

## Incidence of Fascioliasis Invasion and The Effect of The Disease on Some Hematological and Blood Biochemical Parameters in Sheep Breeding in Afyonkarahisar Province

Bülent ELİTOK\*

*Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine-03200, Afyonkarahisar - Turkey*

### ABSTRACT

This study was carried out in forty-six sheep aged between 1 and 4 years old breeding in Afyonkarahisar Province. Totally 23 animals that were found to have fascioliasis as a result of the stool examinations of 127 animals assigned as the study group, while clinically healthy 23 animals at the same age served as control group. All the clinical, hematological and biochemical parameters were measured in all the animals. As a result of the measurements showed that there was no statistically significant difference between the groups in terms of body temperature, whereas, mean heart and respiratory frequencies, eosinophil count, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transferase, total and direct bilirubin levels were higher in animals with fascioliasis, while glucose, albumin and total protein levels were decreased. At the end of the study, it was concluded that despite all treatment options, fascioliasis still had a high incidence, and hematological and biochemical parameters could make important contributions to the early diagnosis and treatment of the disease.

**Keywords:** Biochemistry, fascioliasis, findings, hematology, sheep

\*\*\*

### Afyonkarahisar İlinde Yetiştirilen Koyunlarda Fascioliasis İnvazyonun Görülme Sıklığı ile Enfeksiyonun Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

#### ÖZ

Bu çalışma Afyonkarahisar İlinde yetiştirilen, yaşları 1-4 arasında değişen, 127 baş koyunda yapılmıştır. Yapılan dışkı muayenelerinde fascioliasis etkeni barındırdıkları tespit edilen 23 hayvan çalışma grubunu oluştururken, klinik olarak sağlıklı oldukları tespit edilen aynı yaşlardaki 23 koyun ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Hayvanların tümünde bazı klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümler sonucunda; vücut sıcaklığı açısından gruplar arasında istatistiki açıdan önemli bir fark gözlenmezken, kalp ve solunum frekansları ortalamaları, eozinofil sayısı, aspartat aminotransferaz, gamma-glutamil transferaz, total ve direk bilirubin düzeylerinin fascioliasisli hayvanlarda yüksek, buna karşılık glukoz, albümin ve total protein düzeylerinin ise azalmış olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın sonunda; fascioliasisin tüm tedavi imkanlarına rağmen hala yüksek sayılabilecek bir insidansa sahip olduğu, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin hastalığın erken tanı ve tedavisi açısından önemli katkılar sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyokimya, bulgular, fascioliasis, hematoloji, koyun

*To cite this article: Elitok B. Incidence of Fascioliasis Invasion and The Effect of The Disease on Some Hematological and Blood Biochemical Parameters in Sheep Breeding in Afyonkarahisar Province. Kocatepe Vet J. (2019) 12(3):317-321*

Submission: 10.06.2019

Accepted: 16.07.2019

Published Online: 29.08.2019

ORCID ID; BE: 0000-0003-3336-4479

\*Corresponding author e-mail: elitok1969@hotmail.com

## GİRİŞ

Fascioliasis tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de koyunlar başta olmak üzere, sığır, keçi, manda ve daha bir çok hayvan türünde karşılaşılan, sporadik olarak insanlarda görülebilen (Özkan ve ark. 2005, Moghadami ve Mardani 2008, Emir ve ark. 2013, Odabaşı ve ark. 2014), *Lymnea truncatula* adlı arakonakçısı bulunan, yaprak veya kelebek şeklindeki helmintlerin oluşturduğu bir enfeksiyondur (Kleigman ve ark. 2007, Blood ve Radostits 2007, Tınar 2011). Akut ve kronik seyrebilen enfeksiyon sırasında koyunlarda fascioliasis etkenleri (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*) büyüme geriliği, canlı ağırlık ve verim kayıpları, immün sistemin baskılanması ve ileri olgularda ölüme yol açabilmektedir (Hawkins 1984, Mulcahy ve ark. 1999, Paz-silva ve ark. 2003). Ağız yoluyla alınarak duodenuma gelen metaserkerlerden serbest kalan trematodlar, barsak duvarına penetre olarak karaciğer kapsülü ve safra sistemine yerleşmektedirler. Fascioliasisin seyri sırasında ateş, hepatomegali, kilo kaybı, anemi ve eozinofili sıkça karşılaşılabilen bulgulardandır. Tedavi edilmeyip kronikleşen vakalarda ishal, kusma, kolestaz ve buna bağlı olarak gelişen sarılık gibi belirtiler gözlenebilmektedir (Vercelli-Retta ve ark. 2002, Akıs ve ark. 2004, Emir ve ark. 2013).

