermediate Host Records for the Avian Schistosomes *Dendritobilharzia pulverulenta*, *Gigantobilharzia huronensis*, and *Trichobilharzia querquedulae* From North America. *J Parasitol*, 97 (5), 946-949. <https://doi.org/10.1645/GE-2743.1>.

Brant, S.V., Cohen, A.N., James, D., Hui, L., Hom, A. & Loker, E.S. (2010). Cercarial Dermatitis Transmitted by Exotic Marine Snail, *Emerging Infectious Diseases*, 16(9), 1357-1365. DOI: 10.3201/eid1609.091664.

Brant, S.V. & Loker, E.S. (2005). Can Specialized Pathogens Colonize Distantly Related Hosts? Schistosome Evolution as a Case Study. *PLoS Pathog.*, 1(3), 167-169. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0010038>.

Brant, S.V. & Loker, E.S. (2009a). Molecular Systematics of the Avian Schistosome Genus *Trichobilharzia* (Trematoda: Schistosomatidae) in North America. *The Journal of Parasitology*, 95(4), 941-963. DOI: <http://dx.doi.org/10.1645/GE-1870.1>.

Brant, S.V. & Loker, E.S. (2009b). Schistosomes in the southwest United States and their potential for causing cercarial dermatitis or swimmer's itch. *Journal of Helminthology*, 83(2), 191-198. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022149X09308020>.

Brant, S.V. & Loker, E.S. (2013). Discovery-based studies of schistosome diversity stimulate new hypotheses about parasite biology. *Trends in Parasitology*, 29(9), 449-459. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.06.004>.

Brant, S. V., Jouet, D., Ferte, H. & Loker, E. S. (2013). *Anserobilharzia* gen. n. (Digenea, Schistosomatidae) and redescription of *A. brantae* (Farr & Blankemeyer, 1956) comb. n. (syn. *Trichobilharzia brantae*), a parasite of geese (Anseriformes). *Zootaxa* 3670 (2), 193-206. <http://dx.doi.org/10.11646/zootaxa.3670.2.5>.

Braun, L., Grimes, J.E.T. & Templeton, M.R. (2018). The effectiveness of water treatment processes against schistosome cercariae: A systematic review. *PloS Negl Trop Dis*. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006364>.

Brumpt, E. (1931). *Cercaria ocellata*, déterminant la dermatite des nageurs, provient d'une bilharzie des canards. *C R Hebd Seances Acad Sci* 193,612-614.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/parasites/swimmersitch/biology.html> Erişim tarihi: 06.04.2023.

Chala, B. & Torben, W. (2018). An Epidemiological trend of urogenital schistosomiasis in Ethiopia. *Front Public Health*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00060>.

Chanová, M., Vuong, S. & Horák, P. (2007). *Trichobilharzia szidati*: the lung phase of migration within avian and mammalian hosts. *Parasitology research*, 100. 1243-1247. DOI 10.1007/s00436-006-0398-2.

Cheatum, E. L. (1940). *Dendritobilharzia anatinarum* n. sp., a blood fluke from the mallard. *Journal of Parasitology*, 26, 165-170. <https://doi.org/10.2307/3272661>.

Chu, G.W. & Cutress, C.E. (1954). *Austroilharzia variglandis* (Miller and Northup, 1926) Penner, 1953, (Trematoda: Schistosomatidae) in Hawaii with notes on its biology. *J. Parasitol.* 40(5), 515-523. <https://www.jstor.org/stable/3274017>.

Christiansen, A. Ø., Olsen, A., Buchmann, K., Kania, P.W., Nejsun, P. & Vennervald, B.J. (2016). Molecular diversity of avian schistosomes in Danish freshwater snails. *Parasitology Research*, 115, 1027-1037. doi:10.1007/s00436-015-4830-3.

Christensen, N.Ø. (1979) *Schistosoma mansoni* – interference with cercarial host-finding by various aquatic organisms. *J. Helminthol.* 53 (1), 7-14. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022149X00005678>.

Codjoe, S.N.A. & Larbi, R.T. (2016). Climate change/variability and schistosomiasis transmission in Ga district, Ghana. *Climate and Development*, 8(1), 58-71. <https://doi.org/10.1080/17565529.2014.998603>.

Cort, W.W. (1928). Schistosome dermatitis in the United States (Michigan). *J. Am. Med. Assoc.* 90(13), 1027-1029. doi:10.1001/jama.1928.02690400023010.

Cotton, P.A. (2003). Avian migration phenology and global climate change. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100(21), 12219-12222. <https://doi.org/10.1073/pnas.193054810>.

Courmes, E., Eauran, P., Benex, J. & Deschiens, R. (1964). Predatory activity of copepods belonging to the genus *Cyclops* on free larval forms of *Schistosoma*. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 57, 381-384.

Da, S.D. Spada, R.G.M. Sobral-Hamaguchi, S.S. Abdel-Hamid, Z. Zuim, N.R.B. Zanotti-Magalhes, E.M. Magalhes, L.A. & Ribeiro-Paes, J.T. (2004). *Biomphalaria tenagophila*: Genetic variability within intermediate snail hosts susceptible and resistant to *Schistosoma mansoni* infection. *Parasite*, 11, 43-49. <https://doi.org/10.1051/parasite/200411143>.

Davis, N. E. (2006). Identification of an avian schistosome recovered from *Aythya novaeseelandia* and infectivity of its

miracidia to *Lymnaea tomentosa* snails. *Journal of Helminthology*, 80 (3), 225-233.

Davis, N.E., Blair, D. & Brant, S.V. (2021). Diversity of *Trichobilharzia* in New Zealand with a new species and a redescription, and their likely contribution to cercarial dermatitis, *Parasitology*, 149(3), 380-395. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182021001943>.

DeGentile, L., Picot, H., Bourdeau, P., Bardet, R., Kerjan, A., Piriou, M., LeGuennic, A., Dufour, C. B., Chabasse, D. & Mott, K. E. (1996). Cercarial dermatitis in Europe: A new public health problem?. *Bulletin of the World Health Organization*, 74 (2), 159-163.

Després, L. & Maurice, S. (1995). The evolution of dimorphism and separate sexes in schistosomes. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol.Sci.* 262, 175-180. <https://doi.org/10.1098/rspb.1995.0193>.

Devkota, R., Brant, S. V., Thapa, S. & Loker, E. S. (2014). Two avian schistosome cercariae from Nepal, including a *Macrobilharzia*-like species from *Indoplanorbis exustus*. *Parasitology International*, 63, 374-380. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2013.12.009>.

Dhaliwal, B. B. S. & Juyal, P. D. (2013). Trematode Zoonoses. Parasitic Zoonoses (s. 41-43; 56-58). India: Springer.

Diaz, J.H. (2007). The influence of global warming on natural disasters and their public health outcomes, *American Journal of Disaster Medicine*, 2(1), 33-42.

Dodangeh, S., Daryani, A., Sharif, M., Gholami, S., Kialashaki, E., Moosazadeh, M. & Sarvi, S. (2019). Freshwater snails as the intermediate host of trematodes in Iran: a systematic review. *Epidemiol Health*, 41. DOI: <https://doi.org/10.4178/epih.e2019001>.

Doğanay, A. & Yıldız, K. (2018). Trematoda. Doğanay, A. (Ed.). *Helmintoloji* (s. 64-70). Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.

Fakhar, M., Ghobaditara, M., Brant, S.V., Karamian, M., Gohardehi, S. & Bastani, R. (2015). Phylogenetic analysis of nasal avian schistosomes (*Trichobilharzia*) from aquatic birds in Mazandaran Province, Northern Iran. *Parasitology International*, 65(2), 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2015.11.009>.

Farley, J. (1971). A review of the family Schistosomatidae: Excluding the genus *Schistosoma* from mammals. *Journal of Helminthology*, 45 (4), 289-320. <https://doi.org/10.1017/S0022149X00000572>.

Feiler, W. & Haas, W. (1988). Host-finding in *Trichobilharzia ocellata* cercariae: swimming and attachment to the host. *Parasitology* 96(3), 493-505. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182000080136>.

Ferris, M. & Bacha, W. J. (1986). Response of leucocytes in chickens infected with the avian schistosome *Austroilharzia variglandis* (Trematoda). *Avian Diseases*, 30 (4), 683-686. <https://doi.org/10.2307/1590568>.

Flores, V., Viozzi, G., Casalins, L., Loker, E.S. & Brant, S.V. (2021). A new schistosome (Digenea: Schistosomatidae) from the nasal tissue of South America black-necked swans, *Cygnus melancoryphus* (Anatidae) and the endemic pulmonate snail *Chilina gibbosa*. *Zootaxa*, 4948(3). doi: 10.11646/zootaxa.4948.3.5.

Haas, W. (1984). *Schistosoma mansoni* – cercaricidal effect of 2- tetradecenoic acid, a penetration stimulant. *Exp. Parasitol*, 58(2), 215-222. [https://doi.org/10.1016/0014-4894\(84\)90037-7](https://doi.org/10.1016/0014-4894(84)90037-7).

Harvell, C.D., Mitchell, C.E., Ward, J.R., Altizer, S., Dobson, A.P., Ostfeld, R.S. & Samuel, M.D. (2002). Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota. *Science* 296(5576), 2158-2162. DOI: 10.1126/science.1063699.

Hayashi, K., Ichikawa-Seki, M., Ohari, Y., Mohanta, U.K., Aita, J., Satoh, H., ... & Furuhashi, K. (2017). First detection of *Allobilharzia visceralis* (Schistosomatidae, Trematoda), from *Cygnus cygnus* in Japan. *Parasitology International*, 66, 925-929. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2016.10.015>.

Helmer, N., Blatterer, H., Hörweg, C., Reier, S., Sattmann, H., Schindelar, J., ... & Haring, E. (2021). First Record of *Trichobilharzia physellae* (Talbot, 1936) in Europe, a Possible Causative Agent of Cercarial Dermatitis. *Pathogens*, 10(11). doi.org/10.3390/pathogens10111473.

Herber, E.C. (1938). Schistosome dermatitis in dog. *J. Parasitol.* 24, 474-475. DOI: 10.2307/3272129.

Holliman, R.B. & Mecham. J. (1971). *Macrostromum gigas* (Turbellaria: Rhabdocoela), a predator on *Schistosoma mansoni*

cercariae. *Journal of Parasitology* 57, 680-681. DOI : 10.2307/3277941.

Horák, P., Dvořák, J., Kolářová, L. & Trefil, L. (1999). *Trichobilharzia regenti*, a pathogen of the avian and mammalian central nervous systems. *Parasitology*, 119 (6), 577-581. DOI: 10.1017/s0031182099005132.

Horák, P. & Kolářová, L. (2000). Survival of bird schistosomes in mammalian lungs. *International Journal for Parasitology* 30 (1), 65-68. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(99\)00174-5](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(99)00174-5).

Horák, P. & Kolářová, L. (2011). Snails, waterfowl and cercarial dermatitis, *Freshwater Biology*, 56, 779-790. doi:10.1111/j.1365-2427.2010.02545.x.

Horák, P., Kolářová, L. & Adema, C.M. (2002). Biology of the schistosome genus *Trichobilharzia*. *Advances in Parasitology*, 52, 155-233. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(02\)52012-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(02)52012-1).

Horák, P., Kolářová, L. & Dvořák, J. (1998a). *Trichobilharzia regenti*. n. sp. (Schistosomatidae, Bilharziellinae), a new nasal schistosome from Europe. *Parasite* 5(4), 349-357. DOI:<https://doi.org/10.1051/parasite/1998054349>.

Horák, P., Kovář, L., Kolářová, L. & Nebesářová, J. (1998b). Cercaria-schistosomulum surface transformation of *Trichobilharzia szidati* and its putative immunological impact. *Parasitology*, 116, 139-147.

Horák, P., Mikeš, L., Lichtenbergová, L., Skála, S., Soldánová, M. & Brant, S. V. (2015). Avian Schistosomes and Outbreaks of

Cercarial Dermatitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 28 (1).
<https://doi.org/10.1128/CMR.00043-14>.

Hrádková, K. & Horák, P. (2002). Neurotropic behaviour of *Trichobilharzia regenti* in ducks and mice. *J Helminthol* 76, 137-141. <http://dx.doi.org/10.1079/JOH2002113>.

Huffman, J. E. & Fried, B. (2008). Schistosomes. Atkinson, C. T., Thomas, N. J, Hunter, D. B. (Ed.). *Parasitic Diseases of Wild Birds* (s. 246-260). Singapur: Blackwell Publishing.

Ibrahim, M.M. (2007). Population dynamics of *Chaetogaster limnaei* (Oligochaeta: Naididae) in the field population of freshwater snails and its implications as a potential regulator of trematode larvae community. *Parasitol. Res.* 101, 25-33.

Integrated Taxonomic Information System (ITIS). (2021).
Erişim adresi:
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=55320#null Erişim tarihi: 11.05.2021

Islam, K.S. (1986). Development of *Trichobilharzia australis* Blair & Islam, 1983 in the snail, *Lymnaea lessona* Deshayes and in an experimental definitive host, the Muscovy duck. *Journal of Helminthology*. 60 (4), 301-306. DOI:
<https://doi.org/10.1017/S0022149X00008531>.

Jacobs, D., Fox, M., Gibbons, L. & Hermosilla, C. (2016). Chapter 5: Platyhelminthes. *Principles of Veterinary Parasitology* (s.350-356). Wiley Blackwell.

Johnson, P.T.J., Townsend, A.R., Cleveland, C.C., Glibert, P.M., Howarth, R.W., McKenzie, V.J., Rejmankova, E. & Ward,

M.H. (2010). Linking environmental nutrient enrichment and disease emergence in humans and wildlife. *Ecol. Appl.* 20, 16-29. <https://doi.org/10.1890/08-0633.1>.

Johnson, P.T.J., Chase, J.M., Dosch, K.L., Hartson, R.B., Gross, J.A., Larson, D.J., Sutherland, D.R. & Carpenter. S.R. (2007). Aquatic eutrophication promotes pathogenic infection in amphibians. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104(40), 15781-15786. <https://doi.org/10.1073/pnas.0707763104>.

Jouet, D., Ferté, H., Hologne, C., Kaltenbach, M.L. & Depaquit, J. (2009). Avian schistosomes in French aquatic birds: a molecular approach, *Journal of Helminthology*, 83(2), 181-189. doi:10.1017/S0022149X09311712.

Jouet, D., Kolářová, L., Patrelle, C., Ferte, H. & Skírnisson, K. (2015). *Trichobilharzia anseri* n. sp. (Schistosomatidae: Digenea), a new visceral species of avian schistosomes isolated from greylag goose (*Anser anser* L.) in Iceland and France. *Infection, Genetics and Evolution*, 34, 298-306. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.06.012>.

Jouet, D., Skírnisson, K., Kolářová, L. & Ferte, H. (2010). Molecular diversity of *Trichobilharzia franki* in two intermediate hosts (*Radix auricularia* and *Radix peregra*): A complex of species. *Infection, Genetics and Evolution*, 10, 1218-1227. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.08.001>.

Juhász, A., Majoros, G. & Cech, G. (2022). Threat of cercarial dermatitis in Hungary: A first report of *Trichobilharzia franki* from the mallard (*Anas platyrhynchos*) and European ear snail (*Radix auricularia*) using molecular methods. *International Journal for*

Parasitology: Parasites and Wildlife ,18, 92-100.
<https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2022.04.009>.

Kalbe, M., Haberl, B. & Haas, W. (2000). Finding of the snail host by *Fasciola hepatica* and *Trichobilharzia ocellata*: compound analysis of ‘Miracidia attracting glycoprotein’. *Exp. Parasitol.* 96, 231-242. <https://doi.org/10.1006/expr.2000.457>.

Karamian, M., Aldhoun, J.A., Maraghi, S., Hatam, G., Farhangmehr, B. & Sadjjadi, S.M. (2011). Parasitological and molecular study of the furcocercariae from *Melanoides tuberculata* as a probable agent of cercarial dermatitis. *Parasitology Research* 108, 955-962. DOI 10.1007/s00436-010-2138-x.

Khosravi, M., Thieltges, D.W., Shamseddin, J. & Georgieva, S. (2022). Schistosomes from the Persian Gulf: phylogenetic relationships, host associations and life-cycle elucidation of *Ornithobilharzia canaliculata* (Rudolphi, 1819) Odhner, 1912. *Research Square*, 1-23. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1387572/v2>.

Kloos, H., Passos, L.K.J., LoVerde, P., Oliveira, R.C. & Gazzinelli, A. (2004). Distribution and *Schistosoma mansoni* infection of *Biomphalaria glabrata* in different habitats in a rural area in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil: environmental and epidemiological aspects. *Memrias do Instituto Oswaldo Cruz*, 99, 673-681. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762004000700002>.

