



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2014-0003

**İZMİR/ÇİĞLİ İLÇESİNDEKİ KÖPEKLERDE
EHRLİCHİOSİS, ANAPLASMOSİS, BORRELİOSİS VE
DİROFİLARIA IMMITIS'İN PREVALANSI**

Songül TAŞKAYA

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Serdar PAŞA**

AYDIN-2014

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2014-0003

İZMİR/ÇİĞLİ İLÇESİNDEKİ KÖPEKLERDE
EHRLİCHİOSİS, ANAPLASMOSİS, BORRELİOSİS VE
DİROFILARIA IMMITIS'İN PREVALANSI

Songül TAŞKAYA

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serdar PAŞA

AYDIN-2014

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Songül TAŞKAYA tarafından hazırlanan “ İzmir/Çiğli ilçesindeki köpeklerde Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Borreliosis ve *Dirofilaria immitis*’in prevalansı ” başlıklı tez 24.11.2014 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Unvanı, Adı ve Soyadı :

Prof. Dr. Serdar PAŞA

Doç.Dr. Kerem URAL

Doç.Dr. Nuran AYSUL

Üniversitesi :

Adnan Menderes Üniversitesi

Adnan Menderes Üniversitesi

Adnan Menderes Üniversitesi

İmzası:



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu’nun sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Telefon: (256) 2182044

09100-AYDIN

Fax: (256) 2182044

ÖNSÖZ

Vektörler ve vektörlerle bulaşan hastalıklar; son yıllarda küresel ısınmaya bağlı meydana gelen iklimsel değişiklikler ve azalan kaynaklar, ağaçların yok edilmesi, ilaçlara karşı direnç gelişmesi, patojenlerin genetiklerindeki değişiklikler, kontrolsüz insan ve hayvan hareketleri, sağlıksız kentleşme gibi sebeplerden dolayı tekrar önem kazanmaya başlamıştır. Yeryüzünde teşhisi yapılan ve sistematikteki yeri belirlenen canlıların %80'den fazlasını arthropodlar teşkil eder. Medikal ve veteriner öneme sahip arthropodlar; bizzat kan emerek, miasis'e yol açarak, alerji, felç ve toksikasyon oluşturarak da konaklarına zarar verebildiği gibi en önemlisi bakteriyel, viral, paraziter, spiroketal ve riketsiyal gibi birçok hastalığı insan ve hayvanlara naklederler. Zoonotik öneme sahip vektör kaynaklı birçok hastalık da artropodlar tarafından nakledilir (İnci ve Düzlü 2009).

Bu çalışmada, köpeklerde vektör kaynaklı hastalıkların insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturması ve ulusal ekonomide oluşturduğu ekonomik kayıplar düşünüldüğünde, hastalıkların saptandığı köpeklerin bulunduğu yerleşim yerlerinde gerekli önlemlerin alınması için gerek veteriner hekimlerin gerekse tıp hekimlerinin haberdar edilmesiyle birlikte ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis ve *Dirofilaria immitis*'in tanı ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurmalarının sağlanması için, sağlıklı ve yukarıda bahsedilen hastalıklardan klinik olarak şüpheli köpeklerde hastalıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1.Ehrlichiosis.....	4
1.1.1.Etiyoloji.....	4
1.1.2.Klinik Bulgular.....	6
1.1.3.Laboratuvar Bulguları.....	7
1.1.4.Patogenez.....	8
1.1.5.Tanı.....	9
1.1.6.Prevalans.....	12
1.1.7.Korunma.....	13
1.2.Anaplasmosis.....	13
1.2.1.Etiyoloji ve Patogenez.....	14
1.2.2.Klinik bulgular.....	15
1.2.3.Laboratuvar Bulguları.....	16
1.2.4.Tanı.....	16
1.2.5.Prevalans.....	17
1.2.6.Korunma.....	17
1.3. Borreliosis.....	18
1.3.1.Etiyoloji.....	18
1.3.2.Klinik ve Laboratuvar bulguları.....	20
1.3.3.Patogenez.....	21
1.3.4.Tanı.....	22
1.3.5.Prevalans.....	23
1.3.6 Korunma.....	23
1.4. <i>Dirofilaria immitis</i>	24
1.4.1.Etiyoloji.....	24

1.4.2.Klinik Bulgular.....	26
1.4.3. <i>Dirofilaria</i> Etkenlerinin Yaşam Siklusu.....	27
1.4.4.Laboratuar Bulguları ve Patogenez.....	28
1.4.5.Dirofilariosisin Tanısı.....	29
1.4.6.Prevalans.....	30
1.4.7.Korunma.....	31
2.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
2.1.Testin uygulanışı ve yorumlanması.....	33
2.2. İstatistiksel Analizler	34
3.BULGULAR.....	35
3.1. Ehrlichiosis'e ait bulgular.....	35
3.2. Anaplasmosis'e ait bulgular.....	38
3.3 Ehrlichiosis +Anaplasmosis bulguları.....	42
3.4 Ehrlichiosis + <i>D. immitis</i> bulguları	44
4. TARTIŞMA.....	49
5. SONUÇ.....	60
ÖZET.....	61
SUMMARY.....	62
KAYNAKLAR.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	89
TEŞEKKÜR.....	90

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
ALP	:Alkalen Fosfataz
ALT	:Alanin Aminotransferaz
AST	:Aspartat Aminotransferaz
BUN	:Kan Üre Nitrojen
CK	:Kreatin Kinaz
DNA	:Deoksiribonükleik Asit
ECM	:Erythema Chronicum Migrans
ELİSA	:Enzim-Linked Immunosorbent Assay
EM	:Erythema Migrans
GGT	:Gama Glutamil Transferaz
HDL	:High Density Lipoprotein
HPD	:Human Pulmoner Dirofilariosis
HGE	:Human Granulocit Ehrlichiosis
HPD	:Human Pulmoner Dirofilariosis
IgG	:Immunglobulin G
İFAT	:İmmunofloresans Antikor Testi
İM	:İntramuskuler
CME	:Canine Monocytic Ehrlichiosis
LDH	:Laktat Dehidrojenaz
MPV	:Ortalama Trombosit Hacmi
PZR	:Polimeraz Zincir Reaksiyon
PCR	:Polymerase Chain Reaction
QBC	:Quantitative Buffy Coat
HGA	:İnsanların Granülositik Anaplasmosisi
WB	:Western Blot

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. <i>Ehrlichia canis</i> enfeksiyonunun Türkiye’deki prevalansı	13
Çizelge 2.1. ‘Bilgi Onam Formu’ örneği	32
Çizelge 3.1. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis dağılımı.....	35
Çizelge 3.2. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX plus testi ile ehrlichiosis dağılımı	35
Çizelge 3.3. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX plus testi ile ehrlichiosis dağılımı.....	36
Çizelge 3.4. Ehrlichiosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı	37
Çizelge 3.5. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX plus testi ile anaplasmosis dağılımı ...	38
Çizelge 3.6. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX plus testi ile anaplasmosis dağılımı	39
Çizelge 3.7. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX plus testi ile anaplasmosis dağılımı.....	40
Çizelge 3.8. Anaplasmosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı.....	41
Çizelge 3.9. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosis dağılımı	42
Çizelge 3.10. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosis dağılımı.....	42
Çizelge 3.11. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosis dağılımı	43
Çizelge 3.12. Ehrlichiosis ve Anaplasmosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı	44
Çizelge 3.13. Köpeklerde SNAP 4DX testi ile ehrlichiosis+ <i>D. immitis</i> ’in dağılımı	45
Çizelge 3.14. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX testi ile ehrlichiosis ve <i>D. immitis</i> ’in dağılımı.....	45
Çizelge 3.15. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX testi ile ehrlichiosis ve <i>D. immitis</i> ’in dağılımı	46
Çizelge 3.16. Ehrlichiosis ve <i>Dirofilaria immitis</i> görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kenelerin yaşam döngüsü	1
Şekil 1.2. <i>Culex</i> cinsi sivrisineğin yaşam döngüsü	3
Şekil 1.3. <i>Dirofilaria immitis</i> 'in biyolojik siklusu	27
Şekil 2.1. SNAP 4DX plus testinin uygulama aşamaları	34
Şekil 2.2. Kullanılan test kiti SNAP 4DX plus sonuçlarının yorumlanması	34

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.1. Larva, nimf, yetişkin dişi ve erkek <i>Rhipicephalus sanguineus</i> kenesi	4
Resim 1.2. Giemsa boyama yönteminde <i>E. canis</i> morulasının görünümü	11
Resim 1.3. Perifer kanda <i>A.phagocytophilum</i> morulası	16
Resim 1.4. <i>Ixodidae</i> ailesi larva, nimf, erkek, dişi keneler	19
Resim 1.5. İnsanda kene ısırığına bağlı olarak oluşan deride kızarıklık	21
Resim 1.6. <i>Dirofilaria immitis</i> mikrofilari.....	29
Resim 1.7. Kalpte erişkin <i>D. immitis</i> görünümü	29
Resim 3.1. Ehrlichiosis ve Anaplasmosisli bir köpek ve SNAP 4Dx Plus sonucu.....	38
Resim 3.2. SNAP 4Dx Plus ile Ehrlichiosis ve Anaplasmosis belirlenen bir köpekte burun kanaması	39
Resim 3.3. SNAP 4Dx plus ile Ehrlichiosis ve <i>D. immitis</i> belirlenen bir köpek.....	46

1.GİRİŞ

Keneler, dünyanın birçok yerinde yaygın olarak bulunan, başta memeliler ve kuşlar olmak üzere tüm omurgalı canlılardan gelişme dönemlerinin tamamından kan emmek zorunda olan ektoparazitlerdir. Dünyada tespit edilen kene türlerinin %10'u 200 kadar hastalığın bulaşmasında önemli rol oynamaktadır (Karaer ve ark 1997).

Günümüzde dünyada 899 kene türünün varlığı tespit edilmiştir. Bu kene türlerinin 713'ü *Ixodidae*, 185'i *Argasidae* ve 1 tanesi ise *Nuttalliellidae* ailesindedir. Türkiye'de *Nuttalliellidae*, *Anocenter* ve *Amblyomma* soyları hariç diğer soylardaki kenelerin bazı türleri yaygın olarak bulunmaktadır (Karaer ve ark 1997). Türkiye'de mevsime bağlı aktivite gösteren *Ixodidae* kene türleri mart-ekim ayları arasında aktivite gösterebilmektedirler. Bu nedenle *Ixodidae* türlerinin taşıdığı hastalıkların bu dönemlerde daha yaygın olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir (Karaer ve ark 1997).

Keneler ile nakledilen hastalıklar ülkemizde sıkça görülmekte, hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalık oluşturup bazen ölümlere sebep olarak ekonomik kayıplar oluşturmakta ve psikolojik olarak toplumu etkilemektedirler (Gazyagcı ve Aydenizöz 2010).



Şekil 1.1. Kenelerin yaşam döngüsü (blog.milliyet.com.tr)

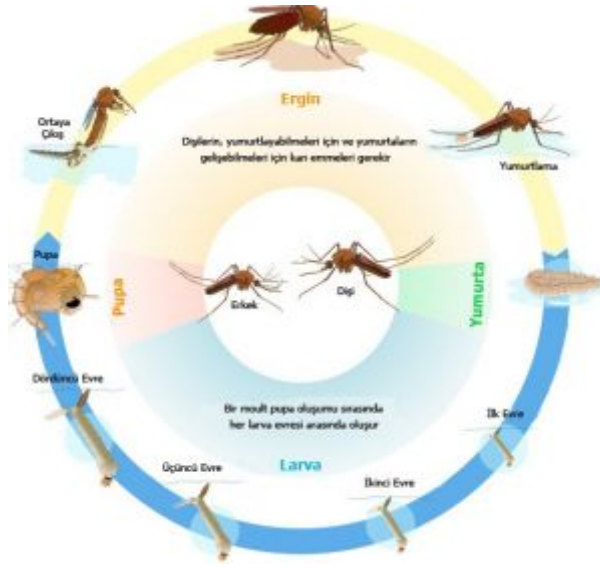
Veteriner hekimlik yönünden önemli olan Canine Monocytic Ehrlichiosis günümüze kadar tüm dünyada özellikle de tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayan köpekler ve diğer karnivorlarda yayılım göstermiştir. Hastalık, *Rhipicephalus sanguineus* isimli kenelerle *Ehrlichia canis*'in köpeklere nakledilmesi ile oluşmaktadır (Bramer ve ark 2005).

Ehrlichiosisli köpeklerde hastalık subklinik enfeksiyondan ölüme kadar değişen spektrumda görülür (Neer ve ark 2002).

Granülositik anaplasmosis ajanı olan *Anaplasma phagocytophilum*, *Ixodes ricinus* kenesi ile kemirgenler, atlar, köpekler ve insanlar da dahil olmak üzere evcil ve yabani omurgalı konaklara geniş bir yelpazede bulaşabilir (Alleman ve Wamsley 2008). İnsanlarda granülositik anaplasmosis olarak da bilinen bu hastalığın önemli ve bulaşıcı olduğu da rapor edilmiştir (Ohashi ve ark 2005).

Borreliosis, *Borrelia burgdorferi* tarafından oluşturulan, özellikle *Ixodes* cinsine bağlı keneler tarafından nakledilen bir spiroket hastalığıdır (Yücel ve Çalışır 1997). Hastalık başlıca insan, köpek, at, sığır ve koyunlarda olmak üzere kedilerde de bildirilmiştir. Hastalığın etkeni *Ixodes* dışındaki diğer kene cinsleri, sivrisinek ve geyik sinekleri tarafından taşınsa da insanlara bulaşmada en etkili olarak bilinen tür *Ixodes ricinus*'tur (Yücel ve Çalışır 1997). Göçmen kuşların da hastalığın dünyaya yayılmasında rol oynadığı bilinmektedir (Yücel ve Çalışır 1997). *Borrelia burgdorferi* kenenin beslenmesi sırasında veya kene dışkısının ısırık yarısından deriye girmesinden sonra deride lokal kalabildiği gibi kan ve lenf sistemi ile vücuda yayılabilir (Yücel ve Çalışır 1997).

Dirofilariosis (Heartworm) hastalığına neden olan *Dirofilaria immitis*'in özellikle *Culex*, *Aedes* ve *Anopheles* cinsi sivrisinekler tarafından taşındığı (McCall ve ark 2008) ve köpeklerde bu hastalığın ölüme neden olabildiği rapor edilmiştir (Dantas-Torres 2008, McCall ve ark 2008). Esas konakçılar köpekler olmakla birlikte kediler ve diğer carnivorlarda da hastalık görülebilir (Araujo 1996). Ayrıca zoonotik bulaşma da görülebilir. İnsan kalp kurdu enfeksiyonları oldukça nadir olsa da granülomlar çıkması ile karakterize akciğer dirofilariosisi görülebilir (Araujo 1996, McCall ve ark 2008, Dantas-Torres 2008, Otranto ve Dantas-Torres 2010).



Şekil 1.2. *Culex* cinsi sivrisineğin yaşam döngüsü

(<http://www.tekcozumilaclama.com>)

Kliniklerde, ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis, dirofilariosis enfeksiyonlarının tanısı hızlı serolojik testlerle konulabilmektedir (Bowman ve ark 2009). Tek ya da koenfeksiyonların varlığı bulunulan coğrafya, vektöre maruz kalma süresi, köpeklerin klinik durumu ve diğer tanısal testler ile birlikte yorumlanabilmektedir (Otranto ve ark 2009).

Çevresel değişikliklerin, özellikle küresel ısınma, eklem bacaklıların coğrafik dağılımı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu gibi (Bowman ve ark 2009, Otranto ve ark 2009) iklimsel değişikliklerin ve insanlarla hayvanların beraber yaşama alanlarının artması da vektör kaynaklı hastalıkların artmasında önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Vektör kaynaklı bu hastalıkların epidemiyolojilerinin incelenmesi hastalık açısından riskli bölgelerin belirlenebilmesi ve takibi açısından önemlidir (Bowman ve ark 2009, Otranto ve ark 2009).