Klinik bulgulara göre hastalıktan şüphe duyulduğunda, dışkı muayeneleri yapılarak etkenlerinin yumurtalarının saptanmasıyla kesin tanı konulmaktadır (Blood ve Radostits 2007). Hematolojik ve kan biyokimyasal muayenelerinde eozinofili ve yüksek GGT düzeylerinin saptanması sıklıkla tespit edilen bulgulardandır (Matanovic ve ark. 2007, Kleigman ve ark. 2007).

Bu çalışma, Afyonkarahisar İli'nde yetiştirilen koyunlarda fascioliasisin görülme sıklığı ile enfekte hayvanlarda oluşturduğu patolojik etkileri klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, Afyonkarahisar İli'nde yetiştirilen yaşları 1-4 arasında değişen, 127 baş hayvanda yaptığımız dışkı taramaları sonucunda fascioliasisli oldukları saptanan 23 baş koyun çalışma grubunu (ÇG) oluştururken, yapılan dışkı muayenelerinde fascioliasis etkeni tespit edilmeyen ve klinik muayeneler sonucunda sağlıklı oldukları saptanan ve aynı yetiştirme koşullarında barındırılan toplam 23 koyun ise kontrol grubunu (KG) oluşturmuştur. Bu çalışma AKUHADYEK B.30.2.AKU.0.A2.00.00/204 sayılı referans numarasıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (AKUHADYEK) etik kuralları çerçevesinde yürütülmüştür.

## Klinik Muayeneler

Her iki gruptaki hayvanlarda yöntemine (Blood ve Radostits 2007) uygun olarak rutin klinik muayeneler (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansları) yapılmış ve elde edilen veriler kaydedilmiştir.

## Hematolojik Muayeneler

KG ve ÇG grubu hayvanların vena jugularis'lerinden kan örnekleri alınarak hematolojik muayeneleri yapılmıştır. Hematolojik muayenelerde; eritrosit (RBC), total lökosit (WBC), hematokrit (HCT), hemoglobin (HB), lenfosit (LENF), nötrofil (NOTR), eozinofil (EOZ), monosit (MON) ve bazofil (BAZ) gibi hematolojik muayeneler kan sayım cihaz ile ticari test kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

## Kan Biyokimyasal Analizleri

Çalışmanın materyalini oluşturan hayvanların tümünde alınan kan örneklerinde aspartat aminotransferaz (AST), gamma-glutamil transferaz (GGT), total protein (TP), albumin (ALB), kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin (KREA), glukoz (GLU), total bilirubin (TB) ve direk bilirubin (DB) düzeyleri otoanalizatörde ticari test kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

## Dışkı Muayeneleri

Dışkıda fasciolia yumurtalarının mikroskopik tespiti Cawdery ve Ruane (1971) tarafından daha önceleri bildirildiği şekilde sedimantasyon yöntemi kullanılarak yapılmış ve bu işlem için ışık mikroskobu kullanılmıştır.

## İstatistiksel Analizler

Çalışmanın materyalini oluşturan gruplar açısından klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal parametreleri arasındaki farklılıklar bağımsız örneklem için t-testi (independent samples t-test) kullanılarak, SPSS 18.01. for Windows paket programında yapılmış,  $p < 0.05$  istatistiki olarak önemli kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Hayvanlara ait klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal muayene sonuçları Tablo 1-3'te gösterilmiştir.

## Klinik Bulgular

Gruplara ait klinik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde; ishal, öksürük, burun akıntısı gibi semptomlar KG ve ÇG hayvanların hiç birinde saptanmadığı, konjunktiva ve mukozaların muayenesinde grupların hiç birinde belirgin bir sarılık bulgusuna rastlanmadığı, ancak fascioliasis ile enfekte hayvanların canlı ağırlık kazanımlarının daha az olduğu gözlenmiştir. Alınan anamnez bulguları fascioliasisli dişi hayvanların süt verimlerinin de düşük olduğu şeklindedir. Vücut sıcaklığı bakımından KG ile ÇG hayvanlar karşılaştırıldığında, istatistiki bir fark oluşmamasına rağmen, ÇG hayvanların vücut sıcaklığı ortalamalarının numerik olarak daha yüksek olduğu,

buna karşılık solunum ve kalp frekansları ortalamalarının ÇG hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede ( $p<0.05$ ) yüksek olduğu gözlenmiştir.