Kinsella, J. M., Spalding, M. G. & Forrester, D. F. (2004). Parasitic helminths of the American White pelican, *Pelecanus*

erythrorhynchos, from Florida, U.S.A. *Comparative Parasitology* 71 (1), 29-36. <https://doi.org/10.1654/4092>.

Kock, S. (2001). Investigations of intermediate host specificity help to elucidate the taxonomic status of *Trichobilharzia ocellata* (Digenea: Schistosomatidae). *Parasitology*, 123(1), 67-70. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182001008101>.

Kolářová, L. (2007). Schistosomes causing cercarial dermatitis: a mini-review of current trends in systematics and of host specificity and pathogenicity, *Folia Parasitologica*, 54, 81-87.

Kolářová, L., Horák, P. & Čada, F. (2001). Histopathology of CNS and nasal infections caused by *Trichobilharzia regenti* in vertebrates. *Parasitology Research*, 87, 644-650. <https://doi.org/10.1007/s004360100431>.

Kolářová, L., Horák, P. & Sitko, J. (1997). Cercarial dermatitis in focus: Schistosomes in the Czech Republic. *Helminthologia*, 34, 127-139.

Kolářová, L., Skírnisson, K., Ferte, H. & Jouet, D. (2013). *Trichobilharzia mergi* sp. nov. (Trematoda: Digenea: Schistosomatidae), a visceral schistosome of *Mergus serrator* (L.) (Aves: Anatidae), *Parasitology International*, 62(3), 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2013.03.002>.

Kolářová, L., Rudolfová, J., Hampl, V. & Skírnisson, K. (2006). *Allobilharzia visceralis* gen. nov., sp. nov. (Schistosomatidae-Trematoda) from *Cygnus cygnus* (L.) (Anatidae). *Parasitology International*, 53(3), 179-186. doi:10.1016/j.parint.2005.10.009.

Lafferty, K.D. (2009). The ecology of climate change and infectious diseases. *Ecology* 90 (4), 888-900. <https://doi.org/10.1890/08-0079.1>.

Lawton, S.P., Lim, R.M., Dukes, J.P., Cook, R.T., Walker, A.J. & Kirk, R.S. (2014). Identification of a major causative agent of human cercarial dermatitis, *Trichobilharzia franki* (Müller and Kimmig 1994), in southern England and its evolutionary relationships with other European populations. *Parasites & Vectors*, 7(277).

Leighton, B.J., Zervos, S. & Webster, J.M. (2000). Ecological factors in schistosome transmission, and an environmentally benign method for controlling snails in a recreational lake with a record of schistosome dermatitis. *Parasitol. Int.* 49(1), 9-17. [https://doi.org/10.1016/S1383-5769\(99\)00034-3](https://doi.org/10.1016/S1383-5769(99)00034-3).

Lévesque, B., Giovenazzo, P., Guerrier, P., Laverdière, D. & Prud'homme, H. (2002). Investigation of an outbreak of cercarial dermatitis. *Epidemiol. Infect.* 129(2), 379-386. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0950268802007379>.

Lie, K.J. & Owyang, C.K. (1973). A field trial to control *Trichobilharzia brevis* by dispersing eggs of *Echinostoma audyi*. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health* 4, 208-217.

Lim, H.K. & Heyneman, D. (1972). Intramolluscan inter-trematode antagonism: A review of factors influencing the host-parasite system and its possible role in biological control. *Advances in Parasitology*, 10, 191-268. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60175-X](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60175-X).

Lindblade, K.A. (1998). The epidemiology of cercarial dermatitis and its association with limnological characteristics of a northern Michigan lake. *J. Parasitol.* 84(1), 19-23. <https://www.jstor.org/stable/3284521>.

Loker, E.S. & Brant, S.V. (2006). Diversification, dioecy and dimorphism in schistosomes. *Trends Parasitol.* 22(11), 521-528. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.09.001>.

Loker, E.S., DeJong, R.J. & Brant, S.V. (2022). Scratching the Itch: Updated Perspectives on the Schistosomes Responsible for Swimmer's Itch around theWorld. *Pathogens*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/pathogens11050587>.

Loken, B., Spencer, C. & Granath, W. O. (1995). Prevalence and transmission of cercariae causing schistosome dermatitis in Flathead Lake, Montana. *Journal of Parasitology*, 81 (4), 646-649. <https://doi.org/10.2307/3283870>.

Lorenti, E., Brant, S.V., Gilardoni, C., Diaz, J.I. & Cremonte, F. (2022). Two new genera and species of avian schistosomes from Argentina with proposed recommendations and discussion of the polyphyletic genus *Gigantobilharzia* (Trematoda, Schistosomatidae). *Parasitology*, 149(5), 675-694. <https://doi.org/10.1017/S0031182022000130>.

Mantawy, M.M. & Mahmoud, A.H. (2002). Effect of *Allium cepa* and *Allium sativum* feeding on glucose, glycogen, protein bands profile and phenol oxidase activity in *Biomphalaria alexandrina*. *J. Egypt. Soc. Parasitol*, 32, 271-283.

Marcogliese, D.J. (2008). The impact of climate change on the parasites and infectious diseases of aquatic animals. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 27, 467-484.

Matheson, S. (1930). Notes on *Cercaria elvae* Miller as the probable cause of an outbreak of dermatitis in Cardiff. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 23(4), 421-424.

McDonald, M. E. (1969). Catalogue of Helminths of Waterfowl (Anatidae). United States Department of the Interior, Fish and Wildlife Service. *Special Scientific Report, Wildlife No. 126. Washington, DC.*

McKenzie, V.J. & Townsend, A.R. (2007). Parasitic and infectious disease responses to changing global nutrient cycles. *EcoHealth* 4, 384-396.

McMullen, D. B. & Beaver, P. C. (1945). The life cycle of three dermatitis-producing schistosomes from birds and a discussion of the subfamily *Bilharziellinae* (Trematoda: Schistosomatidae). *American Journal of Hygiene*, 42 (2), 128-154.

Mello-Silva, C.C., Vasconcellos, M.C.D. & Pinheiro, J. (2006). Rodrigues, M.D.L.D.A. Physiological changes in *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Pulmonata: Planorbidae) caused by sub-lethal concentrations of the latex of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* NEB (Euphorbiaceae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101, 3-8. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000100002>.

Meuleman, E.A. Huyer, A.R. & Mooij, J.H. (1984). Maintenance of the life cycle of *Trichobilharzia ocellata* via the

duck *Anas platyrhynchos* and the pond snail *Lymnaea stagnalis*, *Netherlands Journal of Zoology*, 34(3), 414-417.

Morand, S. & Müller-Graf, C.D. (2000). Muscles or testes? Comparative evidence for sexual competition among dioecious blood parasites (Schistosomatidae) of vertebrates. *Parasitology* 120 (1), 45-56.

Mutuku, M.W., Dweni, C.K., Mwangi, M., Kinuthia, J.M., Mwangi, I.N., Maina, G.M., ... & Mkoji, G.M. (2014). Field-derived *Schistosoma mansoni* and *Biomphalaria pfeifferi* in Kenya: a compatible association characterized by lack of strong local adaptation, and presence of some snails able to persistently produce cercariae for over a year, *Parasites & Vectors*, 7, 1-13. <http://www.parasitesandvectors.com/content/7/1/533>.

Müller, V. & Kimmig, P. (1994). *Trichobilharzia franki* n. sp. the cause of swimmer's dermatitis in southwest German dredged lakes. *Applied Parasitology*, 35 (2), 12-31.

Najim, A.T. (1956). Life history of *Gigantobilharzia huronensis* Najim, 1950. A dermatitis-producing bird blood-fluke (Trematoda-Schistosomatidae). *Parasitology* 46, 443-469. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182000026597>.

Naples, J.M., Shiff, C. & Halden, R.U. (2005). Reduction of infectivity of schistosome cercariae by application of cercaricidal oil to water. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 73 (5), 956-961.

National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2023). Erişim adresi:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=31245> Erişim tarihi: 01.04.2023

Nelwan, M.L. (2019). Schistosomiasis: Life Cycle, Diagnosis, and Control. *Current Therapeutic Research*, 91, 5-9. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2019.06.001>.

Neuhaus, W. (1952). Biologie und Entwicklung von *Trichobilharzia szidati* n. sp. (Trematoda: Schistosomatidae), einem Erreger von Dermatitis beim Menschen. *Zeitschrift fur Parasitenkunde*, 15, 203–266. DOI: 10.1007/BF00260453.

Olivier L. (1953). Observations on the migration of avian schistosomes in mammals previously unexposed to cercariae. *J. Parasitol*, 39(3), 237-243. <https://www.jstor.org/stable/3273943>.

Orlov, I.A., Ataev, G.L., Gourbal, B., Tokmakova, A.S., Bobrovskaya, A.V. & Prokhorova, E.E. (2023). The transcriptomic analysis of *Planorbarius corneus* hemocytes (Gastropoda) naturally infected with *Bilharziella polonica* (Schistosomatidae). *Developmental & Comparative Immunology*, 140. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2022.104607>.

Özvatan, T. ř., Koçak, C., Alver, O., Mıstık, R. & Aslan, E. (2011). Seyahat İlişkili Üriner şistozomiyaz: Olgu Sunumu, *Türkiye Parazitolo Derg.*, 35, 175-177. doi:10.5152/tpd.2011.44.

Pare, J. A. & Black, S. R. (1999). Schistosomiasis in a collection of captive Chilean flamingos (*Phoenicoptera chilensis*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 13 (3), 187-191.

Pica-Mattoccia, L., Moroni, R., Tchuem Tchuente, L.A. & Southgate, V.R. (2000). Changes of mate occur in *Schistosoma*

mansoni. *Parasitology* 120(5), 495-500. DOI:
<https://doi.org/10.1017/S0031182099005685>.

Pilny, A.A. & Reavill, D. (2020). Emerging and Re-emerging Diseases of Selected Avian Species. *Vet Clin Exot Anim*, 23(2), 429-441. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2020.01.013>.

Pinto, H.A., Brant, S.V. & de Melo, A.L. (2014). *Physa marmorata* (Mollusca: Physidae) as a natural intermediate host of *Trichobilharzia* (Trematoda: Schistosomatidae), a potential causative agent of avian cercarial dermatitis in Brazil. *Acta Tropica* 138, 38-43.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.06.002>.

Platt, T.R., Blair, D., Purdie, J. & Melville, L. (1991). *Griphobilharzia amoena* n. gen., n. sp. (Digenea: Schistosomatidae), a Parasite of the Freshwater Crocodile *Crocodylus johnstoni* (Reptilia: Crocodylia) from Australia, with the Erection of a New Subfamily, Griphobilharziinae, *The Journal of Parasitology*, 77(1), 65-68.

Platt, T.R. & Brooks, D.R. (1997). Evolution of the schistosomes (Digenea: Schistosomatoidea): the origin of dioecy and colonization of the venous system, *The Journal of Parasitology*, 83(6), 1035-1044. <https://www.jstor.org/stable/3284358>.

Poulin, R. (2006). Global warming and temperature-mediated increases in cercarial emergence in trematode parasites. *Parasitology* 132(1), 143-151. DOI:
<https://doi.org/10.1017/S0031182005008693>.

Prüter, H., Sitko, J. & Krone, O. (2017). Having bird schistosomes in mind—the first detection of *Bilharziella polonica* (Kowalewski 1895) in the bird neural system, *Parasitol Res.*, 116, 865-870. DOI 10.1007/s00436-016-5359-9.

Rau, M.E., Bourns, T.K.R. & Ellis, J.C. (1975). Egg production by *Trichobilharzia ocellata* (Trematoda: Schistosomatidae) after initial and challenge infection in ducks. *Canadian Journal of Zoology*, 53(5), 642-650. DOI:https://doi.org/10.1139/z75-078.

Reier, S., Haring, E., Billinger, F., Blatterer, H., Duda, M., Gorofsky, C., ... & Sattmann, H. (2020). First confirmed record of *Trichobilharzia franki* Müller & Kimmig, 1994, from *Radix auricularia* (Linnaeus, 1758) for Austria. *Parasitology Research*, 119, 4135-4141. https://doi.org/10.1007/s00436-020-06938-3.

Rind, S. (1991). Three ocellate schistosome cercariae (Trematoda: Schistosomatidae) in *Gyraulius corinna*, with reference to *Cercariae longicauda* MacFarlane, 1944 in *Lymnaea tomentosa*. *New Zealand Journal of Zoology*, 18, 53-62. https://doi.org/10.1080/03014223.1991.10757948.

Rizevsky, S.V., Cherviakovsky, E.G. & Kurchenko, V.P. (2011). Molecular taxonomic identification of Schistosomatidae from Naroch Lake and Polonevichi Lake in Belarus. *Biochemical Systematics and Ecology* 39(1), 14-21. https://doi.org/10.1016/j.bse.2010.12.014.

Rodgers J.K., Sandland, G.J., Joyce, S.R. & Minchella, D.J. (2005). Multi-Species Interactions Among a Commensal (*Chaetogaster limnaei limnaei*), a Parasite (*Schistosoma mansoni*),

and an Aquatic Snail Host (*Biomphalaria glabrata*), *J. Parasitol*, 91 (3), 709-712. <https://doi.org/10.1645/GE-421R>.

Rohde, K. (1977). The bird schistosome *Austrobilharzia terrgalensis* from Great Barrier Reef Australia. *Zeitschrift fur Parasitenkunde*, 52, 39-51.

Rudko, S.P., Turnbull, A., Reimink, R.L., Froelich, K. & Hanington, P.C. (2019). Species-specific qPCR assays allow for high-resolution population assessment of four species avian schistosome that cause swimmer's itch in recreational lakes. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 9, 122-129. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2019.04.006>.

Schets, F.M., De Roda Husman, A.M. & Havelaar, A.H. (2011). Disease outbreaks associated with untreated recreational water use. *Epidemiol. Infect.* 139, 1114-1125. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0950268810002347>.

Schuster, R. K., Aldhoun, J. A. & O'Donovan, D. (2014). *Gigantobilharzia melanoidis* n.sp. (Trematoda: Schistosomatidae) from *Melanoides tuberculata* (Gastropoda: Thiaridae) in the United Arab Emirates. *Parasitol Res* 113, 959-972. DOI 10.1007/s00436-013-3728-1

Siau, Y., Marchand, B., Sene, M. & Mbow, A. (1992). Cercariae-eating fish for biocontrol of bilharziasis. *Ann. Sci. Nat. Zool.* 13, 53-57.

Skírnisson, K. & Kolářová, L. (2008). Diversity of bird schistosomes in anseriform birds in Iceland based on egg

measurements and egg morphology. *Parasitol Res*, 10, 43-50. DOI 10.1007/s00436-008-0925-4.

Soldánová, M., Faltýnková, A., Scholz, T. & Kostadinova, A. (2011). Parasites in a man-made landscape: contrasting patterns of trematode flow in a fishpond area in Central Europe. *Parasitology* 138(6), 789-807. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182011000291>.

Soldánová, M., Selbach, C., Kalbe, M., Kostadinova, A. & Sures, B. (2013). Swimmer's itch: etiology, impact, and risk factors in Europe. *Trends in Parasitology*, 29(2), 65-74. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.12.002>.

Stensgaard, A.S., Utzinger, J., Vounatsou, P., Hürlimann, E., Schur, N., Saarnak, C.F.L., ... & Kristensen, T.K. (2013). Large-scale determinants of intestinal schistosomiasis and intermediate host snail distribution across Africa: does climate matter?, *Acta Tropica*, 128(2), 378-390. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.11.010>.

Strohm, B. C., Blankespoor, H. D. & Meier, P. G. (1981). Natural infections of the dermatitis producing schistosome *Gigantobilharzia huronensis* in passerines in southeastern Michigan USA. *Proceedings of the Helminthological Society of Washington*, 48 (1), 80-82.

Sundaraneedi, M.K., Tedla, B., Eichenberger, R.M., Becker, L., Pickering, D. & Smout, M.J. (2017). Polypyridylruthenium (II) complexes exert anti-schistosome activity and inhibit parasite acetylcholinesterases. *PloS Negl Trop Dis*, 11(12). doi: 10.1371/journal.pntd.0006134.

Suter, W. (1994). Overwintering waterfowl on Swiss lakes: how are abundance and species richness influenced by trophic status and lake morphology? *Hydrobiologia* 279, 1-14.

Taylor, M. A., Coop, R. L. & Wall, R. L. (2016). Chapter 1: Veterinary helminthology; Chapter 8: Parasites of cattle. Veterinary Parasitology (s. 91-93; 390-393). 4. Baskı. Wiley Blackwell.

Tchuem-Tchuente, L.A., Soutgate, V.R., Combes, C. & Jourdane, J. (1996). Mating behavior in schistosomes: are paired worms always faithful? *Parasitol Today* 12(6), 231-236.