Bu çalışmada, köpeklerde kan parazitlerinin insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturması ve ulusal ekonomide oluşturduğu ekonomik kayıplar düşünüldüğünde, hastalığın saptandığı köpeklerin bulunduğu yerleşim yerlerinde gerekli önlemlerin alınması için gerek veteriner hekimlerin gerekse tıp hekimlerinin hastalıktan haberdar edilerek, bu hastalığın tanı ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurmalarının sağlanması için, sağlıklı ve bu hastalıktan klinik olarak şüpheli köpeklerde bu hastalıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.1.Ehrlichiosis

Ehrlichiosis (tropikal pansitopeni) köpek ve insanlara keneler ile bulaşan, kanın şekilli elementlerinin azalmasıyla karakterize riketsiyal bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Eng ve Giles 1989, Matthewman ve ark 1993, Friedman ve ark 1997).

Hastalık aynı zamanda köpek ricketsiosis, köpeklerin hemorajik ateşi, köpeklerin kene tifosu, Nairobi kanama bozukluğu ve tropikal pansitopeni olarak da bilinmektedir (Waner ve Hamus 2000).

Hastalığın ilk kez 1935 yılında Cezayir'de tanımlandığı, daha sonra Afrika ve Orta Doğu'nun bazı ülkelerinde görüldüğü rapor edilmiştir (Rand 1996). Hastalığın Amerika'da ilk olarak 1962 yılında belirlendiği ve Vietnam savaşı boyunca 160 adet askeri köpeğin bu hastalıktan öldüğü bildirilmiştir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996).

1.1.1.Etiyoloji

Ehrlichiosis genellikle *Rhipicephalus sanguineus* adı verilen kahverengi köpek kenesi tarafından taşınır. Yapılan deneysel çalışmalar *Dermacentor* ve *Amblyomma* türlerinin de hastalık etkeninin taşınmasında etkili olduğunu göstermektedir (Johnson ve ark 1998).



Resim 1.1. Larva, nimf, yetişkin dişi ve erkek *Rhipicephalus sanguineus*

kenesi (<http://www.tickencounter.org>)

R. sanguineus kenesi ile bulaşma transstadial olarak meydana gelirken, transovarial bulaşmanın söz konusu olmadığı rapor edilmiştir (Breitschwerdt 2000).

Enfeksiyonun bulaşması hastalık etkenini taşıyan kenenin kan emmesi sırasında tükürükle ya da enfekte donör ile yapılan kan transfüzyonu sonrasında oluşabilmektedir. Kana verilen etkenler mononükleer hücreleri işgal etmekte ve vakuol membranı içerisinde çoğalarak morula veya bakteriyel koloni oluşturmaktadır (Cohn 2003, Harrus ve Warner 2011).

Ehrlichiosis genellikle konak türüne ve enfekte ettiği akyuvara göre isimlendirilen bir grup hastalıktır. *E. canis* ve nadiren de *Ehrlichia chaffeensis*' in neden olduğu hastalığa Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME) *Ehrlichia ewingii* ve *Anaplasma phagocytophilum* tarafından oluşturulan hastalığa Canine Granulocytic Ehrlichiosis adı verilmektedir (Cohn 2003).

Canine Monocytic Ehrlichiosis'in etkeninin mononükleer hücrelere yatkınlık gösterdiği ve lipopolisakkarit içermeyen, gram negatif, zorunlu intrasellüler bir bakteri olarak tüm dünyada özellikle de tropikal ve subtropikal bölgelerde çok yaygın olarak görüldüğü rapor edilmiştir (Buhles ve ark 1974, Unver ve ark 2006).

Anaplasma phagocytophilum insanlarda Human Granulocit Ehrlichiosis (HGE) etkeni olmakla beraber köpeklerde de hastalık oluşturabilmektedir (Dumler ve ark 2007). Bundan başka *E. chaffeensis*, *E. sensetsu*, *E. ewingi* ve *E. canis*'in de insanlarda klinik enfeksiyonlara neden olabildiği belirtilmiştir (Dumler ve ark 2007).

Köpeklerde ve insanlarda görülen kene kaynaklı rickettsiosis'e, benek ateşi (spotted fever) grubuna ait riketsiyaların neden olduğu rapor edilmiştir (Dumler ve ark 2007).

İnsanlarda kene ısırığından 6-10 gün sonra yüksek ateş, baş ağrısı, kas ağrısı gibi belirtiler ortaya çıkmakta, yüksek ateşin görülmesinden yaklaşık 3 gün sonra da hastaların % 95'inde makulopapüler kızarıklar görülebilmektedir. Bu klinik belirtileri gösteren insanların % 80'inde köpek ile temas öyküleri tespit edilmiştir (Buckingham 2005).

Avrupa'da en sık olarak *Rickettsia conarii*'nin neden olduğu Akdeniz benek ateşi rickettsiosis'i görülmektedir. Bu hastalık Avrupa dışında Afrika ve Asya kıtasında da

görülmekte olup, *R. sanguineus* türü keneler bu etkenin taşınmasında en önemli vektördür (Shaw ve ark 2001, Skotarczak 2003, Varela 2003).

1.1.2. Klinik Bulgular

Ehrlichiosis köpeklerde subklinik, akut ve kronik karakterli seyretmektedir (Rikihisa ve ark 1992). Subklinik dönem etkenin alınmasından 6–9 hafta sonra oluşmaktadır. Subklinik dönem 40–120 gün sürebilmekte bazen de 5 yıla kadar uzayabilmektedir. Bu dönemdeki köpeklerde klinik bulgular normale dönmeye başlarken, iştah azalması ve değişken bir ateş gibi belirleyici olmayan bulgulara rastlanabilmektedir. Enfeksiyondan sonraki 7–21. günler arasında kandaki antikor düzeyinin yükselmesi tespit edilebilir seviyede iken, subklinik dönemde bu artışın devam ettiği bildirilmiştir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996). Yeterli immun yanıtın oluştuğu köpeklerde ise subklinik formda etkenin elimine edilebilebildiği rapor edilmiştir (Waner ve ark 1997).

Ehrlichiosisin akut fazında şiddetli kilo kaybı, ateş, anoreksi, durgunluk, göz-burun akıntısı, dyspnea, lenfadenopati, ekstremiteler ve skrotumda ödem, nadiren oluşan ve orta şiddete burun kanaması, aşırı duyarlılık ve tiklerin yanı sıra kranial sinir hasarını içeren sentral sinir sistemi bulgularının da görüldüğü belirtilmiştir (Eng ve Giles 1989, Rand 1996).

Hastalığın kronik döneminde güçsüzlük, depresyon, anoreksi, ilerleyen kilo kaybı, mukozal membranlarda solgunluk, ateş ve özellikle arka bacaklar ile skrotumda ödem gibi klinik bulgular yaygın olarak görülebilmektedir. Deri ve mukozal membranlarda trombositopeni ile ilişkili olarak kanamalar ve epistaksisin yaygın olarak görüldüğü belirlenmiştir (Huxsoll ve ark 1970, Smith ve ark 1975). Kronik CME ile ilişkili olarak; östrusta uzayan kanamalar, gebe kalamama, abortlar ve neonatal ölümler gibi reproduktif bozukluklar da ortaya çıkabilmektedir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996, Friedman ve ark 1997).

Kronik hastalığın ileri aşamalarında sekonder bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlar, intersititial pneumonie, renal yetmezlik, artritis ve polimyositis de gelişebilir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996, Friedman ve ark 1997).

Hastalığın akut veya kronik döneminde meningoensefalitis (kalkık bir kalça, gergin bir boyun ve ağrı), paraparesis veya tetraparesis, ataksi, kranial sinir bozuklukları ve

konvülziyonlar gibi nörolojik bulgular görülebilmektedir (Rand 1996). Nörolojik bulguların ortaya çıkışı hemoraji, yaygın plazma hücresi infiltrasyonu ve beyin zarlarındaki perivasküler kanamalar ile ilişkilendirilebilmektedir (Rikihisa ve ark 1992). CME’de ölüm hemoraji veya sekonder enfeksiyonlar sonucu gelişebilmektedir (Greene ve ark 1985, Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996, Friedman ve ark 1997).

Köpeklerin çoğu akut fazda hayatta kaldığı ve daha sonra subklinik fazın başladığı, yıllarca sürebilen bu fazda vücut ağırlığının normalleştiği, yüksek ateşin düştüğü ve enfeksiyondan sonraki 7-21. günler arasında kandaki antikor seviyesinin yükselmesi tespit edilebilir seviyedeysen, subklinik fazda bu artışın devam ettiği bildirilmektedir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996).

Hastalığın tanısı erken zamanda yapılmadığında ve etkin bir sağaltım uygulanmadığı takdirde kronikleşerek yıllarca sürebildiği ve bu kronik fazın bazı köpeklerde asemptomatik seyrettiği, bazılarında akut fazdakinden daha şiddetli klinik bulguların ortaya çıkabildiği ve bulguların şiddetinin ırk, yaş ve bağışıklık sistemini etkileyen diğer bir hastalığın mevcudiyetine göre değiştiği bildirilmiştir (Rand 1996).

Ayrıca kronik fazda şiddetli akciğer kanaması, tromboembolizm, mukozalarda solgunluk, kanama bozuklukları (epistaksis, peteşi ve hematüri), şiddetli kilo kaybı, hepatomegali ve splenomegali'ye bağlı olarak gelişen abdominal gerginlik, renal hastalıklar, poliartritis, anterior üveitis, retinada kanama, periferik ödem, meningoensafalitis bulguları ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların gözlenebildiği ve hipotansif şok sonucunda ise ölümün oluşabildiği bildirilmiştir (Rikihisa ve ark 1992, Rand 1996, Friedman ve ark 1997).

Enfeksiyonu atlatan köpeklerin kanı beş yıla kadar enfektif özelliğini korumaktadır. Bundan dolayı endemik bölgelerdeki köpeklerin donör olarak kullanılması uygun değildir (Breitschwerdt 2000).

1.1.3.Laboratuvar Bulguları

Klinik bulgulara ilave olarak şekillenen şiddetli laboratuvar bulgularının anormallikleri hastalığın tanısının yapılmasında indeks oluşturabilir. Hem akut hem de kronik fazda trombositopeni, non-rejeneratif anemi, lökopeni, ve monositozis içeren hematolojik

bozukluklar *E. canis* ile enfekte hayvanlarda gözlenir (Brouqui ve ark 1991, Matthewman ve ark 1993).

Tam kan sayımı CME'nin tanısı açısından en önemli kriterlerden birisidir. Akut fazda hafif veya şiddetli trombositopeni önemli bir hematolojik bulgudur. Trombositopeninin belirlenmesinde in vitro pseudotrombositopeninin elimine edilmesi açısından kan sürme frotilerinin değerlendirilmesi güvenilir ve etkin bir yöntemdir (Harrus ve Warner 2011).

E. canis ile deneysel olarak enfekte köpeklerde enfeksiyonun yaklaşık 10-21. günleri arasında trombosit sayılarının 20. 000 ila 52. 000 / μ l aralığında değişkenlik gösterebilen bir trombositopeni şekillendiği saptanmıştır (Harrus ve Warner 2011).

Ortalama trombosit hacminin (MPV) deneysel enfeksiyonlarda 6. günden sonra yükselme gösterdiği belirlenmiştir (Harrus ve Warner 2011).

Akut fazda hafif lökopeni, normositer, normokromik ve non-rejenaratif karakterde bir anemi şekillenebilmektedir (Brouqui ve ark 1991, Shimada ve ark 2002, Harrus ve Warner 2011).

Subklinik faz boyunca klinik bulgu olmaksızın hafif bir trombositopeni görülebilmektedir. Nötrofil sayılarında hafif bir azalmanın şekillenebildiği ancak eritrositlerin bu fazda genellikle etkilenmediği rapor edilmiştir (Harrus ve Warner 2011).

Kronik faz ise şiddetli trombositopeni ile karakterizedir (Harrus ve Warner 2011).

Eritrosit ve lökosit sayıları da dramatik bir şekilde düşebilmektedir. Bu kan hücrelerindeki azalmanın kemik iliğinin baskılanmasına bağlı olarak şekillenebildiği belirtilmiştir (Harrus ve Warner 2011, Mylonakis ve ark 2011).

CME' nin serum biyokimyasal değişimleri başlıca hipoalbuminemi, hiperglobulinemi ve hipergammaglobulinemidir (Shimada ve ark 2002). Hastalığın akut fazında ALT ve ALP enzimlerinde geçici bir artışa sıklıkla rastlanılmıştır (Shimada ve ark 2002).

1.1.4.Patogenezi

Kene ısırığından sonraki 8-20 günlük inkübasyon periyodunu takiben enfekte köpekler 2-4 hafta içinde ehrlichiosis ile ilişkili bulguların şekillendiği hastalığın akut fazına girerler. Bu periyot süresinde riketsiyal organizmalar karaciğer, dalak ve lenf nodüllerindeki tek

çekirdekli fagositik dokulara ve dolaşımdaki tek çekirdekli hücreler içine yerleşirler. Daha sonra enfekte olan hücreler kan yoluyla vücudun diğer organlarına özellikle akciğer, böbrek ve beyine taşınarak, damar endotelyumuna yapışıp vaskulitise yol açarlar. Trombositlerin içine gitmek suretiyle onları tahrip ederek trombositopeni'yi meydana getirirler. Bunlara ilave olarak lökosit sayısı azalırken, eritrositlerin üretiminin baskılanması sonucu anemi şekillenmiş olur (Rand 1996).

Akut enfeksiyon süresince en önemli hematolojik değişim trombositopenidir. Nedeni vasküler endotelial yangı sonucu trombosit tüketimi, otoimmün aracılıklı trombosit yıkımı ve trombositlerin splenik sekestrasyonudur (Neer 2002, Cohn 2003).

Trombositopeni enfeksiyondan sonraki 10–20. günlerde ortaya çıkmakta ve büyük rejeneratif trombositler eş zamanlı olarak artabilmektedir. Hafif lökopeninin varlığı enfeksiyondan sonraki 3–4 hafta içerisinde görülmektedir. Lökopeniyi takiben de bazen lökositosis ve monositosis de şekillenebilmektedir (Kuehn ve Gaunt 1985).

Kronik dönemde sürekli antijenik uyarıma bağlı olarak glomeruluslarda immunkompleks birikiminin arttığı ve membranoproliferatif glomerulonefritis şekillendiği görülebilmektedir (Troy ve ark 1980, Breitschwerdt 1995).

1.1.5.Tanı

Köpeklerde ehrlichiosisin tanısı anamnez, klinik bulgular, şüpheli kandan yapılan frotiler, klinik patolojik bulgular ve laboratuvar testleriyle ortaya konmaktadır (Matthewman ve ark 1993).

Ehrlichiosis olgularının endemik alanlarda kene popülasyonlarının en fazla aktif olduğu bahar ve yaz aylarında sık olarak ortaya çıktığı da göz önünde tutulmalıdır (Tuna 2008).

Klinik bulguların tipik olmaması nedeniyle tanı güçtür. Özellikle pansitopeni hastalıktan şüphe uyandırır (Tuna 2008).

Klinik bulgulara ilave olarak şekillenen şiddetli laboratuvar bulgularının anormallikleri hastalığın tanısının yapılmasında indeks oluşturabilir. Hem akut hem de kronik fazda trombositopeni, non-rejeneratif anemi, lökopeni ve monositozis içeren hematolojik bozukluklar ehrlichiosis şüphesi uyandırır (Matthewman ve ark 1993).