### Hematolojik Muayene Bulguları

Çalışmada kullanılan hayvanların hematolojik muayene bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde; daha düşük LENF yüzdeleri ortalamasına karşılık WBC, EOZ, MON ve NOTR düzeyleri ortalamalarının ÇG hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede yüksek, RBC, HB, HCT

ortalamalarının ise KG hayvanlardaki ortalamalarından anlamlı derecede ( $p<0.05$ ) düşük olduğu gözlenmiştir.

### Biyokimyasal Analiz Bulguları

KG ile karşılaştırıldığında, ölçümü yapılan AST ve GGT enzim düzeyleri ile TB ve DB konsantrasyonu ortalamalarının ÇG hayvanlarda yüksek, buna karşılık GLU, TP, ALB, BUN ve KREA düzeylerinin ise düşük ve aradaki farkların istatistiki açıdan önemli ( $p<0.05$ ) olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 1.** Klinik muayene bulguları

**Table 1.** Findings of the clinical examinations

Grup/Semptom	KG (n=23)	ÇG (n=23)	P değeri
Çene veya karın altında ödem	-	-	-
İshal	-	+, (n=1)	-
Dışkıda <i>Fasciola spp.</i> varlığı	-	+, (n=23)	-
Vücut sıcaklığı ortalamaları (T°C)	38.1± 0.20	38.5± 0.00	
Kalp frekansı ortalamaları (frekans/dk)	68.2± 3.00	77.2± 4.00	*
Solunum frekansı ortalamaları (frekans/dk)	25.2± 0.20	34.3± 1.20	*

\*:  $p<0.05$ , KG: Kontrol grubu, ÇG: Çalışma grubu, (-): Tespit edilmedi, (+): Tespit edildi.

**Tablo 2.** Gruplara ait hematolojik muayene bulguları

**Table 2.** Hematologic examination findings of the groups

Grup/ Parametre	WBC (/mm <sup>3</sup> )	RBC (/mm <sup>3</sup> )	HB (g/dl)	HCT %	LENF %	NOTR %	EOZ %	MON %	BAS %
	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM
KG	8.23±1.16	8.24±1.46	10.20±1.18	27.20±1.32	56.18±2.10	41.10±2.30	2.00±1.00	1.00±0.00	0.01±0.00
ÇG	11.04±1.34	5.21±1.18	6.28±2.10	18.32±2.22	33.24±3.10	54.24±3.10	8.20±2.10	4.20±1.10	0.01±0.00
<b>P değeri</b>	***	***	***	**	***	***	***	***	*

\*:  $p>0.05$ , \*\*:  $p<0.05$ , \*\*\*:  $p<0.01$ , KG: Kontrol grubu, ÇG: Çalışma grubu

**Tablo 3.** Gruplara ait kan biyokimyasal analiz bulguları

**Table 3.** Blood biochemical analysis findings of the groups

Grup/ Parametre	AST (IU/L)	GGT (IU/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLU (g/L)	BUN (mmol/L)	KREA (µmol/L)	TB (µmol/L)	DB (µmol/L)
	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM
KG	84.16±10.20	36.24±3.18	78.12±2.34	33.43±0.44	64.48±2.24	1.58±0.32	56.13±2.22	2.85±0.40	1.12±0.04
ÇG	178.18±12.30	74.02±4.16	65.47±3.26	21.60±0.28	43.38±3.14	2.22±0.30	74.32±3.16	4.02±0.53	2.68±0.05
<b>P değeri</b>	***	***	**	**	***	*	**	**	*

\*:  $p>0.05$ , \*\*:  $p<0.05$ , \*\*\*:  $p<0.01$ , KG: Kontrol grubu, ÇG: Çalışma grubu