Thieltges, D.W., Jensen, K.T. & Poulin, R. (2008). The role of abiotic factors in the transmission of free-living endohelminth stages. *Parasitology* 135(4), 407-426. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182007000248>.

Wang, C., Zhang, G. & Wang, W. (2001). Scanning Electron Microscopy Of Integumental Surface Of Adult *Orientobilharzia* Chen. *Chinese Journal of Zoonoses*.

Wei, Y., Huang, N., Chen, S., Chen, D., Li, X., Xu, J. & Yang, Z. (2018). The diagnosis and treatment introspection of the first imported case of atypical cerebral schistosomiasis in Guangzhou city. *PloS Negl Trop Dis*, 12 (3). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006171>.

Wojcinski, Z. W., Barker, I. K., Hunter, D. B., Lumsden, H. (1987). An outbreak of schistosomiasis in Atlantic brant geese, *Branta bernicla* hrota. *Journal of Wildlife Diseases*, 23 (2), 248–255. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-23.2.248>.

Wulff, C., Haeberlein, S. & Haas, W. (2007). Cream formulations protecting against cercarial dermatitis by *Trichobilharzia*. *Parasitol. Res.* 101, 91-97.

Yang, F., Long, E., Wen, J., Cao, L., Zhu, C., Hu, H., ... & Lv, Z. (2014). Linalool, derived from *Cinnamomum camphora* (L.) Presl leaf extracts, possesses molluscicidal activity against *Oncomelania hupensis* and inhibits infection of *Schistosoma japonicum*. *Parasites and Vectors*. <http://www.parasitesandvectors.com/content/7/1/407>.

Yokogawa, M., Sano, M., Kobayashi, M., Suzuki, N., Ozu, S. & Aida, C., (1976). *Trichobilharzia physellae* (egg) from *Anas poecilorhynchus zonorhyncha* (karugamo) in Chiba Prefecture (Noda). Paddy field dermatitis in Noda City, Chiba Prefecture. *Japanese Journal of Parasitology*, 25, 366-370.

Zajac, A. M., Conboy, G. A., Greiner, E. C., Smith, S. A., Karen F. Snowden & K. F. (2012). Chapter 1: Fecal Examination for the Diagnosis of Parasitism. Zajac, A. M., Conboy, G. A. (Ed.). *Veterinary Clinical Parasitology* (s.112-114). 8. Baskı. Wiley Blackwell.

Zakikhani, M., Smith, J.M. & Rau, M.E. (2003). Effects of *Plagiorchis elegans* (Digenea: Plagiorchiidae) infection of *Biomphalaria glabrata* (Pulmonata: Planorbidae) on a challenge infection with *Schistosoma mansoni* (Digenea: Schistosomatidae), *J. Parasitol*, 89(1), 70-75. [https://doi.org/10.1645/0022-3395\(2003\)089\[0070:EOPEDP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1645/0022-3395(2003)089[0070:EOPEDP]2.0.CO;2).

Zein, A.Z. (1989). Spontaneous reduction in *Schistosoma mansoni* infection in endemic communities of the lake Tana basin, northwestern Ethiopia. *Transactions of The Royal Society of*

Tropical Medicine and Hygiene, 83(5), 656-658.
[https://doi.org/10.1016/0035-9203\(89\)90389-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(89)90389-1).

BÖLÜM II

Laboratuvar Tavşanlarında Cryptosporidiosis

Neslihan ÖLMEZ¹
Barış SARI²

1. Giriş

Cryptosporidiosis, *Cryptosporidium* cinsine ait bir protozoon parazitin neden olduğu bir bağırsak hastalığı olup, su kaynaklı bir hastalık (water-born disease) olarak bilinmektedir. Dünya çapında su kaynaklı hastalık salgınları içerisinde en yaygın görülen patojenlerden biri olduğu belirtilmektedir (Helmy & Hafez, 2022). *Cryptosporidium*, insanlarda dahil olmak üzere birçok omurgalı canlıyı etkileyen protozoan bir parazittir (Xiao, Lal, & Jiang, 2004; Bouzid & ark., 2015). Parazitin yaşam döngüsündeki enfektif form

¹ Prof. Dr., X Üniversitesi, X Fakültesi, X Bölümü, Şehir/Ülke, Orcid: XXXX-XXXX-XXXX-XXX (Orcid lütfen link değil 16 haneli rakamları yazınız.), xxxx@gmail.com

²

ookistlerdir ve bu ookistler enfekte konakların dışkıları yoluyla çevreye yayılmaktadır. Parazitin ookist formu farklı çevresel değişikliklere karşı oldukça dirençli olup, nemli topraklar, yüzey suları gibi uygun koşullarda en az altı ay boyunca enfektif olarak kalabilmektedir (Xiao, Lal, & Jiang, 2004).

Fırsatçı bir enfeksiyon ajanı olarak kabul edilen *Cryptosporidium* türleri genellikle konağının sindirim sistemini enfekte etmektedirler. Cryptosporidiosis'in klinik belirtileri, enfektesyondan yaklaşık 2-10 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Konağın bağışıklık sistemine bağlı olarak, semptomlar farklılık gösterebilir. Bağışıklık sistemi güçlü bireylerde enfeksiyon genellikle 1-2 hafta süren asemptomatik veya hafif (mide krampları, sulu ishal, kusma, bulantı, ateş ve hafif kilo kaybı) seyrederken; gençlerde, yaşlılarda, yetersiz beslenenlerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde cryptosporidiosis kötü prognozlu ciddi komplikasyonlara, hatta tedavi edilmediği takdirde ölümlere neden olabilmektedir (Gambhir, Jaiswal, & Nath, 2003; A. Taghipour & ark., 2018; Golan Shaposhnik & ark., 2019; Ali Taghipour & ark., 2020).

Türkiye'de laboratuvar tavşanları deneysel olarak *Cryptosporidium muris* ile enfekte edilmiş, tavşanlarda 9 gün boyunca klinik belirti görülmediği ve az miktarda ookist atılımının gerçekleştiği bildirilmiştir. Ayrıca tavşanların histopatolojik incelemelerinde makroskopik bulguya rastlanılmadığı belirtilmiştir (Aydın, 1991). Bu durum, fare ve ratların paraziti olan *Cryptosporidium muris* ile tavşanların enfekte edilmesinden kaynaklandığı ile açıklanabilmektedir.

1.1.Etiyoloji

1979 yılında Inman ve Takeuchi, asemptomatik dişi bir tavşanın ileumunda endojen *Cryptosporidium* parazitlerinin mikroskopik tespitini ve ultra yapısını tanımlamış ve etkene *Cryptosporidium cuniculus* (syn. rabbit genotype) adını önermişlerdir (Inman & Takeuchi, 1979; Robinson & ark., 2010; Egan & ark., 2024). *Cryptosporidium cuniculus* (önceden tavşan genotipi) ilk olarak Çek Cumhuriyeti'ndeki tavşanlarda genetik olarak tanımlanmıştır (Ryan & ark., 2003), ardından 2010 yılında biyolojik ve genetik verilere dayanarak resmen bir tür olarak yeniden tanımlanmıştır (Robinson & ark., 2010). Bir araştırma sonucuna göre, Birleşik Krallık'taki ishalli hastalarda en sık tanımlanan *Cryptosporidium* türleri içinde üçüncü sırada *C. cuniculus* türü olduğu bildirilmiştir (Chalmers & ark., 2011). *Cryptosporidium cuniculus* türünün genetik olarak *C. hominis* ile yakından ilişkili olduğu moleküler analizlerde *C. hominis* ile karıştırılmasına neden olmuştur (Robinson, Elwin, & Chalmers, 2008; Robinson & ark., 2010).

1.2.Morfoloji

Cryptosporidium cinsi protozoonlar gastrointestinal sistemin zorunlu intraselüler ekstrasitoplazmik parazitleridir. Çoğalma aşamaları, konak hücrenin mikrovillus sınırı içinde gerçekleşmektedir (Tzipori & Ward, 2002). Memelilerdeki *Cryptosporidium* spp. ookistleri boyut ve şekil bakımından birbirlerine benzer olup 4,6µ uzunluk ve 4µ genişlik (*C. felis*) ile 8,4µ uzunluk ve 6,2µ genişlik (*C. muris*) arasında değişmektedir (Xiao & ark., 2000).

Cryptosporidium cuniculus tavşanların bağırsak kanalında bulunmuş ve dolayısı ile tavşanların cryptosporidiosis etkeni olarak bildirilmiştir (Robinson & ark., 2010; Hadfield & Chalmers, 2012; Zhang & ark., 2012).

1.3.Klinik Belirtiler

Cryptosporidium parvum, genç tavşanlarda 30 ila 40 günde zirveye ulaşan ve büyüme geriliğine yol açabilen belirgin ve geçici bir ishale neden olabilmektedir. Yetişkin tavşanlar genellikle hastalıktan etkilenmemektedirler. Klinik belirtiler 3 ila 5 gün süren ishal, iştahsızlık, uyuşukluk, bitkinlik ve dehidratasyon olarak tanımlanmıştır (Mosier & ark., 1997).

Cryptosporidiosis ile ilgili klinik belirtiler tavşanlarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Büyük bir tavşan çiftliğinde (Kaupke & Rzeżutka, 2015), hayvanlarda uyuşukluk, iştahsızlık ve ishal ile seyreden cryptosporidiosis salgını bildirilmiştir. Klinik belirtiler gösteren hayvanların 5-10 gün içinde öldüğü, sütten kesilme stresinin bu belirtileri şiddetlendirdiği düşünülmektedir.

1.4.Patoloji

Tavşanların cryptosporidiosis etkenleri, bağırsak yolunu, özellikle ileum ve jejunumu enfekte etmektedir. Genç tavşanlarda ileum villuslarının atrofisi histolojik olarak (Mosier & ark., 1997). *Cryptosporidium cuniculus* ile enfekte, klinik belirtiler göstermeyen bir tavşanda operasyon sırasında ince bağırsak dilatasyonu tanımlanmıştır (Schoeb & ark., 2008). Bu vakada bildirilen tavşanın ince bağırsağının histopatolojisi, kısalmış, körelmiş villuslar ve lamina proprianın hafif ödemi ile karakterize edildiği belirtilmiştir.

İleumun laktealleri de genişlediği ve bir inflamatuvar yanıt gözlendiği bildirilmiştir (Inman & Takeuchi, 1979).

1.5. Teşhis

Cryptosporidium sp. enfeksiyonunun teşhisi için birçok yöntem bildirilmiştir. Laboratuvar hayvanlarında tanı genellikle bağırsağın histopatolojik incelemesine dayanmaktadır. Bu yöntemin yapılmasının mümkün olmadığı durumlarda, ookistlerin görünürlüğünü artırmak amacıyla dışkı numunesi flotasyonla konsantre edildikten sonra Giemsa, safranin-metilen mavisi, Kinyoun asit-fast, Ziehl-Neelsen, Modifiye asit-fast, carbol fuchsin gibi yöntemlerle boyanarak incelebilmektedir. İmmünofloresan teknikler ve ELISA gibi serolojik yöntemler etkenin tespit edilmesinde kullanılan fakat, farklı tür ookistler arasında tür ayrımı için yetersiz kalan yöntemlerdir. Çeşitli polimeraz zincir reaksiyonu tabanlı yöntemler geliştirilmiştir ve hem hassas tespit hem de spesifik tanımlama avantajına sahip olduğu bildirilmiştir (Fayer, Morgan, & Upton, 2000; Xiao, Lal, & Jiang, 2004; Robinson & ark., 2010).

Cryptosporidium'un doğrudan dışkı örneklerinde tespiti için kullanılan, dışkıdaki ookist sayısını belirlemek için flotasyon veya sedimantasyon teknikleri kullanılarak ookistlerin mikroskopi ile tespiti de dahil olmak üzere çeşitli yöntemler bildirilmiştir (Fayer, Morgan, & Upton, 2000). Moleküler tanı ile *Cryptosporidium*'un 18S rRNA, COWP, HSP70 ve aktin geni gibi hedef genlerini tespit edebilmektedir. 18S rRNA genine özgü PCR, gendeki korunmuş bir alanı tespit etmek veya *Cryptosporidium* türleri arasında ayırım yapmak için kullanılmaktadır (Ghaffari, Kalantari, & C, 2014).

1.6.Tedavi, Korunma ve Kontrol

Birçok aktif bileşik *Cryptosporidium* enfeksiyonlarına karşı etkinlikleri açısından test edilmiştir (Stockdale, Spencer, & Blagburn, 2007). Triazin bazlı anti-protozoal ilaçlar apikompleksan hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Örneğin toltrazuril, endoplazmik retikulum mitokondri ve hücre bölünmesi üzerindeki etkileriyle parazitlerin hücre içi gelişim aşamalarına müdahale ederek coccidiosis tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Azitromisin cryptosporidiosisin önlenmesinde ve tedavisinde de etkili olan bir preparat olarak bilinmektedir (Rideout, Cook, & Whetton, 2024). Kombinasyon tedavileri sonuçları iyileştirmenin bir yoludur ve toltrazuril ve azitromisinin kombine kullanımında, her iki ajanın tek başına kullanılmasına kıyasla sığırlarda cryptosporidiosis üzerinde belirgin bir sinerjik etkisi olduğu belirtilmiştir. Tavşanlarda *Cryptosporidium* sp. enfeksiyonuna karşı etkili olduğu bilinen bir tedavi bildirilmemiş olmasına rağmen, klinik hastalık durumunda, hidrasyon ve elektrolit dengesini korumak için destekleyici tedavinin muhtemelen yeterli olacağı belirtilmiştir (Schoeb & ark., 2008). Ayrıca büyük çiftlik salgınında antibiyotik kullanımının tavşanlar üzerinde etkisiz olduğu bildirilmiştir (Kaupke & Rzeżutka, 2015).

Cryptosporidiosisden korunmak, ookistlerin fekal-oral bulaşmasını engelleyen uygulamalara bağlı kalmakla sağlanmaktadır. *Cryptosporidium*'lar geniş konak dağılımı, aktif enfeksiyon sırasında çok sayıda ookist atılımı ve ookistlerin çevresel koşullara ve yaygın dezenfektanlara karşı direnci nedeniyle çevrede yaygın olarak dağılılabılır (Fayer, Morgan, & Upton, 2000; Tzipori & Ward, 2002; Schoeb & ark., 2008). Enfeksiyonun hayvanlarda

şekillenebilmesi için az sayıda ookistin yeterli olduğu bilinmekte bu nedenle bulaşma da kontamine su önemli bir risk içermektedir (Schoeb & ark., 2008). Hayvanların kullandığı ortak alanların dezenfeksiyonu ve etkili biyogüvenlik önlemlerinin en iyi kontrol stratejisi olduğu belirtilmiştir. Altlık ile teması en aza indirilmiş yemlik ve suluklar, temiz ve kuru barınaklar, kontaminasyon ve/veya çevreden gelen parazitlere maruz kalma şansını en aza indirmektedir (Innes & ark., 2020). Ookistler 60°C'nin üzerindeki sıcaklığa maruz kaldığında inaktif hale gelmekte bu nedenle barınakların sıcak buharla temizlenmesinin cryptosporidiosis'e karşı etkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, ookistlerin UV ışığına maruz kalması bulaşıcı özelliklerinin kaybolmasını sağladığı bildirilmiştir (Rideout, Cook, & Whetton, 2024).

Tavşanlarda yapılan bir çalışmada, stresi en aza indirmenin klinik belirtileri önleyebileceği veya azaltabileceği bildirilmiştir (Kaupke & Rzeżutka, 2015).

Sonuç olarak, cryptosporidiosis laboratuvar tavşanları için ciddi bir risk oluşturmakta ve hayvan sağlığı ve deney hayvanı olarak kullanımında araştırma bütünlüğünün bozulması açısından önem arz etmektedir. Laboratuvar tavşanlarında, *Cryptosporidium*'un epidemiyolojisini anlamak, etkili kontrol önlemleri geliştirmek ve bu hayvanların refahını sağlamak için bu yönde devam eden gözetim ve araştırmaların yapılmasının önemli olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

Aydın, Y. (1991). Laboratuvar hayvanlarında deneysel cryptosporidiosis patolojik bulgular ve cross-transmission çalışmaları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 38(03), 465-482. doi:10.1501/Vetfak_0000001419

Bouزيد, M., Halai, K., Jeffreys, D., & Hunter, P. R. (2015). The prevalence of Giardia infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. *Vet Parasitol*, 207(3-4), 181-202. doi:10.1016/j.vetpar.2014.12.011

Chalmers, R. M., Smith, R., Elwin, K., Clifton-Hadley, F. A., & Giles, M. (2011). Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004-2006. *Epidemiol Infect*, 139(5), 700-712. doi:10.1017/s0950268810001688

Egan, S., Barbosa, A. D., Feng, Y., Xiao, L., & Ryan, U. (2024). Rabbits as reservoirs: An updated perspective of the zoonotic risk from Cryptosporidium and Giardia. *Vet Parasitol*, 327, 110151. doi:10.1016/j.vetpar.2024.110151

Fayer, R., Morgan, U., & Upton, S. J. (2000). Epidemiology of Cryptosporidium: transmission, detection and identification. *Int J Parasitol*, 30(12-13), 1305-1322. doi:10.1016/s0020-7519(00)00135-1

Gambhir, I., Jaiswal, J., & Nath, G. (2003). Significance of Cryptosporidium as an aetiology of acute infectious diarrhoea in elderly Indians. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, 8, 415-419. doi:10.1046/j.1365-3156.2003.01031.x

Ghaffari, S., Kalantari, N., & C, A. H. (2014). A Multi-Locus Study for Detection of *Cryptosporidium* Species Isolated from Calves Population, Liverpool; UK. *Int J Mol Cell Med*, 3(1), 35-42.