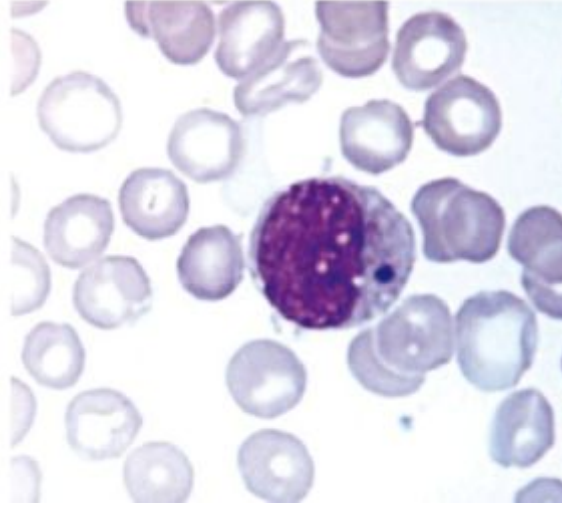
Kesin tanı serolojik muayeneler ve direkt etkenin belirlenmesine yönelik testler ile konulmaktadır (Tuna 2008).

Direkt etkenin belirlenmesine yönelik uygulamalar kan ve kemik iliği frotilerinin değerlendirilmesi, etken kültürünün yapılması ve *E. canis* DNA'sı tarafından oluşturulan polimeraz zincir reaksiyonunun (PZR) ortaya konulmasını kapsamaktadır (Tuna 2008).

Hastalığın tanısı kan frotileri, indirek floresans antikor (IFAT), western blot ve Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) teknikleriyle yapılabilmesine rağmen, kesin tanı için serolojik yöntemler arasında özellikle IFAT tekniğinin kullanılması daha çok önerilmektedir (Matus ve ark 1987, Rikihisa ve ark 1992, Matthewman ve ark 1993).

Etkenin erken dönemde belirlenmesi amacıyla IFAT, Western immunoblotting ve ELİSA yöntemlerinden yararlanılmaktadır (Waner ve Harrus 2000). *E.canis* antijeni kullanarak hazırlanan IFAT en çok kabul gören serolojik testtir. *E. canis*'in tespiti ve antikor titrelerinin saptanmasında “ altın standart” olarak kabul edilmektedir (Baneth ve ark 1996, Harrus ve ark 1999).

IFAT ile subklinik ehrlichiosisin erken teşhis edilebildiği, böylece bu köpeklerin kronik döneme girmeden tespit edilebilmesi ile başarılı bir tedavinin gerçekleştirilebildiği rapor edilmektedir (Waner ve ark 1997).



Resim 1.2. Giemsa boyama yönteminde *E. canis* morulasının görünümü (<http://www.medscape.com>)

IFAT tekniği ile hastalığın başlangıcından sonraki ilk yedi güne kadar tanısının yapılabilmekte olmasına karşın, bazı köpeklerde 20 güne kadar pozitif sonuçların alınamayabildiği rapor edilmiştir (Rand 1996).

Etkin bir tedavi yapılmadıkça 80 güne kadar antikor titrasyon seviyesi en yüksek düzeye ulaştığı saptanmıştır. Enfeksiyonun başlangıcındaki titrasyon oranı 1/100'den daha fazla olabildiği ve eğer titrasyon yükselmezse bu oranın önemsiz olduğu, aktif enfeksiyonda titrasyonun yükselen bir karaktere sahip olduğu, enfekte hayvanlardaki IFAT ile belirlenen titrasyon oranının 1/5120 veya daha yüksek olduğu, 1/10 kadar olan düşük titrasyon seviyelerinin de ehrlichiosis için pozitif olarak kabul edildiği belirtilmektedir (Matus ve ark 1987, Brouqui ve ark 1991, Rand 1996). IFAT testi dışında CME tanısında ELİSA testi de kullanılmaktadır (Harrus ve ark 2011).

E. canis Ig antikorlarının belirlenmesinde Dot-ELİSA yönteminin ticari olarak oluşturulmuş test kitleri bulunmaktadır (Carrade ve ark 2009).

İsrail'de *E. canis* ile enfekte köpeklerde yapılan bir çalışmada SNAP 3DX testinin spesifitesinin oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada yazarlar Dot-ELİSA test kitlerinin yüksek spesifite ve sensiviteye sahip olduğunu belirtmiştir (Harrus ve ark 2011).

1.1.6.Prevalans

Ehrlichiosisin yaygınlığı direkt olarak vektörün yaygınlığıyla ilgilidir ve vakaların çoğu kenelerin aktif olduğu yaz aylarında ortaya çıkmaktadır (Harrus ve ark 1997, Leib ve Monrea 1997).

Hastalık tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık olmak üzere dünyada geniş bir yayılım göstermektedir (Wanner ve ark 1996, Suto ve ark 2001, Wanner ve ark 2001, Ünver ve ark 2006).

Hastalığın varlığı Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika kıtalarındaki pek çok ülkede rapor edilmektedir (Tsachev ve ark 2006). Hastalığın prevalansının Afrika'da %3,1 ile %67,8 Asya'da %18 ile %30, Avrupa'da %2,2 ile %50; Amerika'da %15,4 ile %44,7 arasında değişkenlik gösterdiği rapor edilmiştir (Tsachev ve ark 2006).

Almanya'da 2004 Aralık- 2009 Temmuz zaman aralığında 4681, ek olarak da Portekiz'den 331 köpekten alınan kan örnekleri incelenmiş ve *E.canis* prevalansı %10,1 olarak bulunmuştur (Menn ve ark 2010).

Türkiye'de Ünver ve ark (2005) Ankara ilindeki 12 köpeğin 3'ünde PZR ile *E.canis*'in pozitif olduğunu bildirerek moleküler olarak ilk bildirimini gerçekleştirmişlerdir. Ülkemizde ehrlichiosisin epidemiyolojisi üzerine sınırlı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların ülke prevalansı hakkında bilgi vermek için yetersiz olduğu düşünülmektedir.

Bursa, Balıkesir, İzmir, Şanlıurfa, Adana ve Antalya illerini kapsayan, bölgesel alanda en kapsamlı araştırmayı gerçekleştiren Batmaz ve ark (2001) *E. canis*'in prevalansının %20,8 (59/284) civarında seyrettiğini ve en yüksek prevalansın ise Adana (%65,3) ve İzmir (%40,6) illerinde olduğunu belirtmişlerdir.

Erdeğer ve ark (2003) Ankara, Aydın ve Muğla illerindeki 239 köpekten topladıkları kan örneklerinin 162 (%67,8)'sinin ehrlichiosis yönünden pozitif bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Karagenç ve ark (2005) Manisa, Marmaris, Muğla, Selçuk, Aydın ve Bodrum gibi Ege Bölgesinin çeşitli yerlerinde, değişik yaş ve ırktaki 371 köpekte Nested PZR ile yapılan bir çalışmada köpeklerin 154 (%41,5)'ünde *E.canis*'in pozitif olduğunu bildirmişlerdir.

Yaş ortalaması 1,8 olan yaban hayatta yaşayan 104 köpekten kan alınmıştır ve prevalans %71 olarak bildirilmiştir (Hoff ve ark 2008). Tuna (2008) 224 köpeğin 81 tanesi (%36,2) *E. canis* yönünden pozitif olduğunu bildirmiştir.

Çizelge 1.1. *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun Türkiye’deki prevalansı (Özata 2012).

Bölge	Hayvan Sayısı	Yöntem	Prevalans	Kaynak
Ege Bölgesi (İzmir) Akdeniz(Adana,Antalya) Marmara(Bursa,Balıkesir) Güneydoğu Anadolu Bölgesi (Şanlıurfa)	284	IFAT	%20,8	Batmaz ve ark 2001
İç Anadolu Bölgesi (Ankara) Ege Bölgesi (Muğla, Aydın)	239	IFAT	%67,8	Erdeğer ve ark 2002
Ege Bölgesi (Aydın, Muğla, İzmir, Manisa)	371	PZR	%41,5	Karagenç ve ark 2005
Ege Bölgesi (Aydın, İzmir)	224	IFAT	%36,2	Tuna 2008
Ege Bölgesi (Aydın, İzmir, Muğla, Denizli, Manisa)	275	SNAP 4Dx	%27,5	Ural ve ark 2012

1.1.7.Korunma

Enfeksiyon etkenlerine rezervuar olmaları ve insan sağlığına da tehdit oluşturması nedeniyle, köpekler özellikle yaz dönemlerinde kene enfestasyonuna karşı korunmalı, kene kaynaklı enfeksiyonlar yönünden çok daha dikkatli olunmalıdır (Güneş ve ark 2012).

1.2.Anaplasmosis

Köpekler, kediler, atlar, geniş getiren hayvanlarda ve insanlarda görülen bu hastalığın etkeni *Ixodidea* keneleri tarafından nakledilen gram negatif hücre içi bir riketsiyadır (Parola ve Raoult 2001, McQuiston ve ark 2003). Hastalığın etkeninin vektörü Avrupa’da yaygın olarak görülen *Ixodes ricinus*’tur. Hastalık vektörü ilk kez 1995 yılında İsveç’te daha sonra da İsviçre’de tespit edilmiştir. Amerika’daki vektörler ise *I. scapularis* and *I. pasificus*’tur (Billeter ve ark 2007).

Anaplasma phagocytophilum yüksek genetik benzerlik, ortak antijenler ve ortak biyolojik özelliklerinin bulunması nedeniyle 2001 yılına kadar (Lillienook ve ark 1998) *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* olarak da adlandırılmıştır (Dumler ve ark 2001).

İnsanlarda granülositik anaplasmosis (HGA) ilk olarak Amerika'da 1990 yılında kene ısırmasından iki hafta sonra şiddetli ateşli hastalık ile ölen bir hastada tespit edilmiştir (Chen ve ark 1994).

Ruminantlarda ise kene kaynaklı ateşli hastalık olarak da adlandırılan anaplasmosis 1932 yılında tanımlanmıştır (Gordon ve ark 1932).

Köpeklerde bu hastalık ABD'de bir Alman çoban köpeğinde 1971 yılında ilk kez tespit edilmiştir (Ewing ve ark 1997).

1.2.1.Etiyoloji ve Patogenezi

Hastalık etkeninin kan yoluyla bulaşabilirliği (Ewing ve ark 1997) ve cinsiyetle bir ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (Greig 1996, Egenvall ve ark 1997).

Anaplasma phagocytophilum kene ile transtadiyel olarak bulaşmakta ve bulaşmanın şekillenmesi için kenenin konakçı üzerinde 36- 48 saat durması gerekmektedir (Hodzic ve ark 1998, Katavolos ve ark 1998).

Anaplasma phagocytophilum enfeksiyonundan en erken 4-18 gün sonra nötrofiller içerisinde yaklaşık 4-6 mikron büyüklüğünde morulalar görülebilir. Mikroskopik olarak morulalar 4-8 gün gibi kısa bir süre içerisinde görülebilir (Lillienook ve ark 1998, Egenvall ve ark 1998).

A.phagocytophilum enfeksiyonlarının çoğunlukla hafif düzeyden orta şiddete kadar değişen derecelerde trombositopeniye ayrıca nötropeni, lenfopeni, anemi gibi diğer sitopenilere de neden olduğu tespit edilmiştir (Carrade ve ark 2009).

A. phagocytophilum ile enfeksiyon durumunda bozulmuş nötrofil fonksiyonları ve lökopeninin sonucu olarak sekonder fırsatçı enfeksiyonlar gelişebilmektedir (Carrade ve ark 2009). Bu fırsatçı enfeksiyonlar granulositik anaplasmosisli insanlarda ve köpeklerde mortalitenin olası bir nedeni olarak görülmektedir (Goodman ve ark 1999, Lepidi ve ark 2000, Bakken ve ark 2008). Ayrıca *B. burgdorferi*, *Babesia spp* ve kene kaynaklı ensefalit virüsü ile koenfeksiyon şeklinde görülebilmektedir (Klimes ve ark 2001, Tarello 2003, Beall ve ark 2006).

İnsanlarda söz konusu enfeksiyonun patogeneziyle ilgili kısıtlı bilgi bulunmakla birlikte splenik lenfoid göllenme, makrofaj agregasyonu ve karaciğer içinde apoptozis, parakortikal lenfoid hiperplazisi ve retikuloendotelyal sisteminin içindeki hemofagositik hücrelerin rol oynadığı düşünülmektedir (Lepidi ve ark 2000).

1.2.2.Klinik bulgular

Anaplasmosis genellikle non-spesifik klinik bulgular ile köpeklerde kronik hastalığa neden olmaktadır (Lillini ve ark 2006).

Anaplasmosis görülen hayvanlarda ortak klinik bulgu 1-2 haftalık inkubasyon periyodundan sonra meydana gelen yüksek ateş ve letarjidir. Letarji hemen hemen enfekte bütün köpeklerde bildirilmiştir (Greig ve ark 1996, Egenvala ve ark 1997, Poitout ve ark 2005). Hastalıktan etkilenen köpeklerin %90'ında yüksek ateş tespit edilmiştir. Bu köpeklerde rektal vücut sıcaklığı 39,2- 41,40 C⁰ arasında değişmektedir (Jennifer ve ark 2009, Ebberts ve ark 2011). Köpeklerin %44-88'inde iştah kaybı veya anoreksianın görülebildiği bildirilmektedir (Greig ve ark 1996, Poitout ve ark 2005, Kohn ve ark 2008).

Kas ve iskelet sistemi bulguları, hareket etmede isteksizlik ve topallık yaygın olarak saptanmaktadır. Avrupa'da yapılan bir çalışmada Anaplasmosis görülen 18 köpekten 2'sinde (Skotarczak 2004) , ABD de yapılan farklı bir çalışmada 8 köpekten 5'inde (Poitout ve ark 2005) topallık bildirilmiştir. Söz konusu köpeklerin bazılarında topallığın sebebi nötrofilik poliartritis olabilmektedir (Skotarczak ve ark 2004, Foley ve ark 2007, Ebberts ve ark 2011).

Anaplasmosisli köpeklerde öksürük şekillenmektedir ve tipik olarak yumuşak ve kuru bir öksürük meydana gelir (Poitout ve ark 2005, Plier ve ark 2009).

Anaplasmosisli bir köpekten alınan toraks radyografisinde intersitisyel infiltrasyon alanları ile alveollerde fokal infiltrasyon odakları ve trakeal yıkamadan sonra büyük nötrofillerin içerisinde morulalar tespit edilmiştir (Plier ve ark 2009).

Anaplasmosisli köpeklerde polidipsi, solgun muzokalar, kusma, ishal ve hemoraji gibi gastrointestinal belirtiler, mukozalarda peteşi, melena ya da burun kanaması şeklinde kanama bozuklukları tespit edilmiştir (Greig ve ark 1996, Poitout ve ark 2005, Kohn ve ark 2008, Ebberts ve ark 2011).

1.2.3.Laboratuvar Bulguları

Granülositik anaplasmosisteki hematolojik değişiklikler eritropeni, trombositopeni (Bexfield ve ark 2005) hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde azalma (Ebberts ve ark 2011) ve nötrofili ile karakterizedir (Kirtz ve ark 2005).

Anaplasmosiste en sık rastlanılan laboratuvar bulgusu köpeklerin %90'ında meydana gelen trombositopenidir (Greig ve ark 1996, Poitout ve ark 2005, Beall ve ark 2006, Ebberts ve ark 2011).

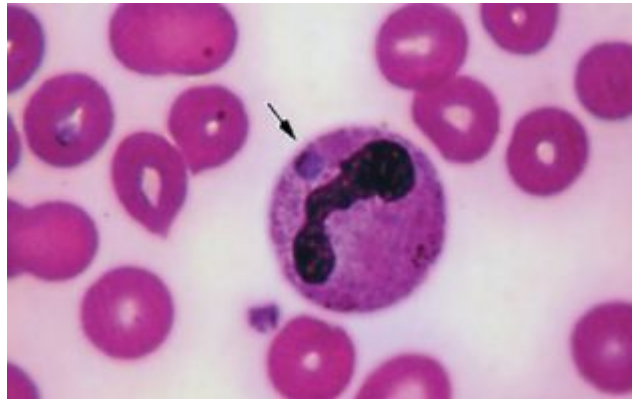
Trombositopenik köpeklerdeki trombosit sayıları 5000 ila 164.000 trombosit/ μ L aralığında olduğu bildirilmektedir (Greig ve ark 1996, Egenvall ve ark 1997, Poitout ve ark 2005, Kohn ve ark 2008).