## TARTIŞMA

Çalışmamızın başlangıcında fascioliasis etkenleri tespit etmek amacıyla dışkı taramaları yaptığımız 127 hayvandan 23 tanesinde etken tespit etmemiz, hastalığın görülme sıklığının %18.1'lik bir oranda olduğunu göstermektedir. Küçük çapta bir prevalans çalışması olarak kabul edildiğinde, çalışmanın yapıldığı bölgede daha önceleri koyunlarda yapılan prevalans çalışmasına rastlayamadığımızdan, elde ettiğimiz bu oranı, karşılaştırma imkanımız da olmamıştır. Ancak gaita muayenesi ile fascioliasis etkeni tespitine dayalı daha önceleri yapılan çalışmalarda hastalığın görülme sıklığı; İstanbul, Samsun ve Ordu, Konya, Elazığ, Van, Trakya bölgesi, Kırıkkale, Şanlıurfa bölgelerinde sırasıyla %6, %18.1-30.2, %12.9, %16.1, %0.3-15.9, %3.9-95, %0.6 ve %1.9 olarak bildirilmiştir (Denizhan ve Biçek 2018). Bu verilerden de anlaşılacağı üzere enfeksiyonun prevalansı bölgelere göre büyük farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın en önemli nedenleri hayvanların yetiştirme tarzı ve barındırıldıkları alan, iklim ve mevsimdir (Blood ve Radostits 2007). Nitekim, yağışlı mevsimlerden sonra, sular altında kalan meralarda, 10 ila 25 °C arasındaki sıcaklıkta ve düşük rakımda yetiştirilen hayvanlarda yapılan bir araştırmada (Andrews, 1999), anılan koşullarda arakonakçılarının popülasyonlarının arttığı ve bu meralarda yetiştirilen hayvanlarda fascioliasisin yüksek insidenste seyrettiği bildirilmiştir. *Fasciola spp.* prevalansının yağmurları takiben kanal boylarında yetişen otlara tutunan serkerlerin ve salyangoz sayılarının artmasıyla doğrudan ilişkilidir (Paz-Silva ve ark. 2003). Yağmurlu havaların hüküm sürdüğü iklimlerde fascioliasisin prevalansı hakkında farklı veriler rapor edilmekle birlikte, etkenlerin ve arakonakçıların özellikle nemli ve bulutlu iklim koşullarında daha uzun süre yaşadıkları bildirilmiştir (Mamun ve ark. 2011). Çalışmanın yapıldığı Afyonkarahisar İli önceleri kurak bir iklime sahip olmakla birlikte, özellikle son zamanlarda yapılan baraj sayısındaki artışa ve iklimsel değişikliklere paralel olarak, sürekli yağmurların hüküm sürdüğü ve bulutlu havaların yoğun görüldüğü bir yer haline gelmiştir. Ayrıca, çalışmanın materyalini oluşturan hayvanların otlaklara salınması ve bu otlakların su kaynaklarına yakın olmaları, bu parazit ile ilgili saptadığımız prevalansı açıklamaya yardımcı olmaktadır.

Yaptığımız çalışmada KG ve ÇG arasında vücut sıcaklığı açısından istatistiki açıdan önemli bir fark gözlenmemekle birlikte, kalp ve solunum frekanslarının istatistiksel açıdan önemli derecede artmış olması, solunumun kompenzasyonuna bağlanabilir. Nitekim, hematolojik muayenelerde RBC sayısı ortalamasının ÇG hayvanlarda önemli derecede düşük ve buna HB ve HCT düzeylerinin eşlik ettiği açıkça görülmektedir. Bizim bulduğumuz sonuçlara benzer şekilde, fascioliasisle doğal enfekte 214 koyunda yapılan bir çalışmada, Haroun ve ark. (2009), RBC, HCT ve HB sayılarının azaldığı, normositik-

nomrokronik bir anemi ve bu hayvanlarda lökositoz ile birlikte eozinofili tablosunun geliştiğini bildirmişlerdir.

Araştırmamızda KG ile karşılaştırıldığında, WBC, NOTR, MON ve EOZ düzeylerinin ÇG grubu hayvanlarda oldukça yüksek olduğu ve eozinofili tablosunun hakim olduğu dikkati çekmiştir. Öyle ki, Akisü ve ark. (2004), fascioliasis enfestasyonunda EOZ sayısındaki artışını, oldukça yüksek bir oranda, %50 olarak bildirmişlerdir. (2009). Ayrıca bu çalışmadan elde ettiğimiz tüm bu hematolojik bulgular, fascioliasisli hayvanlarda LENF düzeylerinin azaldığı, buna karşılık EOZ, NOTR, MON ve WBC düzeylerinin artış gösterdiğini bildiren araştırmacıların (Resende ve ark. 2007) saptadıkları bulgular ile tam bir uyum içerisinde.