Golan Shaposhnik, E., Abozaid, S., Grossman, T., Marva, E., On, A., Azrad, M., & Peretz, A. (2019). The Prevalence of *Cryptosporidium* among Children Hospitalized because of Gastrointestinal Symptoms and the Efficiency of Diagnostic Methods for *Cryptosporidium*. *Am J Trop Med Hyg*, 101(1), 160-163. doi:10.4269/ajtmh.19-0057

Hadfield, S. J., & Chalmers, R. M. (2012). Detection and characterization of *Cryptosporidium cuniculus* by real-time PCR. *Parasitol Res*, 111(3), 1385-1390. doi:10.1007/s00436-012-2874-1

Helmy, Y. A., & Hafez, H. M. (2022). Cryptosporidiosis: From prevention to treatment, a narrative review. *Microorganisms*, 10(12), 2456. doi:10.3390/microorganisms10122456

Inman, L., & Takeuchi, A. (1979). Spontaneous cryptosporidiosis in an adult female rabbit. *Vet Pathol*, 16(1), 89-95. doi:10.1177/030098587901600109

Innes, E. A., Chalmers, R. M., Wells, B., & Pawlowic, M. C. (2020). A one health approach to tackle cryptosporidiosis. *Trends in parasitology*, 36(3), 290-303. doi:10.1016/j.pt.2019.12.016

Kaupke, A., & Rzeżutka, A. (2015). Emergence of novel subtypes of *Cryptosporidium parvum* in calves in Poland. *Parasitol Res*, 114(12), 4709-4716. doi:10.1007/s00436-015-4719-1

Mosier, D. A., Cimon, K., Kuhls, T., Oberst, R., & Simons, K. (1997). Experimental cryptosporidiosis in adult and neonatal rabbits.

Vet Parasitol, 69(3-4), 163-169. doi:10.1016/s0304-4017(96)01123-5

Rideout, H., Cook, A., & Whetton, A. (2024). Understanding the *Cryptosporidium* species and their challenges to animal health and livestock species for informed development of new, specific treatment strategies. *Frontiers in Parasitology*, 3, 1448076. doi:10.3389/fpara.2024.1448076

Robinson, G., Elwin, K., & Chalmers, R. M. (2008). Unusual *Cryptosporidium* genotypes in human cases of diarrhea. *Emerg Infect Dis*, 14(11), 1800-1802. doi:10.3201/eid1411.080239

Robinson, G., Wright, S., Elwin, K., Hadfield, S. J., Katzer, F., Bartley, P. M., Hunter, P. R., Nath, M., Innes, E. A., & Chalmers, R. M. (2010). Re-description of *Cryptosporidium cuniculus* Inman and Takeuchi, 1979 (Apicomplexa: Cryptosporidiidae): morphology, biology and phylogeny. *Int J Parasitol*, 40(13), 1539-1548. doi:10.1016/j.ijpara.2010.05.010

Ryan, U., Xiao, L., Read, C., Zhou, L., Lal, A. A., & Pavlasek, I. (2003). Identification of novel *Cryptosporidium* genotypes from the Czech Republic. *Appl Environ Microbiol*, 69(7), 4302-4307. doi:10.1128/aem.69.7.4302-4307.2003

Schoeb, T., Cartner, S., Baker, R., Gerrity, L., & Baker, D. (2008). Parasites of Rabbits *Flynn's Parasites of Laboratory Animals* pp. 451-499. New Jersey: Blackwell Publishing.

Stockdale, H., Spencer, J., & Blagburn, B. (2007). Prophylaxis and chemotherapy R. Fayer & L. Xiao (Ed.), *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*. Florida: CRC Press.

Taghipour, A., Azimi, T., Javanmard, E., Pormohammad, A., Olfatifar, M., Rostami, A., Tabarsi, P., Sohrabi, M. R., Mirjalali, H., & Haghighi, A. (2018). Immunocompromised patients with pulmonary tuberculosis; a susceptible group to intestinal parasites. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 11(Suppl 1), S134-s139.

Taghipour, A., Olfatifar, M., Foroutan, M., Bahadory, S., Malih, N., & Norouzi, M. (2020). Global prevalence of *Cryptosporidium* infection in rodents: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine*, 182, 105119. doi:10.1016/j.prevetmed.2020.105119

Tzipori, S., & Ward, H. (2002). Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes Infect*, 4(10), 1047-1058. doi:10.1016/s1286-4579(02)01629-5

Xiao, L., Lal, A. A., & Jiang, J. (2004). Detection and differentiation of *Cryptosporidium* oocysts in water by PCR-RFLP. *Methods Mol Biol*, 268, 163-176. doi:10.1385/1-59259-766-1:163

Xiao, L., Morgan, U. M., Fayer, R., Thompson, R. C., & Lal, A. A. (2000). *Cryptosporidium* systematics and implications for public health. *Parasitol Today*, 16(7), 287-292. doi:10.1016/s0169-4758(00)01699-9

Zhang, W., Shen, Y., Wang, R., Liu, A., Ling, H., Li, Y., Cao, J., Zhang, X., Shu, J., & Zhang, L. (2012). *Cryptosporidium* cuniculus and *Giardia duodenalis* in rabbits: genetic diversity and possible zoonotic transmission. *PLoS One*, 7(2), e31262. doi:10.1371/journal.pone.0031262

BÖLÜM III

The Potential of Medicinal Plants to Fight Parasite Challenges in Aquaculture

Utku DURAN¹
İmge İhsane ÖZCAN²

1. Introducton

A symbiotic relationship exists among medicinal and aromatic plants, domestic animals, and individuals. This association offers possibilities for guaranteeing food security and sustainable production of animals and plants (Khattak, Nouroz, Rahman, & Noreen, 2015). The application of the most efficient and environmentally sustainable techniques has become crucial to meet

¹ Zonguldak Bülent Ecevit University, Çaycuma Food and Agriculture Vocational School, Department of Veterinary Health

² Zonguldak Bülent Ecevit University, Çaycuma Food and Agriculture Vocational School, Department of Food Processing

the escalating demands for food of the growing global population. In the last 20 years, particularly, there has been an increasing demand for aquatic products, and with new strategies and practices in aquaculture, the production of cultured fish has surpassed the quantity of wild-caught fish (X. Zhou, 2018). Aquaculture has become an important industry for the production of high-quality protein with minimal carbon emissions. Salmon takes the forefront in modern industrialized aquaculture. Although farmed salmonids, including Atlantic and Coho salmon, and salmon trout, contribute to only about 4 % of the total aquaculture production, their economic importance is substantial, representing almost 13 % of the overall production value. Salmon, including the two most intensively cultivated species, collectively contribute significantly, encompassing almost 30% of the global aquaculture production value (Asche & Bjørndal, 2011). However, with the increase in production volume, the use of chemical drugs, antiparasitic agents, feed additives, and antibiotics has escalated to increase productivity and the use of preventive and therapeutic drugs. The use of chemical treatments for fish diseases hinders sustainability and causes harmful environmental effects (Asche & Bjørndal, 2011). However, using these chemicals prevents sustainability and causes negative environmental impacts. In particular, chemical treatments used to combat parasites damage the environment and cause serious problems such as stress, tissue erosion, bacterial infections, and osmotic imbalance in fish (Ji, Lu, Kang, Wang, & Chen, 2012). The utilization of antibiotics for disease treatment represents another contentious aspect related to the environmental practices of salmon aquaculture. Such antibiotic use has the potential to foster resistance

in fish and other living organisms. In addition, it is known that the chemicals used in salmon production cause harmful effects on the environment. With the pressure from environmentalists, the use of chemicals began to decrease in the 1980s (Fig. 1). Chemicals are mainly used for cleansing cages and for treating salmon lice. SeaLice are small marine parasites that naturally infest wild fish, especially cultured salmon (Johnson et al., 2004; Tully & Nolan, 2002). SeaLice feeds mainly on fish skin, mucus, and blood, particularly in the head, back, and perianal areas. Under high infestation pressure, they can inflict severe damage on the host. The damage described can result in various severe consequences, including erosion, exposure of tissues beneath the skin, bacterial infections, osmotic imbalance, and chronic stress (Johnson et al., 2004). Small fishes (as in the Wrasse family) have been introduced as a more environmentally friendly method of treating SeaLice because they feed on the lice that live on salmon. However its own, this measure is not sufficient to eliminate SeaLice. (Asche & Bjørndal, 2011). Medicinal and aromatic plants can provide new methods of reducing environmental impact as well as treating and preventing disease.

The incorporation of medicinal and aromatic plants, with their inherent antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and antiparasitic properties (McCorkle, 1986), proves efficacious in fortifying and optimizing aquaculture methodologies. Moreover, we posit that their application has the potential to attenuate reliance on chemical interventions for therapeutic and nutritional purposes in aquaculture, thereby contributing substantively to the reduction of associated environmental impacts. Research regarding the environmental effects of medicinal and aromatic plants on animal

nutrition and aquaculture aligns with our predictions. This detailed review intends to investigate the effectiveness of medicinal plants on parasites, their historical importance, mechanistic actions, efficacy, and challenges concerning their utilization in aquaculture.

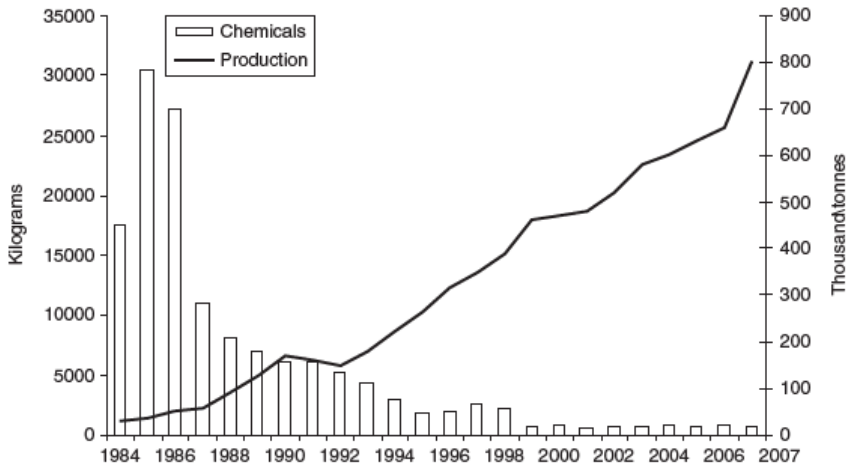


Figure 1: Use of chemicals for salmon production on Norway (Mesalhy Aly & Albutti, 2014).

2. Enviromental Impact of SeaLice in Salmon Farming

FAO reports that aquaculture is the most sustainable animal protein production for the world's rapidly growing population (FAO, 2010). Salmon farming is among the most resource-efficient productions in the world. It is the method of animal protein production with the lowest carbon footprint due to its low FCR data and the fact that it requires less water to produce 1 kg of meat (Sáenz Cuéllar, 2022). Since its inception in 1970 (Asche & Bjorndal, 2011), salmon farming has become increasingly important due to

increasing world fish consumption and declining natural populations.

Salmon are anadromous fish. In the wild, eggs are spawned and hatch in freshwater and the fry remain in freshwater for varying periods of time. Eventually, the fry undergoes a complex physical change known as the smoltification process. During this process, they adapt to saltwater life. When this process is complete, the smolts migrate to the sea. After 1-4 years at sea, depending on the species, wild fish return to their natal river to spawn (Schtickzelle & Quinn, 2007). After spawning, Pacific salmon always die, while Atlantic salmon can spawn more than once.

The life cycle of wild salmon was analyzed and this process was imitated in aquaculture. Thus, commercial salmon production has emerged. There are 4 important steps in commercial salmon production. These are broodstock production, fry production, smolt production, and salmon production. Since these production stages are carried out in independent places, the problems and solutions encountered in each production stage may be different from each other. The SeaLice problem, which is among the most severe and persistent problems, is seen as a major problem that develops in fish farm areas and infects the surrounding habitat (Kristoffersen et al., 2018). Reducing SeaLice levels on fish farms in Norway, the world's largest salmon-producing country has been an overarching goal of government policy since 2013 (Greaker, Vormedal, & Rosendal, 2020).

SeaLice is an ectoparasite that feeds on the muscle tissue and skin of salmon. It is not abundant in wild salmon due to the salmon's

periodic transition from saltwater to freshwater, which affects the parasite's development. However, the growth of aquaculture and increased stocking densities in production areas have led to a 100-fold increase in the number of SeaLice hosts. For this reason, many researchers report that SeaLice are a major threat to naturally occurring salmon in the wild (Forseth et al., 2017; Kristoffersen et al., 2018; Svåsand et al., 2017). A study reported approximately 50,000 wild salmon deaths caused by SeaLice between 2010 and 2014 (Thorsdahl & Forseth, 2017). SeaLice also severely impairs the animal welfare of aquacultured fish, weakening their resistance to other diseases and increasing mortality. For these reasons, the need to control the parasite is increasing daily. Chemicals used to control SeaLice, such as H₂O₂, Diflubenzuron, and Tenflubenzuron, threaten wild coastal shrimp and shellfish (Gjedrem & Rye, 2018). Chemical drugs used in treatments can adversely affect not only diseased tissues or disease agents but also healthy organs (Gurib-Fakim, 2006). As a result, SeaLice has become a major environmental issue in the salmon farming industry.

3. Medicinal Plants in Aquaculture

For thousands of years, humanity has used medicinal plants to treat various diseases. The oldest inscription on the use of medicinal plants was found on a 5000-year-old clay slab from the Sumerians (Petrovska, 2012). Nowadays, the trend towards the use of medicinal and aromatic plants is increasing due to the prices, side effects or lack of solutions of existing drugs in human and veterinary medicine (Hoareau & DaSilva, 1999). Plants also have a complex chemical composition that shows a variety of biological activities. This makes medicinal and aromatic plants suitable for the treatment of diseases

and paves the way for their use, especially as an alternative to antibiotics due to lower resistance to drugs (Gostner, Wrulich, Jenny, Fuchs, & Ueberall, 2012; Srivastava, Chandra, Nautiyal, & Kalra, 2014). Medicinal plants offer an effective and sustainable alternative for the prevention and treatment of diseases without harming the environment thanks to their antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and antiparasitic properties (Aumeeruddy-Elalfi, Gurib-Fakim, & Mahomoodally, 2015).

In aquaculture, veterinary medicines are frequently used due to increased production, environmental pollution or production-related errors (Rico et al., 2013). The extensive use of synthetic pharmaceuticals presents numerous disadvantages for both the environment and human health. For example, the intensive use of antibiotics threatens human health by causing accumulation in the muscles of fish and can also lead to the development of bacteria resistant to antimicrobials (Cabello, 2006; Miranda & Zemelman, 2002; Romero, Feijoó, & Navarrete, 2012). In addition, chemicals such as trichlorfon, praziquantel, H₂O₂, and KMnO₄ used in the form of baths during the control of ectoparasites such as SeaLice, especially in salmon production, are dangerous for non-target species and environmental health (Forwood, Harris, & Deveney, 2013; Umeda, Nibe, Hara, & Hirazawa, 2006).

Given the numerous disadvantages of synthetic drugs, there is a growing need to develop alternative strategies for disease management in aquaculture. In addition to prophylactic measures, such as preventing fish from becoming infected with opportunistic pathogens during times of reduced healthy immunity, the use of medicinal and aromatic plants for their yield-enhancing properties is

also considered appropriate (Ji et al., 2012; Pasnik et al., 2005; Sakai, 1999). Considering the antibacterial, antiviral, antiparasitic, and immunosuppressive properties of medicinal and aromatic plants, they can be used as alternative products to chemotherapy (Reverter, Bontemps, Lecchini, Banaigs, & Sasal, 2014; Reverter, Tapissier-Bontemps, Sasal, & Saulnier, 2017).