Hastalıktan etkilenen köpeklerin çoğunluğunda az sıklıkta lenfopeninin ya da lenfositozisin de şekillendiği belirtilmiştir (Greig ve ark 1996, Poitout ve ark 2005, Kohn ve ark 2008).

Amerika'da yapılan bir çalışmada anaplasmosisli köpeklerin bir kısmında non rejeneratif ve orta şiddette anemi saptanmıştır (Greig ve ark 1996, Poitout ve ark 2005).

1.2.4.Tanı

Köpeklerde anaplasmosis teşhisinde geleneksel ve klasik yöntem olarak perifer kanda bulunan nötrofillerdeki morulaların mikroskopik olarak belirlenmesinin hastalığın akut fazında mümkün olacağı, bununla beraber deneysel çalışmalarda inokulasyonu takiben 4 -14. günler arasında perifer kanda mikroorganizmanın belireceği ve 8 gün boyunca kanda kalacağı bildirilmektedir. Etkene ait morulaların kanda nötrofillerin %1-27'sinde görülebileceği saptanmıştır (Egenvall ve ark 1997).



Resim 1.3.Perifer kanda *A.phagocytophilum* morulası
(www.lookfordiagnosis.com)

Hastalığın serolojik olarak tespitinde sıklıkla kullanılan yöntemler immün flöresan antikor tekniği (IFAT) ve hızlı diagnostik ELISA test kitleridir. Deneysel çalışmalarda periferel kanda morula belirdikten 2-5 gün içerisinde serokonversiyon şekillendiği belirlenmiştir (Chandrashekar ve ark 2007).

1.2.5.Prevalans

Almanya, İsviçre, Avusturya, İskoçya, Macaristan, Estonya ve kuzey-doğu Polonya'da prevalansı % 1,2 ile % 8,7 arasında değişmektedir (Alberdi ve ark 1998, Pusterla ve ark 1998, Wicki ve ark 2000, Makinen ve ark 2003).

Avrupa'da *A. phagocytophilum* ile infekte *I. ricinus* kenelerinin bölgeler arası yayılımı ve gelişme dönemlerine bağlı olarak prevalans değişmektedir. Nimf formlarındaki prevalans %0,25-25 arasında değişmektedir (Walker ve ark 2001).

Kenelerde *A. phagocytophilum* prevalansı % 1 olarak görülmesine rağmen, koruyucu önlem alınmayan köpeklerdeki seroprevalans *A. phagocytophilum* % 34 gibi yüksek bir değerdir (Volgina ve ark 2013).Almanyada birden fazla kene ısırmasından etkilenen av köpeklerindeki çalışma benzer sonuçlar göstermiştir. *A. phagocytophilum* prevalansı keneler içinde % 3-6 ve köpeklerde %20-43 olarak bulunmuş ve bu köpeklerde anaplasmosisle ilişkili hiçbir klinik bulgular görülmemiştir (Pantchev ve ark 2009). Finlandiya köpeklerinde yapılan bir çalışmada *A. phagocytophilum* antikorları % 5,3 (18/340) oranında tespit edilmiştir (Vera ve ark 2014). Karşılaştırılabilir çalışma olarak 1991-1994 yılları arasında İsveç köpeklerinde anaplasmosis prevalansı % 20,7 olarak bulunmuştur (Egenvall ve ark 2000). Köpeklerde anaplasmosisin en yüksek değerdeki seroprevalansı Almanya'daki kliniklerde (%17-31) bulunmuştur (Krupka ve ark 2007). Almanya'da 2004 Aralık- 2009 Temmuz zaman aralığında 4681, ek olarak da Portekizden 331 köpekten alınan kan örnekleri incelenmiş ve anaplasmosis prevalansı %17,8 olarak bulunmuştur (Menn ve ark 2010).

1.2.6.Korunma

Köpekler özellikle yaz dönemlerinde kene enfestasyonuna karşı korunmalı ve kene kaynaklı enfeksiyonlar yönünden çok daha dikkatli olunmalıdır (Güneş ve ark 2012).

1.3.Borreliosis

Lyme hastalığı, kenelerle yayılan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu ve birden fazla sistemin etkilendiği, önemli geç komplikasyonlara yol açabilen inflamatuvar bir hastalıktır (Hızel 1997).

İlk kez 1975 yılında Stere ve Malawista, ABD'de Connecticut nehrinin kenarındaki Lyme kasabası ve iki komşu kasabada meydana gelen juvenil romatoid artrit salgınını retrospektif olarak incelemişler ve Lyme artritini tanımlamışlardır. İlerleyen yıllarda eklem dışında diğer organlarda da görülen bazı bozukluklar tabloya eklenmiş ve Lyme adını almıştır (Hızel 1997).

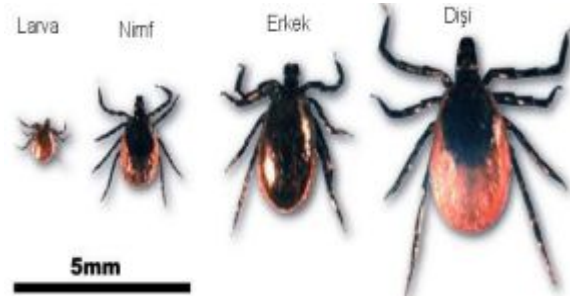
1.3.1.Etiyoloji

Borrelia burgdorferi Spirochetales takımı içerisinde bulunan, Spirochetae familyasının *Borrelia* cinsine ait bir üyedir. Bu mikroorganizmalar 0,2-0,5µm en ve 3-30µm boyunda, anaerob ve olası mikroaerofil spiral mikroorganizmalardır. Diğer spiroketlerden uzun olup, bir başka önemli farkları da plazmidler üzerinde bulunan genler tarafından kodlanan, bu nedenle de antijenik değişiklikler yapabilen, daha gevşek bir dış membran tarafından sarılmış olmalarıdır (Doğancı ve Baylan 2002, Postic ve ark 2005).

B.burgdorferi'nin genellikle ılıman ve nemli olan coğrafik bölgelerde yaygın olarak bulunduğu, etkenin bu yerlerde yaşayan birçok yabani ve evcil memeli hayvanlar ile bunlardan kan emen *Ixodes* cinsi kene türlerinden izole edildiği rapor edilmiştir (Baptista ve ark 2004, Bormane ve ark 2004, Ranka ve ark 2004).

Tüm dünyada 800'den fazla kene türü tespit edildiği ve bunlardan *Ixodes ricinus*'un da içinde bulunduğu 30 kene türünün insanlar üzerinde beslendiği belirtilmiştir (Kornblatt ve ark 1985).

Ixodes ricinus için 300'den fazla hayvan türünün doğal konakçı olduğu ve 50 vertebrali türünün de *B.burgdorferi* için rezervuar konakçılık yaptığı rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark 1985).



Resim 1.4. İxodidae ailesi larva, nimf, erkek, dişi keneler (<http://ayhanceyhan.blogcu.com>)

Etkenin bulaşması ve yayılmasında sokucu insektler ve mekanik taşıyıcıların da rol oynarken hastalık etkenini hayvandan hayvana, hayvandan insana taşırlar (Barker ve ark 1992).

Kuşlar ve memeliler vasıtasıyla da hastalık etkeni diğer bölgelere kolaylıkla yayılabilmektedir (Barker ve ark 1992).

Birinci derecede taşıyıcılar arasında, fare, geyik, karaca, göçmen kuşlar, tavşan, rakun ve kokarcalar bulunmakta iken (Pedersen ve Olson 1989, Barker ve ark 1992) tesadüfi taşıyıcılar arasında ise köpek, kedi, sığır, koyun, at ve insanlar bulunmaktadır (Bernard ve ark 1990, Cohen ve ark 1990, Magnarelli ve ark 1990).

Borreliosisin Türkiye'deki epidemiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Türkiye'de hastalık etkenini taşıyan keneler üzerine yapılan çalışmalarda Ege bölgesinde *I. ricinus*, *I. gibbosus*, Marmara bölgesinde *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. lahuri*, Akdeniz ve Güney Anadolu bölgesinde *I. verpertilionis* türü kenelerin varlığı belirlenmiştir (Yücel ve Çalışır 1997, Aydın ve Bakırcı 2007). Karadeniz bölgesinde nem oranının yüksek olması ve diğer bölgelere göre daha çok yağışın olması, bitki örtüsünün gür ve bol oluşu gibi faktörler *I. ricinus* türü kenelerinin gelişimi için uygun ortam oluşturmaktadır (Yücel ve Çalışır 1997).

Türkiye'de köpeklerde borreliosis epidemiyolojisi üzerine sınırlı sayıda çalışmalar yapılmıştır (Esendal ve ark 1996, Gülanber ve ark 2007). Esendal ve ark (1996) Ankara yöresinde toplam 74 köpekte indirekt floresan antikor tekniğini kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde köpeklerde borreliosis görülen ilk klinik olgu İstanbul'da bildirilmiştir (Gülanber ve ark 2007).

Amerika ve Avrupa'da borreliosis kene kaynaklı enfeksiyonlardan en sık görülen olup epidemik ve sporadik olarak görülmektedir (Doğancı ve Baylan 2002).

1.3.2.Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Lyme hastalığı sistemik yerleşimler gösteren bir hastalıktır. Hastalığın ilk belirtisi deri kızarıklığıdır ve Erythema migrans denilmektedir (Bernard ve ark 1990). EM insanlarda çok belirgin olmasına rağmen evcil hayvanlardan sadece sığır, köpek ve atlarda bazen belirlenebilir. Tüm olgularda bu tür bulgular görülememektedir (Bosler ve ark 1988, Burgess 1988, Post ve ark 1988, May ve ark 1990).

Hastalıklı olgularda EM'dan sonra en sık görülen bulgu ateştir. Etkenin yayılmasına bağlı olarak nezle benzeri semptomlar (konjunktivitis ve anterior üveitis), artrit, kardiyak bozukluklar, böbrek bozuklukları, nörolojik belirtiler ve ekstremitelerde kronik dermatitis bildirilmiştir. Bacakta topallık en sık rastlanılan bulgulardandır (Bernard ve ark 1990).

İnsanlarda hastalığa bağlı olarak kronik artrit de görülebilmektedir. Etken serebrospinal sıvıdan izole edildiği için gelişen meningitisin beyin hücrelerinin etken tarafından invazyonuna bağlı olabildiği rapor edilmiştir (Bernard ve ark 1990).

Hastalığın inkübasyon süresinin deneysel olarak enfekte edilmiş köpeklerde 2 ile 5 ay arasında değiştiği, doğal olarak enfekte olanlarda ise bu sürenin kesin olarak bilinmediği rapor edilmiştir (Appel ve ark 1993, Troy 1980).

Borreliosis görülen köpeklerde birçok organ ve sistemler etkilemesine rağmen, en sık eklemlerin etkilendiği rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark 1985, Greene 1991).

Hastalıktan etkilenen her yaştaki köpeklerde erosiv olmayan artrit, topallık, ağrı, ateş ($T > 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$), iştahsızlık, lenfadenopati ve yorgunluk görülmesine rağmen, yaşlı köpeklerde böbrek yetmezliğinin daha sık görüldüğü belirlenmiştir (Kornblatt ve ark 1985).

Köpeklerde borreliosis nadir olarak myokarditis ve endokarditis gibi kardiyak bozukluklara yol açmaktadır (Greene 1991).

Akut enfekte olan köpeklerde genellikle eklemlerde şişliğe rastlanmaz. Bundan dolayı ağrının lokalizasyonunu tespit etmek güçtür (Magnarelli ve ark 1987, Greene 1991). Topallık genellikle aralıklı olarak oluşur ve bir bacadan diğerine geçebilir. Köpeklerde Lyme hastalığının kronik formunda görülen en önemli klinik bulgu değişken, tekrarlayan, nonerosiv artritistir (Lissman ve ark 1984, Eugster ve Angulo 1985, Magnarelli ve ark 1987).

Borreliosisli birçok köpekte iki veya daha fazla eklemden (özellikle karpal eklemden) tekrarlayan ağrılı bir topallığın oluştuğu rapor edilmiştir (Magnarelli ve ark 1987).

Köpeklerde *B. burgdorferi* ile enfekte olan borreliosisli köpeklerde böbrek bozuklukları sık görülen formdur ve genellikle öldürücüdür (Magnarelli ve ark 1987, Grauer ve ark 1988). Hastalığın bu formu azotemi, hiperfosfatemi, protein kayıplı nefropati ve periferik ödem ile karakterizedir (Littman 2003).

Glomerulonefritis ve tubuler bozukluklar seropozitif köpeklerde tespit edilmiş ancak etkenin direkt olarak bölgeyle ilgili olmadığı hispatolojik yöntemlerle ortaya konmuştur (Littman 2003).

İnsan borreliosisinin karakteristik bir deri lezyonu olan erythema chronicum migrans (ECM) doğal veya eksperimental lyme hastalıklı köpeklerde henüz tanımlanmamıştır (Greene 1991).



Resim 1.5. İnsanda kene ısırığına bağlı olarak oluşan deride kızarıklık (www.alternatifterapi.com)

Borreliosisli köpeklerde kardiyak formda bradikardi ile seyreden kondüsyon bozuklukları nadir olarak görülür. Yapılan bir çalışmada, endemik bir bölgede borreliosisin şiddetli derecede seropozitif seyrettiği bir köpekte atrioventriküler kalp blokajı rapor edilmiştir (Levy ve Duray 1988).

1.3.3.Patogenez

B. burgdorferi ile enfekte olan kene kan emerken tükürüğünde bulunan spiroket konakçının derisine girer ve buradan kan ve lenf yoluyla diğer dokulara yayılır (John 1990).

Etken konakçının immun sistemi tarafından elimine edilemez. Başlangıçta bağışıklık cevabının baskılanmış olması etkenin vücuda yayılmasını kolaylaştırır ve *B.burgdorferi*'den

etkilenen bütün dokularda lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu görülür. Ayrıca orta dereceli vaskülit, hipervaskülit ve vücudun birçok yerinde bir dereceye kadar damar hasarı görülebilir ki bu durum *B.burgdorferi*'nin damar içinde veya çevresinde olabileceğinin kanıtıdır (Satır 2006).

İmmün yanıtın baskılanması sonucu etkenin tüm vücuda yayılması kolaylaşır ve spiroketten etkilenen dokularda lenfoplazmositik infiltrasyon oluşur. *B. burgdorferi* hücre duvarında lipopolisakarit benzeri bir madde olan interleukin-1'in monositlerden salınımına neden olur. Interleukin-1'in salınımı direkt olarak dokularda bozukluğa, damarlarda daralmaya, vasküler permeabilitenin azalmasına, polimorf nükleer nötrofillerin mobilize edilmesine ve yüksek ateşe neden olur (Greene 1990, Greene 1991).

Hastalık etkeni deri, eklem sıvısı, beyin omurilik sıvısı, iskelet kasları, miyokard, kemik iliği, dalak, karaciğer, böbrek ve retina yerleşerek multisistemik enfeksiyon bulgularını oluşturur (Koneman ve ark 1997).

Borreliosis'e bağlı artritisin oluşumunda synovial doku içinde yangının oluşumuna neden olan immün komplekslerin ve hücre duvarındaki interleukin-1'in salınımının rol oynadığı rapor edilmiştir (Beck ve ark 1986).