Bu çalışmada KG hayvanlar ile karşılaştırıldığında; AST ve GGT enzim düzeyleri ile TB ve DB konsantrasyonları ortalamalarının ÇG hayvanlarda anlamlı derecede yüksek, buna karşılık GLU, BUN, KREA, TP ve ALB düzeyleri ortalamalarının ise önemli derecede düşük olduğu saptanmıştır. Matanovic ve ark. (2007), ölçümünü yaptığımız bazı parametreler açısından elde ettiğimiz bulgulara benzer sonuçlar bildirmelerine rağmen, farklı olarak, AST düzeyinde anlamlı bir azalma şekillendiğini iddia etmişlerdir. Hodzic ve ark. (2013) ise, fascioliasis olgularında AST düzeylerinin önemli bir değişim göstermediğini bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz yüksek AST düzeyleri bu yönüyle, bu araştırmacıların bulguları ile farklılık arz ederken, fascioliasis enfeksiyonu sırasında AST dahil karaciğer enzimlerinde yükselme olabileceğini bildiren diğer araştırmacıların (Scott ve ark. 2005, Mert ve ark. 2006, Emir ve ark. 2013) bulgularıyla uyum göstermektedir.

Swarupd ve ark. (1986), fascioliasis invazyonu sırasında TP düzeylerinin değişmediğini bildirmelerine rağmen, yaptığımız çalışmada KG ile karşılaştırıldığında enfekte hayvanların TP düzeylerinin önemli derecede azaldığı saptanmış ve bu azalmanın sebebi olarak, TP fraksiyonlarından birisini oluşturduğu için, ALB düzeylerindeki azalmaya bağlanmıştır.

Mevcut çalışmamızda klinik bakıda sarılık tablosu gözlenmemesine ve biyokimyasal muayenelerde her iki grup ortalamalarının fizyolojik sınırlar içerisinde (Blood ve Radostits 2007) bulunmasına rağmen, TB ve DB düzeyleri ortalamalarının ÇG hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede yüksek olduğu gözlerden kaçmamıştır. Benzer bulguları daha önceleri tespit eden Hodzic ve ark. (2013), bu durumun fascioliasis etkenlerinin salgıladıkları hemolitik toksinlerden ve hastalığın seyri sırasında safra sisteminin gördüğü hasardan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

## SONUÇ

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular ışığında, koyunlarda fascioliasis enfeksiyonu ile ilgili klinik bulguların hastalığın tanısında her zaman yeterli olamayacağı, ayrıca iklimsel değişiklikler göz önüne alındığında, fascioliasisin tüm tedavi imkanlarına rağmen hala yüksek sayılabilecek bir insidansa sahip olduğu, hayvanların sağlık durumlarının tespitinde ve enfeksiyondan ne derecede etkilendiğinin belirlenmesinde, fasciolazisin erken tanı, tedavi ve prognozunda hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ölçümlerinin oldukça değerli katkılar sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma AKUHADYEK B. 30. 2. AKU.0.A2.00.00/204 sayılı referans numarasıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (AKUHADYEK) etik kuralları çerçevesinde yürütülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Akısü Ç, Meral M, Delibaş SB, Güngör Ö, Aksoy Ü, Sağol Ö, Tankurt E. Fasciolosis; a case with eosinophilic granuloma in the liver . Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol. 2004; 15: 89-92.
- Andrews SJ. The life cycle of *Fasciola hepatica*. In: Dalton J. (Ed.). Fasciolosis. CAB International, New York, USA, 1999; pp.1-20.
- Blood DC, Radostits OM. Veterinary Medicine. Bailliere Tindall, London, UK, 2007.
- Cawdery M, Ruane M. Sedimentation method for the demonstration of the eggs of *Fasciola hepatica* in faeces. Lab Pract. 1971; 20: 935-941.
- Denizhan V, Biçek K. Van İli ve Bazı İlçelerinde Koyunlarda *Fasciola hepatica*'nın Seroprevalansı. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg. 2018; 13(3): 278-284.
- Emir S, Yazar MF, Sözen S, Altınsoy HB, Bulut HT , Özkan Z. *Fasciola Hepatica*'ya bağlı olarak gelişen akut kolanjit ve pankreatit: Olgu Sunumu. ADÜ Tıp Fak Derg. 2013; 14(3):27-29
- Haroun EM, Gadir AH, Gameel AA. Studies on naturally-occurring ovine fascioliasis in the Sudan. J Helminthol. 1986; 60(1): 47-53.
- Hawkins CD. The use of haemoglobin, packed-cell volume and serum sorbitol dehydrogenase as indicators of the development of fascioliasis in sheep. Vet Parasitol. 1984; 15:125-133.
- Hodzic A, Zuko A, Avdic R, Alic A, Omeragci J, Jazic A. Influence of *Fasciola hepatica* on serum biochemical parameters and vascular and biliary system of sheep liver. Iranian J Parasitol. 2013; 8(1):92-98.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. WB Saunders Elsevier, Philadelphia, USA, 2007.
- Mamun MA, Bhuiyan MJU, Zinnah MA, Hassan MM, Atikuzzaman M, Uddin MB. Ruminantlarda *Fasciola sp.* enfeksiyonunun prevalansı. Eurasian J Vet Sci. 2011; 27(4): 241-244.