4. Medicinal Plants with Antiparasitic Effects

Despite the huge economic impact of parasites in aquaculture, few studies have investigated alternative treatment methods that are less harmful to the environment, animals and consumers, but as effective as organophosphates. Although not classified as organophosphates, Diflubenzuron and Teflubenzuron are among the chemicals commonly used to control parasitic crustaceans; these chemicals inhibit chitin synthesis, preventing early stages of the parasite from reaching more mature stages (Eisler, 1992). The use of these drugs has a negative impact on both the treated animal and the environment (Branson, Rønsberg, & Ritchie, 2000; Furtado et al., 2021).

In a study, the effect of a commercial additive consisting of citric bioflavonoids and ascorbic acid (Biogermex®) against *Larnea cyprinacea* parasite was evaluated and its use at a dose of 30.5 mg/L eliminated the parasite at the second larval stage (Furtado et al., 2021). This promising study in aquaculture has revealed the antiparasitic effect of a natural product instead of chemicals that have harmful effects on the environment and human health. Recent research on biocontrol and environmentally friendly treatment approaches, including innovative strategies such as next-generation drugs, genetic interventions, and probiotic applications, show the

potential to provide effective and sustainable solutions to copepod infestations.

In another study, it was found that different concentrations of *Azadirachta indica* extract showed a strong antiparasitic effect against the marine parasite *Zeylanicobdella arugamensis* with 100 % mortality rate and that flavonoids, aromatic compounds, phenolics and terpenoids in its content may contribute to this effect (Venmathi Maran, Josmeh, Tan, Yong, & Shah, 2021). The antiparasitic properties of the extract of *A. indica* may be due to the presence of the metabolites mentioned above. Another study showed the therapeutic potential of *D. collettii* var. *hypoglaucia* and *S. nigrum* against gyrodactylid infection in goldfish and emphasized that high concentration short-term baths containing dioscin can be effective in the control of gyrodactylosis, these findings support the use of herbal medicines as natural antiparasitic agents, but field studies are needed (S. Zhou et al., 2021).

These promising studies will provide the opportunity for sustainable aquaculture, as well as identifying plants with the potential to reduce the environmental and public health hazards of chemical compounds. However, it is vital to further investigate the purification and isolation of pure metabolites responsible for antiparasitic properties.

5. Benefits of Medicinal Plants Based Treatment

Medicinal plants have been used by humans for thousands of years for therapeutic purposes. In the US, 25 % of the medicines produced are based on plant-derived chemicals. Due to the resistance of pathogens to existing chemicals and the side effects of the drugs

used, interest in traditional treatment with medicinal plants has increased. In veterinary medicine, as in human medicine, interest in herbal medicines is increasing. Antiparasitic treatment in veterinary medicine is both expensive and many factors, including the emergence of parasites resistant to antiparasitic drugs, have forced researchers to look for alternative treatments for parasite control in animals.

Antiparasitic control is also important in fish. In fish farming and aquarium hobbies, parasites are a major problem. Parasites can negatively affect the health of fish, causing mortality and yield losses. Since chemical treatments can be both costly and environmentally harmful, herbal remedies offer a safe and effective alternative for fish. Some plants play an important role in this field, showing antiparasitic effects on fish parasites.

Medicinal and aromatic plants can be used as extracts prepared in various solvents, as well as whole plants or parts such as roots, leaves and stems (Van Hai, 2015). The biological activity and chemical composition of plants and their extracts may vary due to external factors such as differences in the preparation of the extract, the life stage of the plant, the season or geography of production. Therefore, the bioactive molecules and metabolites contained in the extract or plant should be examined (Chaves et al., 2013; Manilal et al., 2009). Most of the scientific studies on the use of medicinal and aromatic plants in aquaculture have focused on the determination of the biological activity of the existing natural product on fish and cell culture obtained from fish, rather than the identification of natural products (Balasubramanian, Sarathi, Kumar, & Hameed, 2007; Cox, Abu-Ghannam, & Gupta, 2010; Yıldırım & Gümüşova, 2020). In

cell culture studies, the toxic dose of medicinal and aromatic plant extracts in cells can be successfully determined (Balasubramanian et al., 2007). However, caution should be exercised when using extracts that have not been tested for toxicity or harvested in different seasons and prepared by different organelles of the plant, as they may show toxic effects (Ekanem, Ekpo, Morah, Amanke, & Afangide, 2007; Ji et al., 2012; Kavitha, Ramesh, Kumaran, & Lakshmi, 2012; Sambasivam, Karpagam, Chandran, & Khan, 2003). As a result, not all botanical/drug interactions are harmful. For example, in some cases, botanicals can enhance the effect of a drug, so that it may be possible to reduce the dosages of the products. Even a potent poison can become the best medicine with proper dosage.

6. Conclusion

In conclusion, medicinal and aromatic plant life offer promising ability as sustainable alternatives to chemical treatments in aquaculture, in particular in coping with parasitic infestations. Their antimicrobial, antiparasitic, and anti-inflammatory houses not most effective reduce the reliance on environmentally harmful chemicals however also sell fish health and welfare. However, whilst the laboratory consequences are promising, further discipline research are essential to evaluate the realistic efficacy of those plant-primarily based treatments under herbal farming conditions. The isolation and purification of precise bioactive compounds responsible for the antiparasitic results are also essential to fully harness their capability. By integrating medicinal plant life into aquaculture, we are able to pass toward more sustainable, environmentally pleasant, and effective disease management strategies, in the long run enhancing the general productivity and sustainability of the industry.

Reference

Asche, F., & Bjørndal, T. (2011). The economics of salmon aquaculture. John Wiley & Sons.

Aumeeruddy-Elalfi, Z., Gurib-Fakim, A., & Mahomoodally, F. (2015). Antimicrobial, antibiotic potentiating activity and phytochemical profile of essential oils from exotic and endemic medicinal plants of Mauritius. *Industrial Crops and Products*, 71, 197–204.

Balasubramanian, G., Sarathi, M., Kumar, S. R., & Hameed, A. S. S. (2007). Screening the antiviral activity of Indian medicinal plants against white spot syndrome virus in shrimp. *Aquaculture*, 263(1–4), 15–19.

Branson, E. J., Rønsberg, S. S., & Ritchie, G. (2000). Efficacy of teflubenzuron (Calicide®) for the treatment of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer 1838), infestations of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture Research*, 31(11), 861–867.

Cabello, F. C. (2006). Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*, 8(7), 1137–1144.

Chaves, T. P., Santana, C. P., Vêras, G., Brandão, D. O., Felismino, D. C., Medeiros, A. C. D., & Trovão, D. M. de B. M. (2013). Seasonal variation in the production of secondary metabolites and antimicrobial activity of two plant species used in Brazilian traditional medicine. *African Journal of Biotechnology*, 12(8).

Cox, S., Abu-Ghannam, N., & Gupta, S. (2010). An assessment of the antioxidant and antimicrobial activity of six species of edible Irish seaweeds.

Eisler, R. (1992). Diflubenzuron hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review. US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service.

Ekanem, A. P., Ekpo, I. A., Morah, F., Amanke, E., & Afangide, U. (2007). Acute toxicity of ethanol extracts from two ichthyotoxic plants *Adenia cissampeloides* (Passifloraceae) and *Blighia sapida* (Sapindaceae) to one week old *Heterobranchus longifilis* juveniles. *Niger J Bot*, 20, 157–161.

FAO. (2010). The State of World Fisheries and Aquaculture-2010 (SOFIA).

Forseth, T., Barlaup, B. T., Finstad, B., Fiske, P., Gjøsæter, H., Falkegård, M., ... Thorstad, E. B. (2017). The major threats to Atlantic salmon in Norway. *ICES Journal of Marine Science*, 74(6), 1496–1513.

Forwood, J. M., Harris, J. O., & Deveney, M. R. (2013). Efficacy of current and alternative bath treatments for *Lepidotrema bidyana* infecting silver perch, *Bidyanus bidyanus*. *Aquaculture*, 416, 65–71.

Furtado, W. E., Cardoso, L., de Medeiros, P. B., Lehmann, N. B., de Aguiar Bertaglia, E., da Costa Marchiori, N., ... Martins, M. L. (2021). Antiparasitic potential of alternative treatments against larval stages of *Lernaea cyprinacea*. *Journal of Parasitic Diseases*, 45(4), 1096–1105.

Gjedrem, T., & Rye, M. (2018). Selection response in fish and shellfish: a review. *Reviews in Aquaculture*, 10(1), 168–179.

Gostner, J. M., Wrulich, O. A., Jenny, M., Fuchs, D., & Ueberall, F. (2012). An update on the strategies in multicomponent activity monitoring within the phytopharmaceutical field. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 1–11.

Greaker, M., Vormedal, I., & Rosendal, K. (2020). Environmental policy and innovation in Norwegian fish farming: Resolving the sea lice problem? *Marine Policy*, 117, 103942. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.marpol.2020.103942>

Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*, 27(1), 1–93. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.008>

Hoareau, L., & DaSilva, E. J. (1999). Medicinal plants: a re-emerging health aid. *Electronic Journal of Biotechnology*, 2(2), 3–4.

Ji, J., Lu, C., Kang, Y., Wang, G.-X., & Chen, P. (2012). Screening of 42 medicinal plants for in vivo anthelmintic activity against *Dactylogyrus intermedius* (Monogenea) in goldfish (*Carassius auratus*). *Parasitology Research*, 111, 97–104.

Johnson, S. C., Bravo, S., Nagasawa, K., Kabata, Z., Hwang, J., Ho, J., & Shih, C. T. (2004). A review of the impact of parasitic copepods on marine aquaculture. *Zoological Studies*, 43(2), 229–243.

Kavitha, C., Ramesh, M., Kumaran, S. S., & Lakshmi, S. A. (2012). Toxicity of *Moringa oleifera* seed extract on some

hematological and biochemical profiles in a freshwater fish, *Cyprinus carpio*. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(7–8), 681–687.

Khattak, N. S., Nouroz, F., Rahman, I. U., & Noreen, S. (2015). Ethno veterinary uses of medicinal plants of district Karak, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 171, 273–279.

Kristoffersen, A. B., Qviller, L., Helgesen, K. O., Vollset, K. W., Viljugrein, H., & Jansen, P. A. (2018). Quantitative risk assessment of salmon louse-induced mortality of seaward-migrating post-smolt Atlantic salmon. *Epidemics*, 23, 19–33.

Manilal, A., Sujith, S., Kiran, G. S., Selvin, J., Shakir, C., Gandhimathi, R., & Lipton, A. P. (2009). Antimicrobial potential and seasonality of red algae collected from the southwest coast of India tested against shrimp, human and phytopathogens. *Annals of Microbiology*, 59, 207–219.

McCorkle, C. M. (1986). An introduction to ethnoveterinary research and development.

Mesalhy Aly, S., & Albutti, A. (2014). Antimicrobials Use in Aquaculture and their Public Health Impact. *Journal of Aquaculture Research & Development*, 5(4). <https://doi.org/10.4172/2155-9546.1000247>

Miranda, C. D., & Zemelman, R. (2002). Antimicrobial multiresistance in bacteria isolated from freshwater Chilean salmon farms. *Science of the Total Environment*, 293(1–3), 207–218.

Pasnik, D. J., Evans, J. J., Panangala, V. S., Klesius, P. H., Shelby, R. A., & Shoemaker, C. A. (2005). Antigenicity of

Streptococcus agalactiae extracellular products and vaccine efficacy. *Journal of Fish Diseases*, 28(4), 205–212.

Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*, 6(11), 1.

Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B., & Sasal, P. (2014). Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture*, 433, 50–61.

Reverter, M., Tapissier-Bontemps, N., Sasal, P., & Saulnier, D. (2017). Use of medicinal plants in aquaculture. *Diagnosis and Control of Diseases of Fish and Shellfish*, 223–261.

Rico, A., Phu, T. M., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A. M., Henriksson, P. J. G., ... Van den Brink, P. J. (2013). Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia. *Aquaculture*, 412, 231–243.

Romero, J., Feijoó, C. G., & Navarrete, P. (2012). Antibiotics in aquaculture—use, abuse and alternatives. *Health and Environment in Aquaculture*, 159(1), 159–198.

Sáenz Cuéllar, J. A. (2022). Salmon production in the world: current outlook. Retrieved from Veterinaria Digital website: <https://www.kisa.link/KStBG>

Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*, 172(1–2), 63–92.

Sambasivam, S., Karpagam, G., Chandran, R., & Khan, S. A. (2003). Toxicity of leaf extract of yellow oleander *Thevetia nerifolia* on Tilapia. *Journal of Environmental Biology*, 24(2), 201–204.

Schtickzelle, N., & Quinn, T. P. (2007). A metapopulation perspective for salmon and other anadromous fish. *Fish and Fisheries*, 8(4), 297–314. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1467-2979.2007.00256.x>

Srivastava, J., Chandra, H., Nautiyal, A. R., & Kalra, S. J. S. (2014). Antimicrobial resistance (AMR) and plant-derived antimicrobials (PDA ms) as an alternative drug line to control infections. *3 Biotech*, 4, 451–460.

Svåsand, T., Grefsrud, E. S., Karlsen, Ø., Kvamme, B. O., Glover, K. S., Husa, V., & Kristiansen, T. S. (2017). Risikorapport norsk fiskeoppdrett 2017. *Fisken Og Havet, Særnr*, 2–2017.

Thorsdad, E. B., & Forseth, T. (2017). Status for norske laksebestander i 2017.

Tully, O., & Nolan, D. T. (2002). A review of the population biology and host–parasite interactions of the sea louse *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae). *Parasitology*, 124(7), 165–182.

Umeda, N., Nibe, H., Hara, T., & Hirazawa, N. (2006). Effects of various treatments on hatching of eggs and viability of oncomiracidia of the monogenean *Pseudodactylogyrus anguillae* and *Pseudodactylogyrus bini*. *Aquaculture*, 253(1–4), 148–153.

Van Hai, N. (2015). The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review. *Aquaculture*, 446, 88–96.

Venmathi Maran, B. A., Josmeh, D., Tan, J. K., Yong, Y. S., & Shah, M. D. (2021). Efficacy of the aqueous extract of *Azadirachta indica* against the marine parasitic leech and its phytochemical profiling. *Molecules*, 26(7), 1908.

Yıldırım, Ş., & Gümüşova, S. (2020). Effect of quercetin on infectious pancreatic necrosis virus: In vitro replication study. *Aquaculture Studies*, 20(2), 113–119. https://doi.org/10.4194/2618-6381-v20_2_05

Zhou, S., Dong, J., Liu, Y., Yang, Q., Xu, N., Yang, Y., & Ai, X. (2021). Antiparasitic efficacy of herbal extracts and active compound against *Gyrodactylus kobayashii* in *Carassius auratus*. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 665072.

Zhou, X. (2018). *FAO Aquaculture Newsletter* No. 58, April 2018. *Aquaculture Newsletter*, 58(18), 6–8.

BÖLÜM IV

Pacheco Hastalığı; Psittacid Herpesvirüs-1

Bilge Kaan TEKELİOĞLU¹

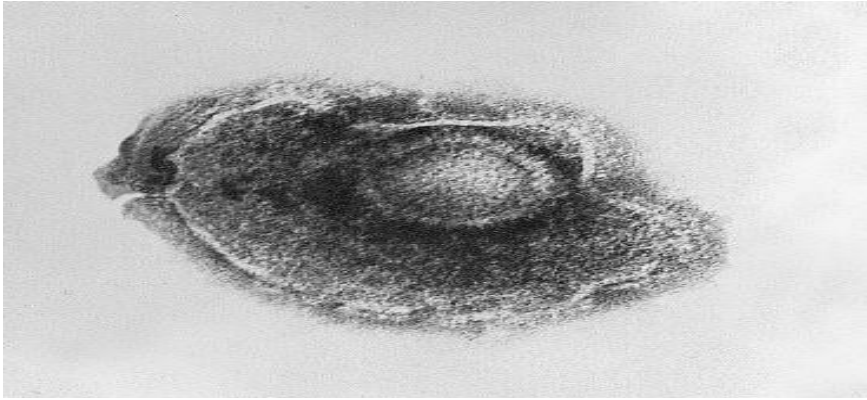
Giriş

Egzotik hayvan endüstrisi giderek daha fazla önem kazanmakta ve büyümektedir. Egzotik kuşlar bu endüstri içerisinde önemli yer tutmaktadırlar. Evcil kuşları etkileyen ve bazıları zoonoz olan ve insanlara bulaşabilen viral hastalıklar vardır. Önemli hastalıklar arasında; Pacheco hastalığı (PDV – PsHV-1), Kuş Gribi (Avian Influenza - AIV), Batı Nil Virüsü Hastalığı (West Nile Virus - WNV), Avian Polomavirüs (APV), Papağangillerin Gaga ve Tüy Hastalığı (Psittaccine Beak and Feather Diseases - PBFD), Avian Bornavirüs Hastalığı (ABV), Kanatlı Çiçeği Hastalığı (Avian Pox - APoxV), New Castle Hastalığı (ND) ve diğer paramyxovirüs enfeksiyonlarıdır (Altan & ark., 2016; MSD, 2024; Turan & ark., 2018, Turan & ark., 2020, Tekelioglu, 2021). Bu hastalıklar arasında

¹ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana/Türkiye, Orcid: ORCID: 0000-0001-6727-3175, ktekelioğlu@cu.edu.tr

Kuş Gribi (AIV), Velojenik New Castle Virüsü Hastalığı (VND) ve Batı Nil Virüsü (WNV) hastalıkları zoonoz hastalıklardır (Hosseinian, 2022; MSD, 2024; WSA, 2024).