1.3.4.Tanı

Köpeklerde borreliosisin klinik bulgularının spesifik olmamasından dolayı hastalığın tanısı etken izolasyonu, serolojik testlerle, moleküler ve immünohistokimyasal yöntemlerle konulabilmektedir (Lindenmayer ve ark 1990).

Serolojik testlerden ELİSA ve IFAT testi en sık kullanılanlarındandır. Ancak *B. burgdorferi* antijenleri ile leptospira ve treponema mikroorganizmaları arasında çapraz reaksiyon söz konusu olduğundan ifade edilen serolojik testlerle yanlış sonuçlar alınabilmektedir (Bosler ve ark 1988, Bruckbauer ve ark 1992).

Köpeklerde ilk kez Lissman (1984) tarafından artritise neden olan *B. burgdorferi*'nin karpal eklemlerden izole edildiği rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark 1985, Turk ve ark 2000). Daha sonraları da etkenin kanda, karanlık saha mikroskobu ve immunoperoksidaz yöntemi ile synovial sıvıda bulunduğu belirlenmiştir (Sheets ve ark 2000, Turk ve ark 2000, Skotarczak ve Wodeka 2003).

Lindenmayer ve arkadaşları (1994) yaptıkları bir çalışmada ELİSA ve IFAT duyarlılıklarının karşılaştırıldığı ve sonuçların Western blotting yöntemi ile kontrolünün yapıldığı bir çalışmada ELİSA yönteminin IFAT yöntemine göre daha duyarlılık gösterdiği saptanmıştır (Bosler ve ark 1988, Lindenmayer ve ark 1990, May ve ark 1990).

Kısacası tanı amacıyla hasta ya da şüpheli hayvandan alınan materyallerden ve kenelerden etken izolasyonu ve kan serumunda *Borrelia* antikorlarının varlığının birlikte araştırılması gerekmektedir. Son zamanlarda hastalığın tanısına yönelik yapılan çalışmalarda polimerize zincir reaksiyon testinin en güvenilir test olduğu rapor edilmiştir (Mc Guire ve ark 1992, Satır 2006).

1.3.5.Prevalans

Ülkemizde köpeklerde borreliosisin ilk klinik olgusu İstanbul'da bildirilmiştir (Gülenber ve ark 2007). Türkiye'de Lyme hastalığının kliniği ve seropoprevalansı ile ilgili çalışmalar yapılmış, %2 ile 44 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmiştir (Tunger ve Buke 1995, Anlar ve ark 2003). Esenal ve ark (1996) Ankara yöresinde toplam 74 köpekte indirekt floresan antikor tekniğini kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde *B. burgdorferi* kenelerde de araştırılmış, Silivri'de 835 kenenin hiçbirinde pozitiflik bulunamazken Antalya'da %1,1, İstanbul'da ise erişkin kenelerin %44'ünde, nimflerin ise %39'unda, Trakya'da %95,8'inde etken gösterilmiştir (Çalışır ve ark 1997, Güner ve ark 2005). Karadeniz'de farelerde yapılan bir çalışmada %3,1 oranında etken saptanmıştır (Güner ve ark 2005). Aydın ve çevresinde *B. burgdorferi* IgG antikorlarının saptanması için 140 köpekten alınan kan örneklerinden elde edilen serumların ELISA testi ile çalışılması sonucunda 49 köpeğin (%35) seropozitif olduğu belirlenmiştir (Uslu 2008).

1.3.6 Korunma

Hastalığın önlenmesinde vektörlerin kontrolü ve aşılama olmak üzere başlıca iki yol bulunur. Geyik popülasyonundaki kene sayısı azaltılabilir ancak pek başarılı olmamaktadır, çünkü diğer vahşi hayvanlar konakçı olarak geyiklerin yerine geçebilir (Satır 2006).

Çeşitli kimyasal maddeler kullanarak kene sayısını azaltmak, bu yöntemle göre daha başarılı olmasına rağmen küçük bir alanda etkili olması bir dezavantajdır. Bütün bunlar göz önüne alındığında hayvanlardaki kene kontrolü daha etkilidir (Satır 2006).

Ayrıca hastalığın görüldüğü bölgelerde aşılama çalışmaları yapılmalıdır Bu amaçla *B. burgdorferi*'nin bacterin aşısı İM yolla 1 ml kullanılır. 2 ya da 3 hafta sonra doz tekrarlanır. Aşılamalar 1 yıl sonra tekrarlanmalıdır (Bernard 1990, Cohen ve ark 1990).

1.4.Dirofilaria immitis

Dirofilaria immitis ilk olarak 1856 yılında Filedelphiya'da fizikçi ve doğa bilimci olan Joseph Leidy tarafından Alabama'dan gelen bir köpekte tanımlanmış ve *Filaria immitis* olarak isimlendirilmiştir (Sarı 2009). 1911 yılında Fransız parazitologlar Railliet ve Henry'nin *Dirofilaria* cinsini oluşturmasıyla *Dirofilaria immitis* olarak isimlendirilmiş ve taksonomideki yerini almıştır (Sarı 2009).

Dirofilariosis hakkındaki ilk makaleler 1938 yılında Itagaki ve Kuma tarafından yayınlanmıştır (Ağaoğlu ve ark 2000).

Türkiye'de ise ilk olarak 1951 yılında bir köpeğin perifer kanında *D. immitis* mikrofilariileri tespit edilmiştir. 1957 yılından bugüne kadar ise kediler üzerinde *Dirofilaria immitis*'in etkisi incelenmektedir (Ağaoğlu ve ark 2000).

1.4.1.Etiyoloji

Dirofilariosis *dirofilaria* cinsi helmintin sebep olduğu parazitik bir enfeksiyondur. Derialtı doku parazitin en önemli etkeni *Dirofilaria repens*, kalp ve akciğer formunu oluşturan etken ise *Dirofilaria immitis*'tir. Her iki tür de son konak olarak köpek ve diğer karnivorlarda bulunurken çok fazla sayıda sivrisinek türü hem arakonakçı hem de parazitin vektörü olarak rol oynarlar (Miterpakova ve ark 2010).

Hastalık genellikle köpek ve köpekgillerde enfeksiyona neden olmakla birlikte nadiren kedi ve insanlarda da enfeksiyon meydana getirebilmektedir. İnsanlarda, Human Pulmoner Dirofilariosis (HPD) olarak literatüre geçen ve pulmoner nodüllerle karakterize hastalığa neden olur (Kına 2009, Simon ve ark 2009).

Dirofilariosis tüm dünyada yaygın olarak bulunmasına rağmen tropik, subtropik ve sıcak ülkelerde daha yaygın olarak bulunmuştur (Voyvoda ve ark 2004, Sarıtaş ve ark 2005).

Dirofilaria için vektör olan sivrisinekler culicid cinsine bağlı *Culex*, *Aedes* ve *Anofel* türleridir. Bu türlerin bazıları rezervuar hayvanlar ve insanlardan beslenirler. Böylece, endemik bölgelerde *D. immitis* ile zoonotik enfeksiyonlar oluşabilir (Simon ve ark 2009).

Filarial parazitlerin epidemiyolojisinde iklim ve çevre koşulları, (sıcaklık, nem) konak ve arakonak popülasyonu, konak bağışıklığı ile parazitin konaktaki yaşam süresi önemlidir. *Dirofilaria immitis* enfeksiyonunda, olgun parazitlerin üreme periyodunun 2-7 yıla, yaşam sürelerinin 7 yıla kadar sürebildiği kaydedilmektedir. Perifer kandaki mikrofilerlerin ise 2-7,5 yıl canlılıklarını sürdürebildiği belirtilmekte ve transplasental geçiş sonucunda neonatal yavrularda mikrofilerlerin görülebileceği kaydedilmektedir (Sarı 2009).

Vektör görevi gören sivrisinekler tatlı ve tuzlu su, büyük veya küçük su birikintileri, bataklık alanlar gibi farklı akuatik ortamlarda gelişebilmekte ve bu bölgeler enfeksiyon için risk taşımaktadır. *Dirofilaria immitis* ve diğer filarial türler üzerinde yapılan çalışmalarda, arakonaktaki gelişim için 24-32C⁰'nin ideal olduğu, 21C⁰'nin altındaki sıcaklıkların gelişmeyi geciktirdiği, 16C⁰'nin altındaki sıcaklıkların ise parazitler için ölümcül olduğu bildirilmektedir (Anderson 2000, Sarı 2009).

Köpeklerde *D. immitis* enfeksiyonunun oluşmasında sivrisinekler ve sıcaklık gibi çevre şartları yanında, köpeklerin yaşı da önem taşımaktadır. Hastalık bir yaşın altındaki köpeklerde nadir olarak görülürken, 4-7 yaşındaki köpekler en riskli grubu oluşturmaktadır. 8-9 yaşından büyük köpeklerin immun sistemlerinin parazitin olgunlaşmasını engellemesi nedeniyle yaşlı köpeklerde enfeksiyon riski az olmaktadır (Mc Call ve ark 2004, Öncel ve Vural 2007).

Ev dışında, açık alanlarda barındırılan ve özellikle iri yapılı köpeklerde de enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmektedir (Selby ve ark 1980, Glickman ve ark 1984, Ağaoğlu ve ark 2000).

Hastalığa endemik bölgelerde 1 yaşından büyük köpeklerde ve yaz aylarında daha sık rastlanmaktadır. Boxer, Alman kurdu, İngiliz Pointer, Setter, Retriever ve Beagle' larda hastalığın sık görüldüğü rapor edilmiştir (Cooley ve ark 1987).

1.4.2.Klinik Bulgular

Dirofilaria immitis ile enfekte köpeklerin bazılarında klinik bulgu görülmezken (Köse 2005), bazı hayvanlarda da hareket yeteneğinde azalma, kilo kaybı, çoğunlukla da öksürük, solunum güçlüğü ve göğüste ağrı gibi hastalıkla ilişkili bulgular görülmektedir (Gutierrez 1984, Murdoch 1984, Langer ve ark 1987, Kitigawa ve ark 1993).

Hastalıkta ateş ve arthritis gibi bulguların arasına görüldüğü bildirilmiştir (Langer ve ark 1987).

Dirofilariasis'de klinik bulguların şiddeti hayvanda pulmoner ödem, sağ kalp yetmezliği ve assites gelişince ağırlaşmaktadır (Murdoch 1984, Kitigawa ve ark 1993).

Köpeklerin az bir kısmında ise posterior vena cava'nın obstrüksiyonu sonucunda anemi, hemoglobinemide ve hemoglobinuri ile seyredabilen akut sendromunun geliştiği (dirofilarial hemoglobinuri=caval sendrom) görülmektedir (Ishihara ve ark 1978, Murdoch 1984, Kitagawa ve ark 1990).

Dirofilariosiste damar endotel hasarına bağlı olarak dissemine intravasküler koagülasyonun şekillendiği ve bunun sonucunda da küçük damarlarda trombüsler, akciğerlerde alveol duvarlarında hiyalin membran benzeri yapıların oluştuğu bildirilmektedir (Kaiser ve ark 1987).

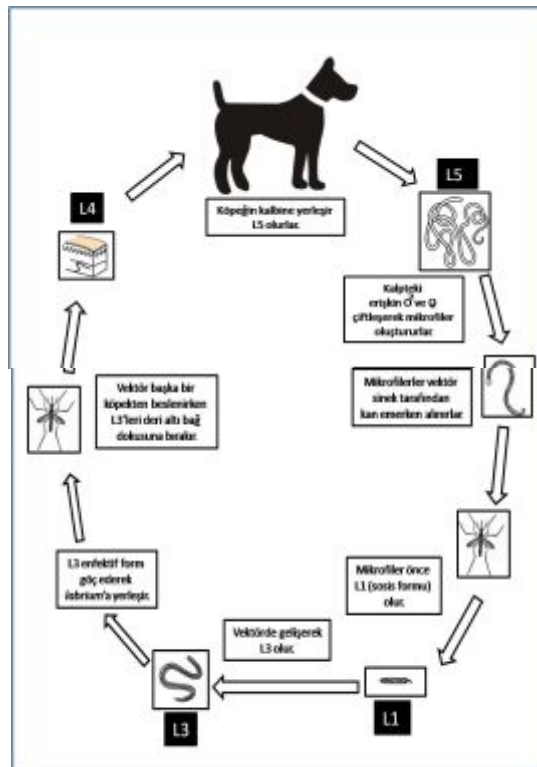
En sık görülen bulgular arasında akciğerde oluşan yangıyla ilişkili olan sağ ventriküler dilatasyon veya hipertrofi, öksürük, dispne, egzersiz intoleransı ve bitkinliktir. Şiddetli vasküler yaralanması bulunan köpekler öksürükleri ile kan çıkarabilirler. Hastalarda sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak assites ve hepatomegali de görülebilir. Hastalık ilerledikçe hasta hayvanlarda kardiyak kaşeksi de görülebilmektedir. Hasta hayvanlarda nadiren de ikterus şekillenebilmektedir (Rawlings 1980, Selby ve ark 1980, Calvert ve Rawlings 1983, Kitagawa ve ark 1991).

Parazitin şiddetli veya uzun süreli enfeksiyonunu takiben pulmoner damarlarda patolojik değişiklikler sonucunda pulmoner hipertansiyon oluşmaktadır. Pulmoner arterlerde intimal hiperplazi, tromboembolizm, arteriyel duvarların zedelenmesi ve akciğerlerdeki parenşimal lezyonlar pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır (Keith ve ark 1983, Kitagawa ve ark 1990, Rawlings ve Tackett 1990).

Lezyonların oluşumunu takiben, pulmoner damarlarda elastikiyetin azalması ve direncin artmasıyla hipertansiyon gelişmektedir. Damarlarda direnç artışı akut kardiyak yetmezliğe (özellikle sağ ventrikülde) neden olmaktadır (Kitagawa ve ark 1990).

1.4.3 *Dirofilaria* Etkenlerinin Yaşam Siklusu

Dirofilaria türlerinin yaşam siklusu, dişi sivrisineğin, enfekte konakçı hayvanı ısırarak mikrofilari (Larva 1) yutmasıyla başlar. Mikrofilari larvaları enfekte konakların perifer kanında bulunur. Alınan mikrofilari larvaları sineğin malpigi tüplerine geçerek 2. dönem larva haline dönüşürler. Mikrofilari larvaları dişi sivrisineğin vücudundaki gelişimlerini tamamlarlar ve takibeden 2-2,5 hafta içinde enfektif larvalar meydana gelir (Larva 3). Sivrisinek bir köpeği ısırduğunda, bu larvalar yeni konağa girer. Larvalar deri altında 9-12 gün dolaşarak Larva 4 ve daha sonrada Larva 5 safhasına erişirler. Oluşan genç kalp kurtları, mikrofilari larvalarının konakçıya girişinden ortalama 100 gün sonra dolaşım sistemine girerler ve öncelikle kaudal akciğer loblarının perifer pulmoner arterlerine sonra kas ve yağ dokularına yerleşirler. Parazit sayısı arttıkça sağ ventriküle, sayı 50'yi aştığında sağ atriya ve vena kavaya ulaşır. Parazit sayısı daha fazla artarsa, peritonal boşluk, beyin ve gözde de görülebilir (Nelson 2008). Erişkin erkek parazitler 12-16 cm, dişiler 25-30 cm uzunlukta ve beyaz renklidir. Mikrofilari larvaları 290-340 µm uzunlukta ve 6-7 µm kalınlıktadır (Fırat ve ark 2005).



Şekil 1.3. *Dirofilaria immitis*'in biyolojik siklusu (Saralı 2009)

1.4.4.Laboratuar Bulguları ve Patogenez

D. immitis ile enfekte olan köpeklerde sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak, kalpte dilatasyon ve hipertrofi, asites ve karaciğer bozuklukları meydana geldiği değişik çalışmalarda bildirilmiştir (Sasaki ve ark 1992, Yalçın ve ark 2007).