Matanovic K., Severin K., Martinkovic F. Simpraga M, Janicki Z. Barisic J. Hematological and biochemical changes in organically farmed sheep naturally infected with *Fasciola hepatica*. Parasitol Res. 2007; 101: 1657-61.

Mert H, Kozat S, Ekin S, Mert N, Yörük I. Serum sialic acid, lipid-bound sialic acid levels in sheep naturally chronic infected with *Fasciola hepatica*. Sag Bil Derg. 2006; 9: 40-46.

Moghadami M, Mardani M. *Fasciola hepatica*: a cause of obstructive jaundice in an elderly man from Iran. Saudi J Gastroenterol . 2008;14(4): 208-210.

Mulcahy G, O'Connor F, Clery D, Hogan SF, Dowd AJ, Andrews SJ, Dalton JP. Immune responses of cattle to experimental anti-*Fasciola hepatica* vaccines. Res Vet Sci. 1999; 67:27-33.

Odabaşı H, Yıldız M, Eriş C, Abuoğlu H, Günay E, Özkan E, Müftüoğlu T. *Fasciola hepatica* tanısında endosonografinin rolü. Gastrointest Endosc. 2014; 22 (1):21-24.

Özkan AT, Korkmaz M, Kuman A, Ayçiçek H, Tanyüksel M. Fascioliasis tanısında erişkin antijeni ile PBS ve RPMI 1640'da elde edilen ekskresyon/sekresyon antijenlerinin Elisa yöntemiyle karşılaştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg. 2005; 62 (1-3):1 -26.

Paz-Silva A, Sanchez-Andrade R, Suarez JL, Pedreira R, Arias M, Lopez C, Panadero R, Diaz P, Diez Bonos P. Prevalence of natural ovine fasciolosis shown by demonstrating the presence of serum circulating antigens. Parasitol Res. 2003; 91: 328.

Resende COT, Hirsch CS, Toossi Z, Dietze R, Ribeiro-Rodrigues R. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-*Mycobacterium tuberculosis* immunity and clinical response to tuberculosis therapy. Clin Experim Immunol. 2007; 147(1): 45-52.

Scott PR, Sargison ND, Macrae A, Rhind SR. An outbreak of subacute fasciolosis in Soay sheep: Ultrasonographic biochemical and histological studies. The Vet J. 2005; 170(3): 325-331

Swarup D, Upadhyays DS, Pachauri SP. Some biochemical indices in naturally occurring fascioliasis in goats. Res Vet Sci. 1986; 40(2): 276-277.

Tınar R. Veteriner Helmintholoji. Dora Basım-Yayın Ltd. Şti., Bursa, 2011.

Vercelli-Retta J, Lagios MD, Chandrasoma P. *Fasciola hepatica* and parasitic eosinophilic granuloma of the liver. Am J Surg Pathol 2002; 26(9): 1238.