Kanatlı hayvanların herpesvirüsleri (Avian Herpesvirüleri – AHV's), yalnızca kuşlarda şiddeti değişken hastalıklar oluşturmakla kalmayıp aynı zamanda egzotik kuş ticareti ve endüstrisi içinde önemli olumsuz ekonomik etkilere neden olmaktadır. *Alphaherpesvirinae* alt ailesinin üyeleri olan AHV'ler, çok çeşitli evcil, vahşi ve esaret altındaki kanatlı hayvan türlerini etkileyen önemli patojenlerdir (Kaleta, 1990; Sogut & Tekelioglu, 2021; Wha, 2024). Esaret altındaki türler hayvanat bahçeleri ile evlerde avcil hayvan olarak tutulan kuşları tanımlamaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Human Alfa-Herpesvirüs-3 virionu elektron mikroskop görüntüsü (CDC, 1984; Wikipedia, 2024).

Psittacid herpesvirüs-1 (PsHV-1) Pacheco hastalığının etkenidir ve bir alfa-Herpes virüsüdür. PsHV-1 latent seyirli ve çok bulaşıcı olması nedeniyle yol açtığı enfeksiyonlar kuş pazarları ve yetiştiriciler için önemli potansiyel bir sağlık sorunudur. PsHV-1 özellikle ekonomik değeri yüksek olan başta papağanlar olmak üzere egzotik kanatlı türlerini etkiler. Kanatlı hayvanların herpes virüs enfeksiyonlarının çoğu hayvanlarda latent formda seyreder ve kalıcıdır. Kuş popülasyonlarında her yerde bulunabilirler. PsHV-1

enfeksiyondan sonra da uzun süreler boyunca kuşların bünyelerinde ve dolayısıyla tüm yaşam alanları ve kafeslerde varlığını devam ettirebilir ve çevreye saçılabilirler (Biggs, 1982; Kaleta, 1990; Kahn, 2005; Pirbright, 2021; Sogut & Tekelioglu, 2021; WHA, 2012; WHA, 2023).

Papağangiller PsHV-1'in doğal konakçısıdır ve hastalığa en duyarlı türdür (MSD, 2024; WHA, 2023). PsHV-1'in diğer bazı kanatlı hayvan türlerini de etkilediği bildirilmiştir. Papağanlarda akut, oldukça bulaşıcı, hızla öldürücü önemli bir solunum yolu herpes virüsü enfeksiyonudur. Birçok Avustralya papağanı türünün PsHV-1 enfeksiyonuna ve hastalığına duyarlı olduğu düşünülmekte veya bilinmektedir (Phalen, 2006; Thureen & Keeler, 2006). Subklinik enfeksiyonlar, yaşam boyu latent enfekte kalan taşıyıcı kuşların varlığıyla sonuçlanır. Bu kuşlar daha sonraki sürelerde gelecekteki salgınların doğal kaynaklarıdır (Tomaszewski, Wigle & Phalen, 2006). Hastalıktan etkilenen papağanlarda akut seyirli hepatit oluşabilir. Karaciğer parankimi genellikle birkaç gün veya hafta içinde hızla etkilenir ve nekroze hale gelir. Devamında gelişen akut sarı atrofikasyon sonucu karaciğerin boyutunda küçülme oluşur. Hastalık PDV enfeksiyonu sonucunda gelişen fulminan hepatit olarak tanımlanmaktadır. Hasta papağanlarda %100'e varan ölüm oranlarına yol açar. Hastalıktan kurtulana kadar ise ilerleyen süreçte mukozal ve kloakal papillomlar veya hepatomlar gibi neoplaziler gelişebilir (MSD, 2024; WHA, 2024; WSU, 2024) .

Pacheco hastalığına sadece papağangillerin doğal yaşam alanı olan ülkeler veya bölgelerde değil tüm dünyaya yayılmış esaret altındaki papağanlarda da rastlanılmaktadır. PsHV-1 ve ilişkili hastalık dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir. Pacheco hastalığının ilk vakasının 1930 yılında Brezilya'da görüldüğü bildirilmiştir (Galisky & O'brien, 1987). Hastalık, 1930 yılında Brezilya'daki São Paulo Biyoloji Enstitüsü'nde çalışırken hastalığı ilk tanımlayan veteriner hekim Genésio Pacheco'nun (1890–1973) adını almıştır (Giambrone, 1985). O zamandan beri Avrupa, Japonya, Orta Doğu ve ABD dahil olmak üzere dünya çapında çok sayıda salgın yaşandığı bildirilmiştir (WHA, 2023). Bu salgınların

başlıca kaynağının en önemli nedeninin kuşların ithal edilmesi olduğu bildirilmiştir (Abdala, 1994). PsHV-1 enfeksiyonlarına papağanğillerin dışındaki türlerde görüldüğü ve Avustralya'da yabani kuşlarda saptandığı rapor edilmiştir (Kasimow & ark, 2023).

Pacheco hastalığı zoonoz değildir ve insan sağlığı açısından zararlı bir etkisi yoktur (WHA, 2023; WSU, 2024). Ancak 'Tek Sağlık' perspektifinden bakıldığında Yaban hayatı, ekosistem, biyoçeşitlilik ve çevre açısından önemlidir. Zira papağanğillerin önemli bir ihracatçısı konumunda olan Avustralya ve Güney Amerika Ülkeleri için PsHV-1, nesli tükenme tehdidi altında olanlar da dahil olmak üzere papağan türlerinde önemli hastalıklara neden olma potansiyeline sahiptir. Bu durum vahşi doğada bir Pacheco hastalığı salgını durumunda yüksek ölüm oranları, yerel biyoçeşitlilik ve muhtemelen nesli tükenmekte olan türler üzerinde önemli olumsuz sağlık etkileri oluşturacağı öngörülmektedir. PDV ihbarı zorunlu olan bir hastalık değildir (RG, 2011; WHA, 2023). Evcil hayvanlar açısından PsHV-1'in papağanğiller dışındaki kuşlarda enfeksiyonlara neden olabilmektedir ve hastalık görüldüğü bildirilmiştir. Diğer hayvan türlerinde hastalığa neden olup olmadığı ise olduğu bilinmemektedir. (Tomaszewski & ark., 2001; WHA, 2023).

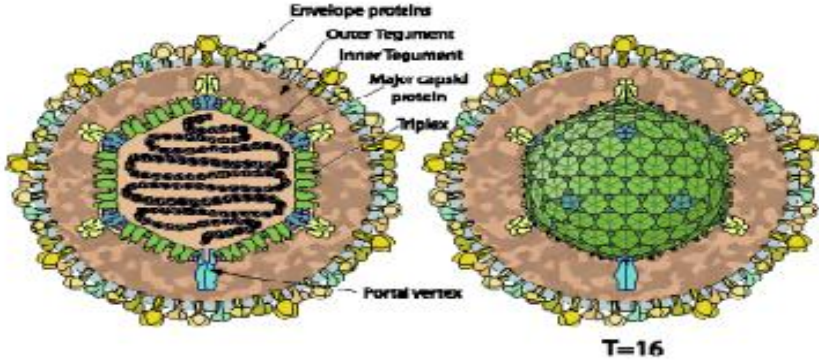
Pacheco hastalığının önemli klinik belirtileri arasında kondüsyonu yüksek kuşlarda akut ölümlerin görülmesi vardır. Diğer klinik bulgular ise az miktarda dışkıyla birlikte parlak sarı renkte üratların görülmesidir. Ayrıca hasta kuşlarda ishal, yeşil üratlar, uyuşukluk, kusma, güçsüzlük ve depresyon gözlemlenmektedir (MSD, 2024). Birçok kuş türü hastalığa karşı hassastır. Kakadular ve Amazon papağanları enfeksiyona karşı çok hassastır ve genellikle ölürlere, buna karşın Nanday ve Patagonya muhabbet kuşları başta olmak üzere diğer muhabbet kuşlarının ise hastalığa karşı daha dirençli oldukları bilinmektedir (MSD, 2024; WHA, 2023).

Etiyoloji

Pacheco hastalığı kuşların bir alfa-Herpesvirüsü hastalığıdır. Herpes kelimesi Latince'de "yayılan deri döküntüsü" kelimesinden,

Yunanca zona hastalığının adı olan herpes kelimesinden, tam anlamıyla "sürünen", herpein "sürünmek, yavaşça hareket etmek" kelimesinden türemiştir. Herpes virüsü nedenli lezyonların birbirine yakın görünmesi ve veziküler olması nedeniyle ona herpes adını veren Yunan doktor Hipokrat tarafından adlandırılmıştır (Omarova & ark., 2022; Çabalar, 2021). Pacheco hastalığında tıpkı anlamlandırıldığı gibi sessizce, sürünerek ve yavaşça hareket ederek hasta kuşların çoğunda gizli ya da latent formda etkisini gösterir. Psittacid alfaherpesvirüs-1 virüsü (PsHV-1), Pacheco hastalığına neden olan etiyolojik etkindir. PsHV-1, Gallid alphaherpesvirüs-1 ile yakından ilişkilidir (Tomaszewski & ark., 2001). Virüs, virion boyutu, etere duyarlılığı, intranükleer inklüzyon cisimciklerinin oluşumu, konak hücrelerin nükleer zarlarını kalınlaştırma yeteneği incelendiğinde bir herpes virüsü olarak tanımlanmıştır (Godwin, Jacobson & Gaskin, 1982).

PsHV-1 *Herpesviridae* ailesinin, *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde, *Iltovirus* genusunda yer alır (Şekil 2). Avian Herpes virüslerinin morfolojik yapıları ortak özellikler içerir. Virüs, nispeten büyük sayılır, tek parçalı, çift sarmallı (dsDNA), 100-200 geni kodlayan doğrusal bir DNA genomuna sahiptir. Kapsit ikosaedral protein yapısındadır. Virüs zatlıdır ve çift katmanlı lipid zarf ile çevrilidir (Alfonso, 2001; Biggs, 1982; Kaleta, 1990; Murphy ve diğerleri, 1999; Pirbright, 2021; Towazewski ve diğerleri, 2001; Trapp ve Osterreider, 2008).



Şekil 2: İltovirüs vironu (ViralZone, 2024)

Pacheco hastalığı PsHV-1'in en az üç farklı serotipi tarafından oluşturulur (Kaleta, 1990). Pacheco hastalığına neden olan en yaygın suş, Serotip-1'dir. Bunu Serotip-2 ve daha az sıklıkla Serotip-3 izler (Tomaszewski & ark., 2003). Pacheco hastalığını tedavi etmek için geliştirilen bir aşı, kuşları bu üç ana serotipe karşı koruyacak şekilde tasarlanmalıdır (Kaleta, 1990).

Epidemiyoloji

Pacheco hastalığı ilk olarak 1929 yılında Brezilya'daki bir zoolojik parkta Güney Amerika'dan ithal edilen papağangillerde tespit edilmiş ve ABD'de bir kuş herpes virüsü olarak doğrulanmıştır. O zamandan beri Pacheco hastalığının küresel yayılımı, yerel olarak yetiştirilen kuşlar veya semptomatik ve asemptomatik enfekte kuşların bulunduğu kuşhanelerin taşınmaları sonucunda artmıştır (Galisky & O'brien, 1987; Joerg & Donnelly, 2012; Wernery, 2016). Papağanlar, PsHV-1 enfeksiyonlarına karşı en duyarlı doğal konak türleri olarak bildirilmiştir. PsHV-1 genotiplerinden 1, 2 ve 3 ile subklinik olarak enfekte olan papağanlarda mukozal papillomlar gelişebildiği gözlemlenmiştir (Styles, 2005; Styles & ark., 2004). Enfekte kuşların taşıyıcı duruma geçip geçmemesi, mukozal papillomların gelişmesi veya Pacheco

hastalığı gelişmesi, virüsün genotipine ve enfekte papağan türüne bağlıdır (Phalen, 2006, Styles & ark., 2004).

PsHV-1 virüsünün neotropik (Güney Amerika) papağanlarıyla birlikte evrimleşmiş olması oldukça kabul gören yaklaşımdır (Tomaszewski, Kaleta & Phalen, 2003). Enfekte kuşlar dünya genelinde farklı coğrafyalarda Kuzey Amerika, Avrupa, Orta Doğu, Japonya, Yeni Zelanda (karantinaya alınan kuşlarda) ve Avustralya'da saptanmıştır (Kasimov, & ark., 2023; Phalen, 2006; Vogelnest, & ark., 2005).

Bir papağan habitatına PsHV-1'in girişinin etkisi, popülasyondaki bağışıklık seviyesi, barınma yoğunluğu ve kuşların içeride mi yoksa dışarıda mı tutulduğu gibi birçok başka faktöre bağlıdır ve popülasyondan popülasyona değişiklikler gösterebilir. Örneğin, Amazon papağanları (*Amazona spp.*) PsHV-1'in 4 genotipine karşı oldukça duyarlıdırlar ve kuşların yoğun olarak tutuldukları yaşam alanlarında ve iç mekanlarda Pacheco hastalığı salgınlarına daha yatkın oldukları bilinmektedir (Phalen, 2006, Tomaszewski, Kaleta & Phalen, 2003). Günümüze kadar papağanların yaş ve cinsiyetlerinin hastalıkla ilişkisi bildirilmemiştir (WHA, 2023).

Deneyssel enfeksiyonlar kuluçka süresinin 5 ila 10 gün arasında değiştiğini göstermiştir. Tedavi edilmezse Pacheco hastalığına yakalanan kuşlar ölür. Tedavi edilen tüm kuşlar ve tüm subklinik olarak enfekte olmuş kuşlar taşıyıcı hale geçerler ve virüsü saçarlar (Phalen, 2016). Bazı subklinik olarak enfekte olmuş papağan türlerinde (özellikle makavlarda ve Amazon papağanlarında) PsHV-1 genotipleri 1, 2 veya 3 ile enfeksiyondan sonraki aylarda mukozal papillomlar gelişir (WHA, 2023).

Son zamanlarda enfekte olmuş kuşlar virüsü ağız salgılarında ve dışkılarında yayarlar. Kanda ve tüm dokularda yüksek konsantrasyonlarda virüs bulunabilir. Çoğu enfeksiyon, kontamine materyal yutulduğunda meydana gelir (Phalen, 2016). Subklinik olarak enfekte olmuş kuşların, genotip 3 ile enfekte olurlarsa mukozal papillomlar geliştirme açısından yüksek risk altında

oldukları ve genotip 1 ve 2 ile enfekte olurlarsa daha düşük riske sahip oldukları bildirilmiştir (Styles & ark., 2004).

Tablo 1: *International Committee on Taxonomy of Viruses tarafından kabul edilen Avian Herpesvirüsleri Listesi (ICTV, 2024).*

Aile	Alt Aile	Cins	Tür	Kısaltma	Bilinen Adı
<i>Herpesviridae</i>	Alphaherpesvirinae	Mardi virus	Columbid herpesvirüs 1	CoHV-1	Güvercin herepsvirüsü
	Betaherpesvirinae (cytomegalovirus)	Ilto virus	Gallid herpesvirüs 2	GaHV-2	Marek hastalığı tip 1
			Gallid herpesvirüs 3	GaHV-3	Marek hastalığı tip 2
			Meleagrid herpesvirüs 1	MeHV-1	Hindi herpesvirüsü
	Gammaherpesvirinae		Gallid herpesvirüs 1	GaHV-1	Enfeksiyöz larengotrakeit
			Psittacid herpesvirüs 1	PsHV-1	Pacheco hastalığı virüsü

Bulaşma

Enfeksiyon aerosol veya oral yolla bulaşabilir. Kuluçka süresi yaklaşık 7 gün olmak üzere kısadır. Hastalık karantina, hayvancılık veya sürü dinamiklerindeki değişiklikler, taşıma veya üreme gibi stresli durumlarda latent enfeksiyonun aktivasyonu ile sonuçlanan salgınlara neden olabilir (PALS, 2013; WHA, 2023). Pacheco hastalığına neden olan herpes virüsüyle enfekte olan yetişkin kuşlar, ebeveynlerinin beslediği yavrularına hastalığı bulaştırabilir ve enfekte edebilir; ancak yavrularında hiçbir belirti görülmeyebilir (Schmidt, Reavill & Phalen, 2015).