Hasta köpeklerde posterior vena cava'nın tıkanması sonucu anemi, hemoglobinemi ve hemoglobinuri şekillenmesine bağlı olarak, toplam eritrosit sayısı, ortalama korpusküler volüm, hematokrit ve hemoglobin değerlerinde düşüş, lökositoz, trombositopeni, eozinofili ve bazofili görülür (Waner ve ark 1995, Balıkçı 2005).

Dirofilariasis'li köpeklerin sağ ventrikülünde aşırı yük artışının konjestif kalp yetmezliklerine ve özellikle de karaciğer, böbrek gibi organlarda fonksiyon değişiklikleri ile çeşitli derecelerde pulmoner embolizm ve pulmoner hipertansiyona neden olduğu rapor edilmiştir (Rawlings 1982, Buoro ve Atwell 1983, Kitagawa ve ark 1990).

Başlıca renal değişiklikler; endotelyal hücrelerde atrofi, mikrofililer ve bunların kalıntıları ile glomerulus kapillerlerinde şekil değişiklikleri ve tıkanmalar, epitel hücrelerin dejenerasyonu ve Bowman kapsülünde kalınlaşma olmaktadır (Rawlings 1982).

Filariyal nefropatinin patogenezinde immün kompleks oluşumunun rol oynadığı ileri sürülmektedir (Grauer ve ark 1989).

Glomeruler bazal membranda mikrofilaryal antijenlerin toplanarak immün kompleksler oluşturması glomerulopatiye yol açmaktadır (Casey ve Splitter 1975, Buoro ve Atwell 1983).

Glomeruler kapillar lumenin daralması ve bazal membran değişiklikleri mikrofilaremi köpeklerde daha şiddetli ortaya çıkmaktadır. Bu köpeklerde, mikrofilaremi tespit edilmeyen köpeklere nazaran idrar protein konsantrasyonunun daha az olduğu saptanmıştır. Mikrofilaremi tespit edilmeyen köpeklerde antikor titresinin daha yüksek bulunması, hiperimmün durum sebebiyle mikrofilaremi oluşmasını engellemekte, fakat bu köpeklerde daha yüksek proteinuriye sebep olmaktadır (Buoro ve Atwell 1983).

Sodikoof (1995) dirofilariasisli köpeklerin serumlarında yaptığı çalışmada BUN ve kreatin düzeyinin yanında AST, ALP, ALT, CK, GGT enzim düzeylerinin de arttığını bildirmiştir. Aynı şekilde Balıkçı (2005) dirofilariasisli köpeklerde serum total protein ve glikoz değerlerinde önemsiz, karaciğer için spesifik olan AST, ALT ve ALP enzimlerinde ve kalp için spesifik olan CK enziminde, kontrol grubuna göre önemli derecede artış

saptanmıştır. Karaciğer hastalıklarının tanısı için önem taşıyan enzimlerin (AST, ALT ve ALP) hastalıklı köpeklerde daha yüksek bulunması, bu köpeklerin karaciğerlerinin hastalıktan değişik oranlarda etkilendiğini göstermektedir (Lombart 1987).

Ayrıca *D. immitis* ile enfekte olan köpeklerin serum örneklerinde trigliserid, total safra asitleri, Aspartat aminotransferaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Alaninamino transferaz (ALT) enzimlerinin önemli derece arttığı, yüksek yoğunluktaki lipoprotein (HDL) düzeylerinde ise azalma meydana geldiği bildirilmiştir (Jacobs ve ark 1992, Niwetpathomwat ve ark 2007).

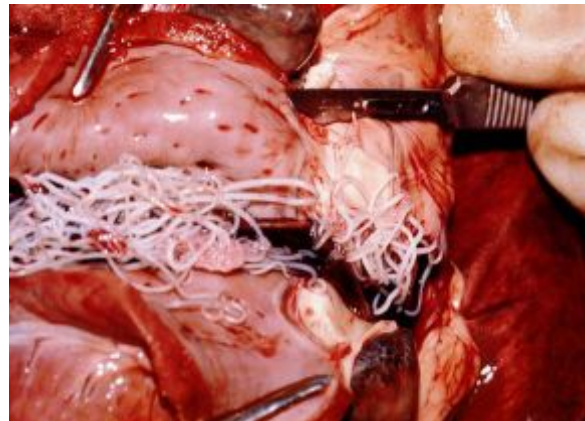
1.4.5. Dirofilariosisin Tanısı

Klinik olarak dirofilariosisten şüphe edilen hayvanlarda teşhis için; direk kan muayene yöntemi (Natif), sürme preparat yöntemi, saponin konsantrasyon yöntemi, mikrohemitokrit-kapillar sedimentasyon yöntemi, modifiye knott tekniği, membran filtrasyon tekniği, asit fosfataz histokimyasal boyama yöntemi, IFAT (İndirekt Fleuresan Antikor Testi), ELISA (Enzyme-linked İmmuno-Assay) ve PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) gibi metotlar kullanılır (Saralı 2009).

Konsantrasyon yöntemleri (Knott ve filtre testi) mikrofilierlerin tespiti ve tür düzeyindeki ayırım açısından direkt kan smeari ve kılcal tüp yöntemine (QBC tube method) göre daha duyarlıdır (Wylie 1970, Rawlings 1986). Ancak kısa zamanda sonuç alınabilmesi ve düşük maliyeti açısından diğer iki yöntem günlük kullanımda daha pratiktir (Rawlings 1986).



Resim 1.6. *Dirofilaria immitis* mikrofilieri görünümü
(Saralı 2009)



Resim 1.7. Kalpte erişkin *D. immitis*
(commons.wikimedia.org)

1.4.6.Prevalans

Filarial nematodların dünyadaki yayılışı bölge, duyarlı vektör, ekolojik faktör, uygulanan teknikler ile daha birçok faktöre bağlı değişmekle birlikte *D.immitis*'in Amerika'da % 0,3-39,7 (Graham 1974, Kocan ve Laubach 1976, Todaro ve ark 1977, Mackenzia ve Waldie 1991, Theis ve ark 1999, Theis ve ark 2001), İspanya'da % 1,6- 58,89 (Perez-Sanchez ve ark 1989, Ortega-Mora ve ark 1991, Aranda ve ark 1998, Montoya ve ark 1998), Hollanda'da % 9 (Saleh ve ark 1988), İtalya'da % 0,6 (Cringoli ve ark 2001), Avusturya'da % 3,6-6,4 (Martin ve Collins 1985, Marks ve Bloomfield 1998), Avustralya'da % 1,1-15 (Copland ve ark 1992, Bidgood ve Collins 1996) oranında yayılışa sahip olduğu bildirilmektedir.

Kore'deki köpeklerden alınan kanlarda *D.immitis* antijenlerine %12,2 oranında rastlanmıştır (Volgina ve ark 2013). Çin'de *D. immitis* prevalansı %22,3 olarak bulunmuştur (Wang ve ark 2012). Polonya'daki bir çalışmada *D. immitis* prevalansı % 0,16 bulunmuştur (Krämer 2014). Amerika'da yapılan bir çalışmada *Dirofilaria immitis* prevalansı %1,3 olarak bulunmuştur (Little ve ark 2014). İtalya'da yapılan bir çalışmada *D. immitis* % 0,5 olarak bulunmuştur (Otranto ve Dantas -Torres 2010). Almanya'da 2004 Aralık- 2009 Temmuz zaman aralığında 4681, ek olarak da Portekizden 331 köpekten alınan kan örnekleri incelenmiş ve *D. immitis* prevalansı %7,7 olarak bulunmuştur (Menn ve ark 2010).

Ülkemizde ilk olarak 1951 yılında Ankara'da yabancı kökenli bir köpekte *D. immitis* mikrofilerlerine rastlanılmıştır (Doğanay ve Bıyıkoglu 1992). Pamukçu ve Ertürk 1933-1960 yılları arasında Ankara'da yaptıkları 169 köpek nekropsisinde yabancı menşeli bir köpekte *D. immitis* erişkinlerini belirlemişlerdir (Pamukçu ve Ertürk 1962). Berkin ve Alçıgır ise 1973-1984 yıllarını kapsayan çalışmalarında nekropsileri yapılan 523 köpekten 1 tanesinde erişkin *D.immitis*'e rastlamışlar ancak köpeğin menşesini bildirmemişlerdir (Berkin ve Alçıgır 1986).

Yerli ırk köpeklerde *D.immitis* ilk olarak Elazığ ve yöresinde bulunmuştur (Berkin ve Alçıgır 1986). Daha sonra bu parazitin Bursa, Ankara, Eskişehir ve Konya'da yerli ırk köpeklerde görüldüğü bildirilmiştir (Cantoray ve Gülbahçe 1990).

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, dirofilariosisin prevalansının % 1,52-65,4 arasında değiştiği ve hastalığın hala ülkemizde hayvan ve insan sağlığı açısından büyük risk oluşturduğu bildirilmiştir (Göz ve ark 2007). Köpeklerin bu en önemli kardiopulmoner hastalığının zoonoz olması nedeniyle enfekte köpeklerin belirlenerek

eliminasyonu ve sağaltımlarının yapılması, insan ve köpek sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır (Voyvada ve Paşa 2004).

Dirofilaria immitis Ankara’da % 0,6-9,3 (Pamukçu ve Ertürk 1962, Yıldırım 1998, Zeybek 1989, Zeybek ve ark 1992), Afyon’da %3,6 (Kozan ve ark 2007), Aydın’da %13,9 (Voyvoda ve Paşa 2004), Bursa’da % 0,2-2,98 (Tınar ve ark 1989, Coşkun ve ark 1992, Yalçın ve ark 2007), Elazığ’da % 5-9,1 (Taşan 1984, Balıkçı ve Sevgili 2005), İstanbul’da %1,52 (Öncel ve Vural 2005), Hatay’da %26 (Yaman ve ark 2009), Kayseri’de % 12 (Şahin ve ark 1993), Kırklareli’nde %27,46 (Yıldız ve ark 2008), Sivas’ta % 6 (Ataş ve ark 1997), Şanlıurfa’da %5,5-10,5 (Şahin 2004), Eskişehir’de %1,4-30 (Kozan ve ark 2007, Sarnıç ve Aklan 1986), Van’da %17,8 (Göz ve ark 2007) oranlarında saptanmıştır.

1.4.7.Korunma

Kalp kurdu hastalığı periyodik ilaç kullanımı ile kolayca önlenebilmektedir. Endemik bölgelerdeki tüm köpekler yıl boyunca ve özellikle sineklerin mevcut ve aktif olduğu mevsim sırasında profilaktik tedavi uygulanmalıdır. Yavru köpeklerde 8 haftalık olmadan önce kalp kurdu profilaksisi için aylık tedavilere başlanmalıdır. Köpekler antijen testleri ile yıllık olarak değerlendirilmelidir. Korunmada ivermektin, milbemisin, selamektin ve moksidektin uygulanmalıdır (Aytuğ 2011).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma vektörlerin aktif olarak bulundukları Nisan- Eylül 2013 tarihleri arasında İzmir/Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü kliniğine getirilen sağlıklı ya da hasta görülen farklı ırk, yaş ve cinsiyetten olmak üzere toplam 100 köpekte gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan her köpek için demografik bilgileri içeren anket formu (Çizelge 2.1.) doldurulmuş ve ayrıca İzmir/Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü kliniğine köpekleri getiren kişiler bilgi onam formu ile detaylı olarak bilgilendirilmiştir. Çalışma öncesi Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunda 01.08.2012 tarihinde 2012-039 sayı ile etik kurulu onayı alınmıştır.

Çizelge 2.1. ‘Bilgi Onam Formu’ örneği

Bilgi Onam Formu	
Tarih	
Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda eğitim gören yüksek lisans öğrencisi Veteriner Hekim Songül TAŞKAYA “İzmir/Çiğli ilçesindeki Köpeklerde Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Borreliosis ve <i>Dirofilaria immitis</i>’in Prevalansı” adlı yüksek lisans tez çalışması için araştırmada yer alacak köpeklerden hematolojik ve serolojik laboratuvar muayeneler amacıyla kan örnekleri alınacağını ve toplanan verilerin bu çalışma dışında başka herhangi bir çalışma için kullanılmayacağını sözlü ve yazılı olarak şahsıma bildirmiştir. Hayvan sahibi olarak, köpeklerde önemli hematolojik hastalıkların belirleneceği yukarıda adı geçen yüksek lisans tez çalışmasında yer almasını ve oluşturulacak gruplarından birine dahil edilerek gerekli uygulamaların yapılmasını kabul ediyorum.	
ADRES	Hasta sahibinin adı soyadı
	İMZA

Çalışmaya alınan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri belirlenerek klinik muayeneleri yapılmıştır. Daha sonra köpeklerde ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis ve *Dirofilaria immitis* enfeksiyonlarının belirlenmesi için vena cephalica antebrachii'den koagulanlı tüplere alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrılmış ve serolojik çalışma yapılana kadar -20C⁰'de saklanmıştır. Serum örneklerinden ehrlichiosis, enaplasmosis, borreliosis ve *Dirofilaria immitis* enfeksiyonlarının tanısı için ELISA prensibiyle çalışan ticari hızlı test (SNAP* 4Dx* Plus, IDEXX Laboratories) kiti kullanılmıştır.

2.1. Testin uygulanışı ve yorumlanması

Snap 4Dx Plus diyagnostik test kitleriyle in vitro ortamda *D. immitis* e karşı oluşan dolaşımdaki karbonhidrat antijeni ile birlikte *E. canis*' in iki immunodominant proteinine (p30 ve p30-1), *A. phagocytophilum*' un immunodominant proteinine (msp2) ve *B. burgdoferi*' nin C6 peptidine karşı oluşan antikorların (Carrade ve ark 2011) var olup olmadığı belirlenmektedir.

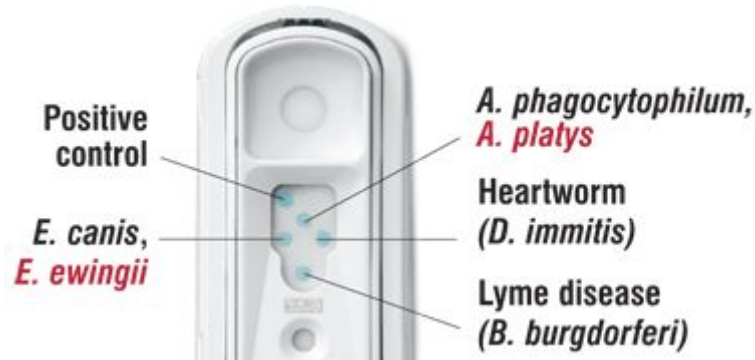
Kullanılan test kiti ile yapılan daha önceki çalışmalarda *D. immitis* antijenlerine karşı spesifite % 97 (Bowman ve ark 2009), sensitivite % 84 (Atkins 2003), *B. burgdorferi* antikorlarına karşı spesifite % 99,5 (Duncan ve ark 2004), sensitivite % 94,4 (O' conner ve ark 2004), *E. canis* antikorlarına karşı spesifite % 100 (O' conner ve ark 2004, O' conner ve ark 2006), sensitivite % 95,7 (O' conner ve ark 2002), *A. phagocytophilum* antikorlarına karşı spesifite % 100 (Chandrashekar ve ark 2010) ve sensitivite % 99,1 olarak belirlenmiştir (Bowman ve ark 2009).

Analizler için tüm olgularda serum örneği kullanıldı. Test uygulanmaya başlanmadan önce yeterli sayıda test kitlerinin oda sıcaklığında beklemesi sağlandı. Pipetle alınan 3 damla serum örneği ile 4 damla konjugat tüp içerisinde homojen şekilde karıştırıldı. Daha sonra bu karışım test kitinin örnekleme çukuruna damlatılarak sonuç penceresinde 30-60 saniye içerisinde testin çalıştığını gösteren aktivasyon dairesinin oluşumu gözlemlendi. Renk oluşumu belirlendikten sonra test kitinin hareketli kısmı aşağı doğru itilerek düz bir zeminde sabitlenmesi sağlandı. Yalnızca pozitif kontrol çizgisinin belirmesi testin çalıştığını ve tüm hastalıkların negatif olduğunu belirleyen bir kriter olarak üretici firmanın belirttiği şekilde alındı. Pozitif sonuçlar için de her bir hastalık için ayrılmış olan kısımdaki işaretin belirmesi dikkate alınmıştır.



Şekil 2.1. SNAP 4DX Plus testinin uygulama aşamaları:

- 1) Tüpe 3 damla serum örneği alınır.
- 2) Serum örneği üzerine 4 damla konjugat damlatılır.
- 3) Karıştırılan serum ve konjugat test kitinin örnekleme çukuruna damlatılır.
- 4) Pozitif kontrol çizgisi çıktıktan sonra sonuç yorumlanır (Özata 2012).



Şekil 2.2. Kullanılan test kiti SNAP 4DX Plus sonuçlarının yorumlanması
(www.idexx.co.uk)

2.2. İstatistiksel Analizler

Çalışma sonucunda bulunan seropozitiflik ile yaş, cinsiyet, klinik bulgular ve keneye temas öyküsü arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı SPSS 10,0 software programında X^2 (ki-kare) testiyle değerlendirilmiş ve aralarındaki korelasyon Pearson yöntemine göre belirlenmeye çalışılarak, $p < 0,05$ değerlerindeki parametreler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Bu çalışmada, SNAP 4DX Plus test kiti ile test edilen 100 köpeğin 20 (%20)'sinin **ehrlichiosis**, 14 (%14)'ünün **anaplasmosis**, 14 (%14)'ünün **ehrlichiosis+anaplasmosis** ve 2 (%2)'sinin de **ehrlichiosis+ *Dirofilaria immitis*** yönünden seropozitif olduğu belirlenirken **borreliosis** yönünden seropozitif köpek tespit edilmemiştir.

3.1. Ehrlichiosise ait bulgular

Çizelge 3.1. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosisin dağılımı

Ehrlichiosis		Erkek (♂)	Dişi (♀)	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	10	10	20
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	50,0	50,0	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	16,9	24,4	20,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	49	31	80
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	61,3	38,8	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	83,1	75,6	80,0

Çizelge 3.1'de görüldüğü gibi ehrlichiosis yönünden seropozitif tespit edilen 20 köpekten 10 (%50)'unun erkek, 10 (%50) 'unun ise dişi olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çizelgede sadece erkek köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis pozitiflik oranı %16,9 olarak belirlenirken dişi köpeklerde ise bu oranın %24,4 olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre yapılan bu dağılımda istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.2. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosisin dağılımı

Ehrlichiosis		Kene ile teması olan	Kene ile teması olmayan/bilinmeyen	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	12	8	20
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	60,0	40,0	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	22,2	17,4	20,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	42	38	80
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	52,5	47,5	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	77,8	82,6	80,0

Çizelge 3.2'de görüldüğü gibi ehrlichiosis yönünden seropozitif 20 köpekten 12 (%60) 'sinin kene ile teması olduğu bilinmekte, 8 (%40)'inin ise kene teması olmayan veya teması bilinmeyen köpekler olduğu belirtilmiştir. Kene teması bulunan köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis pozitiflik oranı %22,2 olarak, kene ile temas öyküsü olmayan

veya bilinmeyen köpeklerde ise ehrlichiosis yönünden pozitiflik oranı %17,4 olarak bulunmuştur. Ehrlichiosis pozitiflik oranıyla kene dağılımı arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.3. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosisin dağılımı

Ehrlichiosis		2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	11 yaş	14 yaş	Toplam
P O Z İ T İ F	Vaka sayısı (n)	0	6	5	5	3	0	0	0	1	20
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	0	30,0	25,0	25,0	15,0	0	0	0	5,0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	0	20,0	16,1	33,3	30,0	0	0	0	100	20,0
N E G A T İ F	Vaka sayısı (n)	6	24	26	10	7	3	3	1	0	80
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	7,5	30,0	32,5	12,5	8,8	3,8	3,8	1,3	0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	100	80,0	83,9	66,7	70,0	100	100	100	0	80,0

Çizelge 3.3' de görüldüğü gibi Ehrlichiosis pozitif 20 köpekten; 6 (%30)'sının 3 yaşında, 5 (%25)'inin 4 yaşında, 5 (%25)'inin 5 yaşında, 3 (%15)'ünün 6 yaşında, 1 (%5)'inin ise 14 yaşında olduğu belirlenmiştir. Tabloda görülen diğer yaş gruplarında ise ehrlichiosis görülmemiştir. Ehrlichiosis yönünden seropozitif tespit edilen köpeklerin yaşları arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.4. Ehrlichiosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı

Ehrlichiosis		Vaka sayısı (n)	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	Klinik bulguların etki yüzdesi (%)
Ateş	Var	5	25,0	26,3
	Yok	15	75,0	18,5
	Toplam	20	100,0	20,0
Letarji	Var	5	25	50
	Yok	15	75	16,7
	Toplam	20	100	20
Kilokaybi	Var	10	50	26,3
	Yok	10	50	16,1
	Toplam	20	100	20
İstahsızlık	Var	11	55	25,6
	Yok	9	45	15,8
	Toplam	20	100	20
Deri problemi	Var	8	40	21,6
	Yok	12	60	19,0
	Toplam	20	100	20,0
Konjunktivit	Var	6	30	25,0
	Yok	14	70	18,4
	Toplam	20	100	20,0
Epistaksis	Var	5	25	31,3
	Yok	15	75	17,9
	Toplam	20	100	20
Peteşiyel kanama	Var	3	15	37,5
	Yok	17	85	18,5
	Toplam	20	100	20
Öksürük	Var	0	0	0
	Yok	20	100	21,7
	Toplam	20	100	20
Solunum güçlüğü	Var	4	20	22,2
	Yok	16	80	19,5
	Toplam	20	100	20,0
Taşipne	Var	2	10	28,6
	Yok	18	90	19,4
	Toplam	20	100	20,0
Topallık	Var	3	15	60,0
	Yok	17	85	17,9
	Toplam	20	100	20,0
Eklemelerde şişlik	Var	4	20	66,7
	Yok	16	80	17,0
	Toplam	20	100	20,0
Lenfadenopati	Var	16	80	28,1
	Yok	4	20	9,3
	Toplam	20	100	20,0

Çizelge 3.4’ de görüldüğü gibi ehrlichiosis yönünden seropozitif tespit edilen 20 köpektaki klinik bulgular incelendiğinde; letarji, eklemlerde şişlik, lenfadenopati ile ehrlichiosis arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılığın ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir. Çizelgede 6’da gösterildiği gibi ehrlichiosis yönünden seropozitif tespit edilen köpeklerde seropozitivite ile diğer klinik bulgular arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.



Resim 3.1. Ehrlichiosis ve anaplasmosisli bir köpek ve SNAP 4Dx Plus sonucu

3.2. Anaplasmosise ait bulgular

Çizelge 3.5. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX Plus testi ile anaplasmosisin dağılımı

Anaplasmosis		Erkek (♂)	Dişi (♀)	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	9	5	14
	Anaplasmosis’in etki yüzdesi (%)	64,3	35,7	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	15,3	12,2	14,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	50	36	86
	Anaplasmosis’in etki yüzdesi (%)	58,1	41,9	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	84,7	87,8	86,0

Çizelge 3.5’de görüldüğü gibi anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 14 köpektan 9 (%64,3)’unun erkek, 5 (%35,7)’inin ise dişi olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çizelgede sadece erkek köpekler arasındaki değerlendirilmede anaplasmosis yönünden

seropozitiflik oranı %15,3 olarak belirlenmiştir. Dişi köpeklerde ise anaplasmosis yönünden seropozitiflik oranı %12,2 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre yapılan bu dağılımda anaplasmosis ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.6. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX Plus testi ile anaplasmosisin dağılımı

Anaplasmosis		Kene ile teması olan	Kene ile teması olmayan/bilinmeyen	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	7	7	14
	Anaplasmosis'in etki yüzdesi (%)	50,0	50,0	100
	Kene temasının etki yüzdesi(%)	13,0	15,2	14,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	47	39	86
	Anaplasmosis'in etki yüzdesi (%)	54,7	45,3	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	87,0	84,8	86,0

Çizelge 3.6'da görüldüğü gibi anaplasmosis yönünden seropozitif 14 köpekten 7 (% 50) 'sinin kene ile teması olduğu bilinmekte, kalan 7 (%50)'sinin kene ile teması olmayan veya teması bilinmeyen köpekler olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çizelgede sadece kene teması bulunan köpekler arasındaki değerlendirmede anaplasmosis seropozitiflik oranı %13 olarak tespit edilmiştir. Kene ile temas öyküsü olmayan ya da bilinmeyen köpeklerde ise Anaplasmosis pozitiflik oranı %15,2 olarak bulunmuştur. Kene ile temas bilgisine göre yapılan bu dağılımda kene teması ile hastalık arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.



Resim 3.2. SNAP 4Dx Plus ile Ehrlichiosis ve Anaplasmosis belirlenen bir köpekte burun kanaması

Çizelge 3.7. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX Plus testi ile anaplasmosisin dağılımı

Anaplasmosis		2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	11 yaş	14 yaş	Toplam
P O Z İ T İ F	Vaka sayısı (n)	0	6	6	1	1	0	0	0	0	14
	Anaplasmosis'in etki yüzdesi (%)	0	42,9	42,9	7,1	7,1	0	0	0	0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	0	20,0	19,4	6,7	10,0	0	0	0	0	14,0
N E G A T İ F	Vaka sayısı (n)	6	24	25	14	9	3	3	1	1	86
	Anaplasmosis'in etki yüzdesi (%)	7,0	27,9	29,1	16,3	10,5	3,5	3,5	1,2	1,2	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	100	80,0	80,6	93,3	90,0	100	100	100	100	86,0

Çizelge 3.7' de görüldüğü gibi anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 14 köpekten; 6 (%42,9)'sının 3 yaşında, 6 (%42,9)'sının 4 yaşında, 1 (%7,1)'inin 5 yaşında, 1 (%7,1)'inin ise 6 yaşında olduğu belirlenmiştir. Tabloda görülen diğer yaş gruplarında ise anaplasmosis görülmemiştir. Yaşa göre yapılan bu dağılımda hastalık ile yaş arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.8. Anaplasmosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı

Anaplasmosis		Anaplasmosis seropozitif köpek sayısı (n)	Anaplasmosis'in etki yüzdesi (%)	Klinik bulguların etki yüzdesi (%)
Ateş	Var	3	21,4	15,8
	Yok	11	78,6	13,6
	Toplam	14	100	14
Letarji	Var	1	7,1	10
	Yok	13	92,9	14,4
	Toplam	14	100	14,0
Kilo kaybı	Var	4	28,6	10,5
	Yok	10	71,4	16,1
	Toplam	14	100	14,0
İstahsızlık	Var	4	28,6	9,3
	Yok	10	71,4	17,5
	Toplam	14	100	14,0
Deri problemi	Var	5	35,7	13,5
	Yok	9	64,3	14,3
	Toplam	14	100	14,0
Konjuktivit	Var	3	21,4	12,5
	Yok	11	78,6	14,5
	Toplam	14	100	14,0
Epistaksis	Var	1	7,1	6,3
	Yok	13	92,9	15,5
	Toplam	14	100	14,0
Peteşiyel kanama	Var	1	7,1	12,5
	Yok	13	92,9	14,1
	Toplam	14	14,1	14,0
Öksürük	Var	2	14,3	25,0
	Yok	12	85,7	13,0
	Toplam	14	100	14,0
Solunum güçlüğü	Var	4	28,6	22,2
	Yok	10	71,4	12,2
	Toplam	14	100	14,0
Taşipne	Var	1	7,1	14,3
	Yok	13	92,9	14,0
	Toplam	14	100	14,0
Topallık	Var	0	0	0
	Yok	14	100	14,7
	Toplam	14	100	14,0
Ekstremlerde şişlik	Var	0	0	0
	Yok	14	100	14,9
	Toplam	14	100	14,0
Lenfadenopati	Var	8	57,1	14,0
	Yok	6	42,9	14,0
	Toplam	14	100	14,0

Çizelge 3.8’ de görüldüğü gibi anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen köpeklerde seropozitivite ile klinik bulgular arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

4.3 Ehrlichiosis +Anaplasmosis bulguları

Çizelge 3.9. Köpeklerde cinsiyete göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosisin dağılımı

Ehrlichiosis + Anaplasmosis		Erkek (♂)	Dişi (♀)	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	8	6	14
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	57,1	42,9	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	13,6	14,6	14,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	51	35	86
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	59,3	40,7	100
	Cinsiyetin etkiyüzdesi (%)	86,4	85,4	86,0

E: Ehrlichiosis, A: Anaplasmosis

Çizelge 3.9’ da görüldüğü gibi ehrlichiosis + anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 14 köpekten 8 (% 57,1)’inin erkek, 6 (%42,9) ’sının ise dişi olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çizelgede sadece erkek köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis + anaplasmosis pozitiflik oranı %13,6 olarak bulunmuştur. Dişi köpeklerde ise ehrlichiosis + anaplasmosis pozitiflik oranı %14,6 olarak belirlenmiştir. Cinsiyete göre yapılan bu dağılımda istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.10. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosisin dağılımı

Ehrlichiosis + Anaplasmosis		Kene ile teması olan	Kene ile teması olmayan/bilinmeyen	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	8	6	14
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	57,1	42,9	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	14,8	13,0	14,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	46	40	86
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	53,5	46,5	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	85,2	87,0	86,0

E: Ehrlichiosis, A: Anaplasmosis

Çizelge 3.10’da görüldüğü gibi ehrlichiosis + anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 14 köpekten 8 (%57,1) ’inin kene ile teması olduğu belirlenmiş, 6 (%42,9)’sının kene teması olmayan veya kene ile teması bilinmeyen köpekler olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı çizelgede sadece kene teması bulunan köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis + anaplasmosis seropozitiflik oranı %14,8 olarak bulunmuştur. Kene ile temas öyküsü olmayan veya kene ile teması bilinmeyen köpeklerde ise anaplasmosis seropozitiflik oranı %13 olarak tespit edilmiştir. Ehrlichiosis + anaplasmosis yönünden seropozitif köpeklerle kene teması arasında istatistiksel açıdan bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.11. Köpeklerde yaşa göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis + anaplasmosisin dağılımı

Ehrlichiosis + Anaplasmosis		2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	11 yaş	14 yaş	Toplam
P O Z İ T İ F	Vaka sayısı (n)	0	6	5	0	1	0	1	1	0	14
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	0	42,9	35,7	0	7,1	0	7,1	7,1	0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	0	20,0	16,1	0	10,0	0	33,3	100	0	14,0
N E G A T İ F	Vaka sayısı (n)	6	24	26	15	9	3	2	0	1	86
	E + A ’nın etki yüzdesi (%)	7,0	27,9	30,2	17,4	10,5	3,5	2,3	0	1,2	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	100	80,0	83,9	100	90,0	100	66,7	0	100	86,0

E: Ehrlichiosis, A: Anaplasmosis

Çizelge 3.11’ de görüldüğü gibi ehrlichiosis + anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 14 köpekten; 6 (%42,9)’sının 3 yaşında, 5 (%35,7)’inin 4 yaşında, 1 (%7,1)’inin 6 yaşında, 1 (%7,1)’inin 8 yaşında, 1 (%7,1)’inin ise 11 yaşında olduğu belirlenmiştir. Tabloda görülen diğer yaş gruplarında ise ehrlichiosis +anaplasmosis görülmemiştir. Ehrlichiosis ve anaplasmosisin birlikte görüldüğü köpeklerde yaş ile seropozitivite arasında istatistiksel açıdan bir önemliliğin bulunmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir.