Pacheco hastalığının genellikle aerosol yolla veya temas yoluyla yayıldığı bilinmektedir (Godwin & ark., 1982). Kuştan kuşa bulaşmada virüsü saçan taşıyıcı kuşların dışkıları, ağız ve yutak salgıları veya kirli yiyecek veya su olduğu saptanmıştır (Harris & Oglesbee, 2006). Hastalığa yakalanan bir kuş enfekte olup Pacheco

hastalığından kurtulduktan sonra, kalıcı olarak bağışıklık kazanır ve semptomlar gösterebilir veya göstermesin hastalığın taşıyıcısı haline geçer ve virüsü saçar (DEH, 2006). Taşıyıcı kuşlar virüsü sağlıklı kuşlara bulaştırabilirler. Taşıyıcı hale geçen ve gizli enfekte olan kuşlar daha sonra ileri zamanlardaki salgınların ve mukozal papillomların yayılmasının potansiyel kaynağı haline gelirler (Tomaszewski, Wigle, & Phalen; WHA, 2020).

Klinik Bulgular

PsHV-1'in neden olduğu Pacheco enfeksiyonunun klinik bulguları arasında hastalığa spesifik olan bir klinik belirti ya da bulgu yoktur. Enfekte olan kuşlar genellikle ölümlerinden hemen önce veya sonra ortaya çıkan küçük belirti ve semptomlar gösterirler. Hastalıkla ilişkilendirilebilecek en önemli klinik bulgular arasında ani ölüm ve devamında nekropside saptanan hepatopatidir. Hastalık ilerledikçe kuşları uyandırmak zorlaşabilir, uykulu ve uyuşuk olabilirler ve yemek yemeye ve normal günlük aktivitelerine olan ilgilerini kaybedebilirler (Godwin, Jacobson & Gaskin, 1982). Pacheco hastalığı görülen kuşların ürik asit ve dışkılarında sulu, sarımsı ila yeşilimsi renk değişikliği olabilir veya nemli dışkıları olabildiği bildirilmiştir (DEH, 2006; Gravendyck & ark., 1998). Mavi ve altın makavlarda ve Amazon papağanlarında olduğu gibi burun deliklerinden mukuslu akıntılar veya berrak kanlı sıvıların regürgütasyonla geri gelmesi görülebilir (DEH, 2006; Panigrahy, B. & Grumbles). Kuşlar ayrıca ölümünden sadece birkaç saat önce aşırı depresyon belirtileri gösterebilirler (Galisky & O'Brien, 1987). Ancak, enfeksiyonun kısa sürmesi ve herpes virüsünün varlığına işaret eden ciddi klinik belirtilerin olmaması nedeniyle, hızlı bir ölüm yaşayan kuşlar, tam dolu kursaklar ve mükemmel vücut koşullarında bulunurlar (DEH, 2006).

Diğer Herpes virüsleri gibi, PsHV-1'de patojenin latent enfeksiyona dönüşme ve duyarlı konakçılarda yaşam boyu kalıcı olabilmeye yeteneğine sahiptir. Pacheco hastalığına yakalanmış papağangillerde sıklıkla ani ölümle kendini gösterebilir. PsHV-1 çoğunlukla dışkıyla atılır ancak diğer vücut ekstremleriyle

de atılabilir (PALS, 2013; Schmidt, Reavill & Phalen, 2015; WHA, 2023).

Pechaco hastalığına yakalanmış kuşlarda karaciğerde nekrotik alanlarda soluk sarıdan kahverengiye kadar lekelerle karakterize belirgin doku anormallikleri görülebilir (Panigrahy, B., & Grumbles). Lezyonlar çoğunlukla karaciğer ve dalakta belirgindir ve her iki organda da yaygın nekroz lekeleri ve hasarlı kılcal damarların kanaması (peteşiyal hemoraji) görülebilir (Ramis & ark., 1996; WHA, 2020). Ayrıca nekrotik alanları çevreleyen minimal inflamatuvar yanıt oluşabilir veya hiç oluşmayabilir. Tüm bu belirti ve semptomlar, sağlıklı bir karaciğerle karşılaştırıldığında PsHV-1 enfeksiyonunun varlığını gösterebilir (Godwin, Jacobson & Gaskin, 1982).

Dış ve çevresel değişiklikler hastalığın yayılmasını hızlandırabilir ve virölansı artırabilir (Gravendyck & ark. 1998). Sıcak bir iklimden ve bölgeden soğuk bir iklim ve bölgeye kuş ithal etmenin ve aşırı kalabalıktan kaynaklanan stresin, Pacheco hastalığı salgınlarını tetikleyebildiği bildirilmiştir (Gaskin, Robins & Jacobson).

Patogenezi

Nekropside hastalığa spesifik olabilecek belirgin lezyonlar mevcut olabilir veya olmayabilir. Mevcut olduğunda, genellikle dalak ve karaciğerde büyüme olur. Karaciğer dağınık soluk sarı renktedir ve yaygın bir lipidoz varmış gibi görünür. Çoğu kuş aniden öldüğü için, genellikle vücut ve karkas iyi durumdadır. Pacheco hastalığı olan hemen hemen tüm kuşlarda orta ila belirgin hepatik nekroz bulunur. Genellikle korunan tek hepatositler portal yolları çevreleyenlerdir. İntranükleer eozinofilik inklüzyon cisimcikleri yaygın veya nadir olabilir. Dalak nekrozu da yaygındır ve inklüzyon cisimcikleri düzenli olarak dalak sitlerinde bulunur. Pankreas nekrozu ve bağırsak ve mahsul mukozasının nekrozu daha az sıklıkta görülür. Inklüzyon cisimcikleri genellikle bu lezyonlarda görülür (Forbes & Altman, 2003; Schmidt, Reavill & Phalen, 2003).

Hastalık depresyon, şiddetli hepatit, biliverdinüri ve ishal ile karakterizedir ve bazı kuşlarda nörolojik belirtiler de gözlemlenmiştir. Hastalık yüksek ölüm oranına neden olur ve oldukça bulaşıcıdır. Otopsi yapıldığında genellikle belirgin patolojik değişiklikler olmaz, ancak histopatolojide karaciğerde ve diğer organlarda nekrotizan lezyonlar ve kanamalar görülür. Intranükleer inklüzyon cisimciği hepatitinin saptanması herpesvirüs tanısı için değerlendirilmelidir (Forbes & Altman, 2003). Şu ana kadar dört genotip ve beş serotip bilinmektedir. Papağangillerde sıklıkla bulunan papillomların da PsHV-1'den kaynaklandığı düşünülmektedir (Forbes & Altman, 2003; Wernery, 2016).

Zoonoz Durumu

Günümüze kadar olan literatür bilgiye istinaden Pacheco hastalığı insanlara bulaşmaz ve insanlar tarafından tarafından bulaştırılmaz (WHA, 2023; WSU, 2023).

Evcil Hayvanlarda Enfeksiyon

PsHV-1'in papağangiller dışındaki kanatlı hayvanlarda enfeksiyonlar meydana getirebildiği bilinmektedir. Ancak diğer hayvan türlerinde hastalığa neden olduğu bilinmemektedir (Tomaszewski & ark., 2001; WHA, 2023). Kanatlı hayvanlar dışında yer alan evcil hayvanlara da bulaşmadığı bilinmektedir. Ayrıca kobaylar, fareler ve güvercinler ve kanaryalar gibi diğer belirli kuş türleri de dahil olmak üzere diğer yaygın laboratuvar hayvanlarına da bulaşmadığı bildirilmiştir (Gaskin & ark., 1978; Schmidt & ark., 2015; Simpson, Hanley & Gaskin, 1975; WHA, 2023).

Teşhis ve Laboratuvar Tanı

PsHV-1 nedenli Pacheco hastalığı genellikle asemptomatik seyreder ve hasta kuşları ayırt edebilmek ve tanı koyabilmek her zaman mümkün olmayabilir. Hastalığın semptomsuz ilerlemesi ve sinsi tabiatı nedeniyle çoğu zaman hasta kuş öldükten sonra tanı koyulabilmektedir. Kuş öldükten sonra, böbrek, karaciğer ve bağırsakların histopatolojik kesitlerinde veya kloakal sürüntü veya dışkının laboratuvar testlerinde PsHV-1 tespit edilerek tanı

koyulabilmektedir (Pals, 2024; Phalen, 2006; WHA, 2024).

Pacheco hastalığı olan bir kuştan kan ve serum örnekleme yapılabilmesi için yeterince uzun süre hayatta kalması nadiren görülür. Deneysel olarak enfekte edilen kuşlarda lökopeni ve serum AST'de belirgin yükselmeler geliştiği bildirilmiştir (Godwin, Jacobsen & Gaskin (1982). Safra kanalı karsinomlu kuşlarda serum GGT'de belirgin yükselmeler olabildiği saptanmıştır (Phalen, 2006). Pacheco hastalığında teşhis sıklıkla ölümden sonra yapılan muayene ve testlerle konulabilmektedir. Hasta kuşla aynı yerde bulunan ve aynı yaşam ortamını (kafes, yemlik, suluk, altlık vd.) paylaşan ve virüse maruz kalan duyarlı diğer kuşların olabildiğince kısa sürede tedaviye alınmaları son derece önemlidir (Rich, 2022; WHA, 2023). Tanı karaciğer, böbrek, dalak, dışkı veya tüylerde histolojik inceleme veya PCR testi ile konulabilir. Yükselen bir antikor titresi de aktif enfeksiyonu gösterebilir (PALS, 2013; Rich, 2022; WHA, 2023). Klinik olarak sağlıklı ancak sürekli enfekte kuşlar, burun boşluğu ve kloakal sürüntü örnekleri ve kanın herpes PCR testi ile tespit edilebilir (Forbes & Altman, 2003; Wernery, 2016).

- Laboratuvar tanı için Pacheco hastalığı şüpheli olan kuşlardan yapılacak örnekleme;
 - ✓ Histopatoloji için formalinle sabitlenmiş dokulardan örnekle alınmalıdır (karaciğer, dalak, pankreas, bağırsak, kursak)
 - ✓ Kan (0,1 ml), karaciğer, dalak (dondurulmuş olarak teslim edilir), PCR için karaciğer veya dalak sürüntüleri alınmalıdır ve soğuk zincirde muhafaza edilmelidir.
 - ✓ Kültür için karaciğer veya dalak kullanılabilir (dondurulabilir).
- Subklinik enfekte kuşlardan yapılacak tarama testleri için;
 - ✓ Ağız boşluğu ve kloaka sürüntüleri toplanmalıdır.
 - ✓ PsHV-1 DNA'sı bazı kuşlarda kanda bulunabilir; ancak, oral ve kloakal sürüntüler PsHV-1 DNA'sının saptanabilmesi için daha uygun kaynaklardır (WSA, 2023).

Ayırıcı tanı

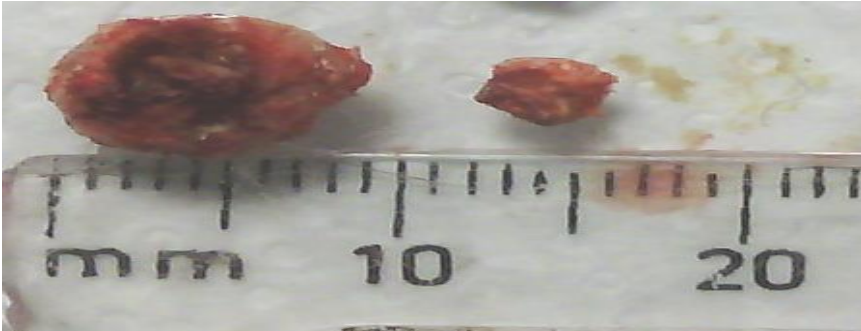
- Pacheco hastalığının ayırıcı tanısı için aşağıdaki hasatalıklar elemine edilmelidir (WSA, 2024);
 - ✓ Akut sistemik bakteriyel enfeksiyonlar (örn. kedi ısırtısından kaynaklanan pastörelloz)
 - ✓ Diğer akut viral enfeksiyonlar (örn. yavru kuşlarda görülen kuş polioma virüsü)
 - ✓ Hepatik lipidoz.
- Mukozal papillomlar:
 - ✓ Kloaka ve ağız boşluğunun diğer neoplazileri
 - ✓ Bakteriyel kloasit.
- Safra kanalı karsinomları:
 - ✓ Diğer karaciğer tümörleri
 - ✓ Siroz.

Tedavi

Pacheco hastalığı için etkili bir tedavi yöntemi belirlemek zordur çünkü kuşlar herhangi bir semptom göstermeden aniden ölebilir (Ramis & ark., 1992). Etiyolojik olarak etkene yönelik tek bir tedavi bulunmamaktadır ve tedavi genellikle etkili olmaz. Ancak, kuşlarda virüs replikasyonunu hızla inhibe ederek yüksek ölüm oranlarını azaltmada antiviral bir ilaç olan asiklovir kullanımı ve etkinliği bildirilmiştir (Gregory, 1987; WHA, 2023). Tedavi hastalıktan etkilenen kuşların sağlam kuşlardan ayrı tutulmaları ve izolasyonu ile başlamalıdır ve destekleyici tedavinin yanı sıra iyi bakım ve besleme uygulanmalıdır. Koruyucu önlemler ve biyogüvenlik kanatlı hayvan hastalıklarının önlenmesinde tedaviden daha etkilidir (Uzan, Kandır & Tekelioğlu, 2024). Spesifik bir kuş habitatında Pacheco virüsünden ölüm doğrulandığında, diğer maruz kalan kuşlardaki ölüm oranlarını azaltabilmek için öncelikle biyogüvenlik, karantina ve izolasyon tedbirleriyle hastalığın yayılması etkin bir şekilde engellenmelidir (Laleta; 1990; MSD, 2024; Palls, 2024; WHA, 2024).

İlaçlı tedavide seçenekler sınırlıdır; asiklovir (80 mg/kg, günde 3 kez veya yemde 400 mg/kg) salgın sırasında kullanılabilir; ancak

hasta kuşlara temas ve nakilleri nedeniyle artan bulaşma riski büyüktür (MSD, 2024). Asiklovir, herpesvirüs grubunun belirli üyelerine karşı güçlü aktiviteye sahip sentetik bir asiklik purin nükleozididir (Gregory, 1987). Kuşlara oral yoldan birkaç gün boyunca veya IV formunda verilir (Harris & Oglesbee, 2006). Asiklovir kullanımının Pacheco hastalığı salgınlarında morbidite ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (Harris & Oglesbee, 2006). Virüs replikasyonu asiklovir tarafından hızla engellenir ve Pacheco hastalığının erken evresindeki kuşlar tedaviyle kurtarılabilir. Ancak, taşıyıcı kuşları tedavi edemez ve latent enfeksiyonların oluşmasını önleyemez (DEH, 2006). Bu durum, asiklovirin taşıyıcı veya latent enfekte virüs enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılamayacağı ve enfekte kuşların enfekte kalıp yaşamları boyunca taşıyıcı olacakları anlamına gelir (WHA, 2023). Asiklovir ile tedavi, taşıyıcılarda veya belirgin mukozal papillomları olan kuşlarda etkili olmadığından hasta kuşlar enfeksiyondan kurtulamayacaktır. Papillomların cerrahi rezeksiyonu palyatif bir tedavidir ve tüm hayatlarını PsHV-1 ile enfekte bir şekilde yaşamak durumunda olan kuşlara hastalıkla olan mücadelelerini kolaylaştırmak için uygulanabilir ve kuşları virüsten arındırmaz (Phalen, 2006).



Şekil 3: Dokulardan ekstirpe edilen granulomlar (Tekelioğlu, 2014)

Koruma ve Mücadele

Pacheco hastalığına karşı koruyucu olan ticari bir aşı önceki

yıllarda geliştirilmiş olmakla beraber ortaya çıkan olumsuz ve ciddi yan etkileri ve çok sayıda ölüme yol açması nedeniyle üretimi durdurulmuştur. Günümüzde pratikte saha kullanımında ticari bir koruyucu aşı yoktur (Rich & Axelson, 2022). Virüsün üç ana serotipi vardır ve bir serotip ile enfeksiyon, diğeriyle enfeksiyona karşı koruma sağlamaz. Tüm serotiplerle enfeksiyonu önlemek için polivalan bir aşı gerekli olacaktır ve bu virüs için bir aşı henüz ticari olarak mevcut değildir (Tomaszewski, Wigle & Phalen, 2006). Salgınlar sırasında otojen aşılar geliştirilmiştir ve morbidite ve mortaliteyi etkili bir şekilde azaltmıştır. Benzer şekilde, 1999'da bir salgında alüminyum, hidroksit jel adjuvanı içeren otojen, formalinle inaktive edilmiş bir aşının, hasta kuşları Pacheco hastalığından başarıyla koruduğu bildirilmiştir (Cunha & ark., 2007). Bu aşı, virüsün hızla yayılmasını durdurmak için kullanılmış ve hayvanat bahçesindeki papağangil kuşlarda morbidite ve mortalite oranlarının korunmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir (Cunha & ark., 2007). Bu aşı kuşlara enjekte edilerek salgın etkili bir şekilde kontrol altına alınmış ve salgın meydana geldikten sonra birçok duyarlı kuşun dışkı örneklerinden herpes virüsü izole edilmemiştir (Cunha & ark., 2007). Hitchner & Calnek (1980) PsHV-1 Pacheco hastalığına karşı inaktif emülsifiye aşı denemelerinde konsantre virüsle etkili bir aşı üretilebileceğini bildirmişlerdir. İnaktif aşıda kullanılan virüslerin tavuk böbrek hücrelerinde üretilip, inaktivasyonu sonrası aşı olarak kullanılabildiğini bildirmişlerdir.

Pacheco hastalığından korunmanın en etkili yollarından bir diğeri ise ihraç ve ithal edilen tüm papağangillerin, seyahat, nakil ve evcil hayvan olarak el değiştirmesinden önce PsHV-1 virüsü yönünden test edilmeleri ve sürüden ayrılmaıdır (Panigrahy & Grumbels, 1984). PsHV-1 virüsünün spesifik popülasyondaki dolaşımı ve varlığını belirleyebilmek için o popülasyonda yaşayan yerleşik kuşların dışkılarının da periyodik olarak taranması gerekir. Bu sayede enfekte kuşlar saptanarak karantinaya alınmalıdır ve daha fazla bulaşma veya ölümü önlemek için diğerk kuşlardan izole edilmelidirler (Abdala, 1994; WHA, 2023). Subklinik olarak enfekte olmuş esaret altındaki kuşlar (PCR ile test edilmiş) izole edilebilir.

Yumurtadan çıktıktan sonra ebeveynden yavruya bulaşmaya dair güçlü kanıtlar vardır, ancak yumurtadan dikey bulaşmaya dair kanıt yoktur. Bu nedenle, pozitif kuşların kendi civcivlerini büyötmelerine izin verilmemelidir (WSA, 2023).

Biyogüvenlik tedbirlerinin yanı sıra etkili dezenfeksiyonda hastalıkla mücadelede kullanılabilir. Zarflı bir virüs olan PsHV-1, yaygın olarak kullanılan dezenfektanlarla kolayca inaktive edilir. Benzer bir virüs olan enfeksiyöz laringotrakeitis virüsü, 58°C'lik bir sıcaklıkla bir saat boyunca inaktive edilir, ancak biyolojik dokularda günlerce kalabildiği bilinmektedir (Guy & Garcia, 2008).

Kaynaklar

Abdallah, N., Tekelioglu, B.K., Kurşun, K., Baylan, M. & Ümit, E (2023). Vaccination and Poultry (chicken) Production. *Journal of Agriculture, Food, Environment and Animal Sciences*, 4(1), 119-136. (04/12/2024 tarihinde <https://www.jafeas.com/index.php/j1/article/view/108> adresinden alınmıştır).

Abdala, N. (1994), Development of an Experimental ELISA for the Detection of Antigens and Antibodies to the Virus of Pacheco Disease using Monoclonal Antibodies. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 41: 369-380. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1994.tb00240.x>

Alfonso C.L., Tulman E.R., Zsak Z., Lu L., Rock D.L., Kutish G.F. (2001). The Genome of Turkey Herpesvirus. *J Virol. Jan*; 75(2): 971–978.

Altan, E., Eravci, E., Cizmecigil, U., Yildar, E., Aydin, Ö., Turan, N., Ozsoy, S., Tekelioglu, B.K., Kurt, T., Ozsemir, K.G., Altan, E. & Yilmaz, H (2016). Detection and Phylogeny of Beak and Feather Disease Virus and Avian Polyomavirus in Psittacine Pet Birds in Turkey. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 25(4), 280-287. ISSN 1557-5063, <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2016.06.012>.

Biggs P.M. (1982). The epidemiology of avian herpesviruses in veterinary medicine. *Dev Biol Stand.* 52:3-11.

CDC. (1984). [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Varicella_\(Chickenpox\)_Virus_PHIL_1878_lores.jpg#/media/File:Varicella_\(Chickenpox\)_Virus_PHIL_1878_lores.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Varicella_(Chickenpox)_Virus_PHIL_1878_lores.jpg#/media/File:Varicella_(Chickenpox)_Virus_PHIL_1878_lores.jpg)

Çabalar, M. (2021). Herpesvirales. Yeşilbaş, K. (Ed.), Veteriner viroloji, hayvanların viral hastalıkları içinde (pp. 33-74). Malatya, Medipress Matbaacılık ve Yayıncılık.

DEH (2006). Department of Environment and Heritage. Hygiene Protocols for the Prevention and Control of Diseases (Particularly Beak and Feather Disease) in Australian Birds (PDF). 2006).

Forbes, N.A., Altman, R.B. (2003). Avian medicine. Second Edition, *Manson Publishing*. Barcelona, Spain, ISBN:1-874545-71-5

Galisky, E.; O'Brien, S (1987). Pacheco's Disease. *Iowa State University Veterinarian*. 49(2). ISSN 0099-5851

Gaskin, J.M.; Robbins, C.M.; Jacobson, Elliott (1978). An explosive outbreak of Pacheco's parrot disease and preliminary experimental findings. *Proceeding in American Association of Zoo Veterinarians, Knoxville, Tennessee*, Pp: 241–253.

Gravendyck, M., Balks, E., Schröder-Gravendyck, A., Eskens, U., Frank, H., Marschang, R. E., & Kaleta, E. F. (1998). Quantification of the herpesvirus content in various tissues and organs, and associated post mortem lesions of psittacine birds which died during an epornithic of pacheco's parrot disease (PPD). *Avian Pathology*, 27(5), 478–489. <https://doi.org/10.1080/03079459808419372>

Gregory, S.C. (1987). Use of Acyclovir in an Outbreak of Pacheco's Parrot Disease. *AAV Today*. 1(2): 55–56. doi:10.2307/30134362. JSTOR 30134362.

Godwin, J. S., Jacobson, E. R., & Gaskin, J. M. (1982). Effects of Pacheco's Parrot Disease Virus on Hematologic and Blood Chemistry Values of Quaker Parrots (*Myopsitta monachus*). *The Journal of Zoo Animal Medicine*, 13(3), 127–132. <https://doi.org/10.2307/20094596>

Guy, J. & Garcia, M. (2008) Laryngotracheitis. In 'Diseases of Poultry.' (Eds Y. Saif, A. Fadly, J. Glisson, L. McDougald, L. Nolan and D. Swayne) pp. 137-152. (Iowa State Press: Ames, Iowa).

Harris, D, J., Oglesbee, B.L. (2006), Avian Infectious Diseases, *Saunders Manual of Small Animal Practice*, Elsevier, pp. 1740–1757, doi:10.1016/b0-72-160422-6/50171-6, ISBN 978-0-7216-0422-0

Hitchner, S.B., & Calnek, B.W. (1980). Inactivated vaccine for

parrot herpesvirus infections (Pacheco's disease). *American journal of veterinary research*, 41(8), 1280–1282.

Hosseinian, S.A. (2022). Zoonotic diseases associated with pet birds. *Journal of Zoonotic Diseases*, 6(3): 91-112 doi: 10.22034/jzd.2022.15461.https://jzd.tabrizu.ac.ir/article_15461.html

ICTV (2024). Herpsviridae. https://ictv.global/report_9th/dsDNA/Herpesvirales/Herpesviridae

Kasimov, V., Wille, M., Sarker, S., Dong, Y., Shao, R., Hall, C., & Gillett, A. (2023) Unexpected Pathogen Diversity Detected in Australian Avifauna Highlights Potential Biosecurity Challenges. *Viruses*, 15(1): 143.

Kahn, C.M. (2005). The Merck Veterinary Manual. Ninth Edition, Merck, Merial Publications.

Kaleta, E.F. (1990). Herpesviruses of birds - a review. *Avian Pathol.* 19(2):193-21.

MSD (2024). Viral Diseases of Pet Birds. (04/12/2024 tarihinde <https://www.msdsvetmanual.com/exotic-and-laboratory-animals/pet-birds/viral-diseases-of-pet-birds> adresinden alınmıştır).

Murphy A.F., Gibbs E.P.J., Horzinek M.C., Studdert M.J. (1999). *Veterinary Virology*, Third Edition. Boston New York Sydney Tokyo Toronto, Elsevier.

Omarova, S., Cannon, A., Weiss, W., Bruccoleri, A., & Puccio, J. (2022). Genital Herpes Simplex Virus-An Updated Review. *Advances in pediatrics*, 69(1), 149–162. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2022.03.010>

PALS (2024). Avian pathogens. (04.12.2024 tarihinde <https://www.palsvetlab.co.uk/wp-content/uploads/2020/08/Avian-Pathogens.pdf> adresinden alınmıştır).

Phalen D (2006) Implications of viruses in clinical disorders. *Clinical Avian Medicine*, 2: 721-746.

Phalen D (2016) Psittacid Herpesviruses and Associated Diseases. In 'Current Therapy in Avian Medicine and Surgery.' (Elsevier - Health Sciences: e-book).

Joerg M., Donnelly M.T (2012). Clinical Veterinary Advisor: Birds and Exotic Pets. *Elsevier Health Sciences*. ISBN 978-1-4160-3969-3.

Panigrahy, B., & Grumbles, L.C. (1984). Pacheco's Disease in Psittacine Birds. *Avian Diseases*, 28(3), 808–812. <https://doi.org/10.2307/1590254>

Pirbright (2021). Avian Herpesviruses. (04/12/2024 tarihinde <https://www.pirbright.ac.uk/publications/avian-herpesviruses> Accessed 10.07.2021 adresinden alınmıştır).

Ramis, A., Tarrés, J., Fondevila, D., Ferrer, L. (1996). Immunocytochemical study of the pathogenesis of Pacheco's parrot disease in budgerigars. *Veterinary Microbiology*, Volume 52, Issues 1–2, Pages 49-61, ISSN 0378-1135, [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(96\)00062-4](https://doi.org/10.1016/0378-1135(96)00062-4).

Rich, G., Axelson, G. (2022). (04/12/2024 tarihinde <https://vcacanada.com/know-your-pet/pachecos-virus-infection-in-birds> adresinden ulaşılmıştır).

RG. Resmi Gazete (2011). 04.12.2024 tarihinde <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/01/20110122-4.htm>. adresinden ulaşılmıştır).

Schmidt, R.E., Reavill, D.R. & Phalen, D.N (2015). Pathology of Pet and Aviary Birds - 2nd Edition. Singapore: John Wiley & Sons, Inc. ISBN 978-1-118-82809-0.

Simpson, C.F., Hanley, J.E., Gaskin, J.M. (1975). Psittacine Herpesvirus Infection Resembling Pacheco's Parrot Disease, The Journal of Infectious Diseases, Volume 131, Issue 4, Pages 390–396, <https://doi.org/10.1093/infdis/131.4.390>

Sogut, M. & Tekelioglu, B.K (2021). Avian Herpesviruses And Their Potential Impacts On Poultry Health. *Proceedings of the XII*

International Scientific Agricultural Symposium (Agrosym 2021), 7-10 October, 2021, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, (pp.1189-1195)

Styles, D.K (2005) Psittacid herpesvirus associated with internal papillomatous disease and other tumors in psittacine birds. PhD thesis, Texas A&M University.

Styles, D.K., Tomaszewski, E.K., Jaeger, L.A., and Phalen, D.N (2004) Psittacid herpesviruses associated with mucosal papillomas in neotropical parrots. *Virology*, 325(1): 24-35.

Tekelioğlu, B.K. (2014). Klinik çalışmalar vaka fotoğrafları.

Tekelioğlu, B.K. (2021). West Nile Virus Infection and Birds. Cukurova 7th International Scientific Researches Conference, 7-8 September 2021, Adana, Türkiye, (pp.698-709)

Turan, N., Ozsemer, C., Yilmaz, A....Tekelioğlu, B.K., *et al.* (2020). Identification of Newcastle disease virus subgenotype VII.2 in wild birds in Turkey. *BMC Vet Res* **16**, 277. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02503-3>

Tekelioğlu, B. K., Derici, O. B., Çizmecigil, U. Y., Çelik, M., *et al.* (2021). Serbest Dolaşan Tavuk, Hindi ve Ördek Cıvcıvlerinde Görülen Felç ve Ölümünün Etiyolojik Araştırması. *Avrupa Bilim Ve Teknoloji Dergisi*(32), 588-594. <https://doi.org/10.31590/ejosat.1045575>

Tekelioğlu, B.K. Avci, Ç. (2022). Kanatlı hayvanların herpesvirüs enfeksiyonları ve önemi. 6th International Education and Innovative Sciences Congress, 24-25 November, 2022, Burdur Mehmet Akif Ersoy University), Burdur, Türkiye, (pp, 1886-1893)

Tomaszewski E., Wilson V.G., Wigle W.L., Phalen D.N. (2001). Detection and Heterogeneity of Herpesviruses Causing Pacheco's Disease in Parrots. *Journal of Clinical Microbiology*. 39(2): 533–538.

Tomaszewski, E.K., Kaleta, E.F., & Phalen, D.N. (2003). Molecular phylogeny of the psittacid herpesviruses causing

Pacheco's disease: correlation of genotype with phenotypic expression. *Journal of virology*, 77(20), 11260–11267. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.20.11260-11267.2003>

Tomaszewski, E.K, Wigle, W., & Phalen, D.N. (2006) Tissue distribution of psittacid herpesviruses in latently infected parrots, repeated sampling of latently infected parrots and prevalence of latency in parrots submitted for necropsy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18(6): 536-544.

Trapp S., Osterrieder N. (2008). *Encyclopedia of Virology* (Third Edition), Academic Press.

Turan, N., Ozsemir, C., Yilmaz, A., Cizmecigil, U.Y., Aydin, O. & Tekelioglu., B.K. (2018). Frequency and genotypes of Avian influenza virus (AIV) and Newcastle disease virus (NDV) in migratory passeriform and nonpasseriform birds, and ducks in Istanbul, Turkey. *Journal for veterinary medicine, biotechnology and biosafety*, Brief communication, 42-43. UDC 619:616.98-036.22:578.832.1A:578.831.11:598.2(560.1).

Thureen, D.R., & Keeler, C.L., Jr (2006). Psittacid herpesvirus 1 and infectious laryngotracheitis virus: Comparative genome sequence analysis of two avian alphaherpesviruses. *Journal of virology*, 80(16), 7863–7872. <https://doi.org/10.1128/JVI.00134-06>

Uzan, F., Kandir, S., Tekelioglu, B.K. (2024). The Importance Of Biosecurity Measures in The Prevention Of Poultry Diseases. *Ispc 16th International Conference On Agriculture, Animal Science & Rural Development*, November 15-17, 2024 / Konya, Türkiye (pp. 283-299).

Wernery, U. (2016). *Viral Diseases*. Jaime Samour (Ed.), *Infectious Diseases içinde* (s. 434-521). Mosby, Elsevier. ISBN 9780723438328, <https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3832-8.00014-6>. (04.12.2024 tarihinde <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780723438328000146> adresinden ulaşılmıştır)

WSU (2024). Zoonoses Associated with Birds (Including Poultry & Pigeons) (04.12.2024 tarihinde <https://iacuc.wsu.edu/zoonoses-associated-with-birds/> adresinden alınmıştır).

Wikipedia. (2024). Alphaherpesvirinae. <https://en.wikipedia.org/wiki/Alphaherpesvirinae>

WHA (2012). Fact sheet: Herpesviruses and Australian wild birds, 2-6.

WHA (2023). Psittacid herpesviruses in birds in Australia, Fact Sheet. (04.12.2024 tarihinde https://wildlifehealthaustralia.com.au/Portals/0/ResourceCentre/FactSheets/Avian/Psittacid_Herpesviruses_in_Birds_in_Australia.pdf adresinden alınmıştır).

ViralZone. İltovirus. (2024). https://viralzone.expasy.org/523.html?outline=complete_by_species

Vogelnest, L., Montali, R., Phalen, D., and Woods, R. (2005) Psittacid herpesvirus (PsHV-1) in Australia, in International Wildlife Diseases Association WDA: Cairns. 217 - 218.