Çizelge 3.12. Ehrlichiosis + Anaplasmosis görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı

Ehrlichiosis + Anaplasmosis		Vaka sayısı (n)	E + A 'nın etki yüzdesi (%)	Klinik bulguların etki yüzdesi (%)
Ateş	Var	5	35,7	26,3
	Yok	9	64,3	11,1
	Toplam	14	100	14,0
Letarji	Var	2	14,3	20,0
	Yok	12	85,7	13,3
	Toplam	14	13,3	14,0
Kilo kaybı	Var	9	64,3	23,7
	Yok	5	35,7	8,1
	Toplam	14	100	14,0
İstahsızlık	Var	11	78,6	25,6
	Yok	3	21,4	5,3
	Toplam	14	100	14,0
Deri problemi	Var	8	57,1	21,6
	Yok	6	42,9	9,5
	Toplam	14	100	14,0
Konjunktivit	Var	6	42,9	25,0
	Yok	8	57,1	10,5
	Toplam	14	100	14,0
Epistaksis	Var	7	50	43,8
	Yok	7	50	8,3
	Toplam	14	100	14,0
Peteşiyel kanama	Var	3	21,4	37,5
	Yok	11	78,6	12,0
	Toplam	14	100	14,0
Öksürük	Var	2	14,3	25
	Yok	12	85,7	13
	Toplam	14	100	14
Solunum güçlüğü	Var	5	35,7	27,8
	Yok	9	64,3	11,0
	Toplam	14	100	14,0
Taşipne	Var	1	7,1	14,3
	Yok	13	92,9	14,0
	Toplam	14	14,0	14,0
Topallık	Var	1	7,1	20,0
	Yok	13	92,9	13,7
	Toplam	14	13,7	14,0
Ekstremlerde şişlik	Var	0	0	0
	Yok	14	100	14,9
	Toplam	14	100	14,0
Lenfadenopati	Var	13	92,9	22,8
	Yok	1	7,1	2,3
	Toplam	14	100	14,0

Çizelge 3.12'e görüldüğü gibi ehrlichiosis+ anaplasmosis pozitif 14 köpekteki klinik bulgular incelendiğinde kilo kaybı, iştahsızlık, epistaksis ve lenfadenopati ile ehrlichiosis+ anaplasmosis arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir. Ehrlichiosis ve anaplasmosisin birlikte görüldüğü köpeklerdeki seropozitivite ile diğer klinik bulgular arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.13. Köpeklerde SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis+ *D. immitis*'in dağılımı

Ehrlichiosis + <i>Dirofilaria immitis</i>		Erkek (♂)	Dişi (♀)	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	2	0	2
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	100	0	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	3,4	0	2,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	57	41	98
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	58,2	41,8	100
	Cinsiyetin etki yüzdesi (%)	96,6	100	98,0

Çizelge 3.13' de görüldüğü gibi ehrlichiosis ile beraber *Dirofilaria immitis* seropozitif 2 (%100) köpeğin de erkek olduğu tespit edilmiştir. Dişi köpeklerde ise ehrlichiosis + *Dirofilaria immitis* belirlenmemiştir. Yine aynı çizelgede sadece erkek köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis + *Dirofilaria immitis* pozitiflik oranı %3,4 olarak belirlenmiştir. Ehrlichiosis ve *Dirofilaria immitis*'in birlikte görüldüğü köpeklerde bu hastalıkların seropozitivitesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

3.4 Ehrlichiosis +*D. immitis* bulguları

Çizelge 3.14. Köpeklerde kene ile temasa göre SNAP 4DX Plus testi ile ehrlichiosis ve *D. immitis*'in dağılımı

Ehrlichiosis + <i>Dirofilaria immitis</i>		Kene ile teması olan	Kene ile teması olmayan/bilinmeyen	Toplam
Pozitif	Vaka sayısı (n)	1	1	2
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	50	50,0	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	1,9	2,2	2,0
Negatif	Vaka sayısı (n)	53	45	98
	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	54,1	45,9	100
	Kene temasının etki yüzdesi (%)	98,1	97,8	98,0

Çizelge 3.14’ de görüldüğü gibi ehrlichiosis + *Dirofilaria immitis* pozitif 2 köpekten 1’inin (%50) kene ile teması olduğu bilinmekte, 1 köpeğin ise (%50) kene temasının olmadığı veya temasın bilinmediği belirlenmiştir. Yine aynı çizelgede sadece kene teması bulunan köpekler arasındaki değerlendirilmede ehrlichiosis + *Dirofilaria immitis* pozitiflik oranı %1,9 olarak bulunmuştur. Kene ile temas öyküsü olmayan veya temasın bilinmediği köpeklerde ise ehrlichiosis + *D. immitis* pozitiflik oranı %2,2 olarak bulunmuştur. Ehrlichiosis ve *D. immitis*’in birlikte görüldüğü köpeklerde seropozitivite ile kene teması arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) olmadığı belirlenmiştir.



Resim 3.3. SNAP 4DX Plus ile Ehrlichiosis ve *D. immitis* belirlenen bir köpek

Çizelge 3.15. Ehrlichiosis ve *D. immitis* pozitif köpeklerde yaşın dağılımı

Ehrlichiosis + <i>Dirofilaria immitis</i>		2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	11 yaş	14 yaş	Toplam
P O Z İ T İ F	Vaka sayısı (n)	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
	Ehrlichiosis’in etki yüzdesi (%)	0	0	50,0	0	0	50,0	0	0	0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	0	0	3,2	0	0	33,3	0	0	0	2,0
N E G A T İ F	Vaka sayısı (n)	6	30	30	15	10	2	3	1	1	98
	Ehrlichiosis’in etki yüzdesi (%)	6,1	30,6	30,6	15,3	10,2	2,0	3,1	1,0	1,0	100
	Yaşın etki yüzdesi (%)	100	100	96,8	100	100	66,7	100	100	100	98,0

Çizelge 3.15’ de görüldüğü gibi ehrlichiosis + *D.immitis* pozitif 2 köpekten 1 (%50)’inin 4 yaşında, diğer köpeğin ise (%50) 7 yaşında olduğu belirlenmiştir. Tabloda görülen diğer yaş gruplarında ise ehrlichiosis ve *D. immitis*’in görülmediği belirlenmiştir. Ehrlichiosis ve *D. immitis*’in birlikte görüldüğü köpeklerde hastalıkla ilişkili seropozitivite ile yaş arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 3.16. Ehrlichiosis ve *Dirofilaria immitis* görülen köpeklerde klinik bulguların dağılımı

Ehrlichiosis + <i>Dirofilaria immitis</i>		Vaka sayısı (n)	Ehrlichiosis'in etki yüzdesi (%)	Klinik bulguların etki yüzdesi (%)
Ateş	Var	1	50	5,3
	Yok	1	50	1,2
	Toplam	2	100	2,0
Letarji	Var	0	0	0
	Yok	2	2,2	2,2
	Toplam	2	2,0	2,0
Kilo kaybı	Var	2	100	5,3
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
İstahsızlık	Var	2	100	4,7
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2
Deri problemi	Var	2	100	5,4
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
Konjuktivit	Var	2	100	8,3
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
Epistaksis	Var	2	100	12,5
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
Peteşiyel kanama	Var	1	50	12,5
	Yok	1	50	1,1
	Toplam	2	100	2,0
Öksürük	Var	2	100	25
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
Solunum güçlüğü	Var	2	100	11,1
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0
Taşipne	Var	1	50	14,3
	Yok	1	50	1,1
	Toplam	2	100	2,0
Topallık	Var	0	0	0
	Yok	2	100	2,1
	Toplam	2	100	2,0
Eklemelerde şişlik	Var	1	50	16,7
	Yok	1	50	1,1
	Toplam	2	100	2,0
Lenfadenopati	Var	2	100	3,5
	Yok	0	0	0
	Toplam	2	100	2,0

Çizelge 3.16' da görüldüğü gibi ehrlichiosis ile *Dirofilaria immitis*'in birlikte görüldüğü 2 köpekteki klinik bulgulardan peteşiyel kanama, solunum güçlüğü ve öksürük ile hastalıkların seropozitivitesi arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir. Ehrlichiosis ile *D. immitis*'in birlikte görüldüğü köpeklerde bu hastalıkların pozitivitesi ile diğer klinik bulgular arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı saptanmıştır.

4.TARTIŞMA

Ülkemizde sıkça görülmekte olan vektör kaynaklı hastalıklar, hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalık oluşturup bazen ölümlere sebep olarak hayvanlarda ekonomik kayıplar oluşturmakta ve psikolojik olarak toplumu etkilemektedirler (Gazyagcı ve Aydenizöz 2010).

Bakteriyel, paraziter, riketsiyal, viral ve spiroketal etkenler gibi birçok hastalığı insan ve hayvanlara nakleden arthropodlar; bizzat kan emerek, miyazis'e yol açarak, alerji, felç ve toksikasyon oluşturarak da konaklarına zarar verebilmektedirler (İnci ve Düzlü 2009).

Veteriner hekimlik yönünden önemli olan günümüze kadar tüm dünyada özellikle de tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayan köpekler ve diğer karnivorlarda yayılım gösteren canine monocytic ehrlichiosis, *R. sanguineus* isimli kenelerle *E. canis*'in köpeklerle nakledilmesi ile oluşmaktadır (Dodurka ve Bakırel 2002, Bramer ve ark 2005). Ehrlichiosisli köpeklerde hastalığın subklinik enfeksiyondan ölüme kadar değişen seyirde farklılık gösterdiği rapor edilmiştir (Neer ve ark 2002).

Ehrlichiosisin akut fazında şiddetli kilo kaybı, ateş, anoreksi, durgunluk, göz-burun akıntısı, dispne, lenfadenopati, ekstremiteler ve skrotumda ödem, nadiren oluşan ve orta şiddette burun kanaması, aşırı duyarlılık ve tiklerin yanı sıra kraniyal sinir hasarını içeren sentral sinir sistemi bulgularının da görüldüğü belirtilmiştir (Eng ve Giles 1989, Rand 1996).

Hastalığın kronik döneminde güçsüzlük, depresyon, anoreksi, ilerleyen kilo kaybı, mukozal membranlarda solgunluk, ateş ve özellikle arka bacaklar ile skrotumda ödem gibi klinik bulgular yaygın olarak görülebilmektedir. Deri ve mukozal membranlarda trombositopeni ile ilişkili olarak kanamalar ve epistaksisin de yaygın olarak görüldüğü belirlenmiştir (Huxsoll ve ark 1970, Smith ve ark 1975, Mylonakis ve ark 2010, Harrus ve Waner 2011). Ehrlichiosisli köpeklerde klinik olarak sağlıklı görülen hayvanlarla hastalığın seropozitivitesi ve klinik bulgu gösteren hasta köpeklerle seropozitivite arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığına göre yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Nitekim yapılan çalışmalarda anlamlı bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir (Baneth ve ark 1996, Erdeğer ve arkadaşları 2003, Villeneuve ve ark 2011, Volgina ve ark 2012). Miro ve ark (2013) ise çalışmaya aldıkları köpeklerde ehrlichiosis ile klinik bulgular arasında anlamlı sonuçlar bulmuşlardır. Bu çalışmada, ehrlichiosis yönünden SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen 20 köpekte (mono enfekte 20 köpek) letarji, eklemlerde şişkinlik, topallık, lenfadenopati, ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, konjunktivit, solunum güçlüğü, taşipne,

deri problemleri, peteşiyel kanamalar ve epistaksis gibi klinik bulguların farklı sayıdaki köpeklerde değişik oranlarda görüldüğü belirlenmiştir. Bu durum araştırmacıların (Huxsoll ve ark 1970, Smith ve ark 1975, Mylonakis ve ark 2010, Harrus ve Waner 2011) ehrlichiosisli köpeklerde sıklıkla görülen klinik bulguları gösteren raporlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada, ehrlichiosisli köpeklerde SNAP 4DX Plus testi ile belirlenen pozitivite ile yalnızca letarji, eklemelerde şişkinlik ve lenfadenopati gibi klinik bulgular arasında istatistiksel açıdan önemli ($p<0,05$) düzeyde bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ehrlichiosisin yönünden seropozitif tespit edilen toplam 34 (20 köpek mono enfekte, 14 köpek ise anaplasmosis ile ko-enfekte olmak üzere) köpeğin 20'sinin mono-enfekte olduğu ve bu hayvanların tümünde klinik bulguların görüldüğü belirlenmiştir. Ehrlichiosis yönünden seropozitif olan diğer 14 hayvanın da anaplasmosis ile ko-enfekte olduğu belirlenmiştir. Bu ko-enfekte köpeklerin tümünün hastalıklarla ilişkili klinik bulguları gösterdiği ve bu bulgulardan iştahsızlık, kilo kaybı, epistaksis ve lenfadenopati gibi bulguların seropozitivite arasında istatistiksel açıdan önemliliğin ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir.

Ehrlichiosisli köpeklerde hastalığın seropozitivitesi ile yaş arasında ilişkinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar (Batmaz ve ark 2001, Güneş ve ark 2012) seropozitivite ile yaş arasında ilişkinin önemli olmadığını bildirirken, Miro ve ark (2013) ise yaptıkları bir çalışmada, erişkinlerle karşılaştırdıklarında 1 yaşın altındaki köpeklerde ehrlichiosisin erişkin yaştaki hayvanlara göre daha yüksek oranda görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, ehrlichiosis yönünden SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen köpeklerin 3 yaş ve üzerinde olduğu, yaş ile hastalığın seropozitivitesi arasında da istatistiksel açıdan önemli düzeyde bir ilişkinin olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir.

Köpeklerde ehrlichiosis üzerine yapılan çalışmalarda hastalığın her iki cinsiyette de eşit oranda görülebildiği rapor edilmiştir (Batmaz ve ark 2001, Waner ve ark 2001, Güneş ve ark 2012, Miro ve ark 2013). Bu çalışmada, ehrlichiosis yönünden SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen 34 köpeğin (ehrlichiosis mono enfekte 20, anaplasmosis ile koenfekte 14 köpek olmak üzere) 16 (%42,9)'ünün dişi olduğu, 18 (%57,1)'inin ise erkek olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre seropozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde cinsiyet ile hastalığın seropozitivitesi arasında önemli düzeyde bir ilişkinin bulunmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Vektörlerle taşınabilen hastalıklardan ehrlichiosis köpeklerde yaygın olarak bulunan *R. sanguineus* adı verilen kahverengi köpek kenesi tarafından taşınır. Bu kene cinsi köpeklerde

hastalığın yaygın olarak ortaya çıkmasına neden olur (Miro ve ark 2013). Yapılan bir çalışmada, 34 ehrlichiosisli köpekten 8 (%23,5)'inde kene ile temas öyküsünün bulunduğu, 22 (%64,7)'sinde kene temasının olmadığı ve 4 (%11,8) hayvanda ise kene ile temas öyküsün bilinmediği rapor edilmiştir (Villeneuve ve ark 2011). Bu çalışmada, ehrlichiosis yönünden SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen 34 (20 köpek mono enfekte, 14 köpek ise anaplasmosis ile ko-enfekte olmak üzere) hayvanın 20 tanesinin (%58,8) türü farketmeksizin kene ile temasının olduğu, 14 tanesinin (%41,2) ise kene ile temas öyküsünün bilinmediği tespit edilmiştir. Kene ile temas öyküsüne göre seropozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde hastalığın seropozitivitesi ile kene teması arasında önemli düzeyde bir ilişkinin bulunmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Köpeklerde ehrlichiosis tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık olmak üzere dünyada geniş bir yayılım göstermektedir (Wanner ve ark 1996, Suto ve ark 2001, Ünver ve ark 2001, Wanner ve ark 2001). Hastalığın varlığı Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika kıtalarındaki pek çok ülkede rapor edilmiştir (Tsachev ve ark 2006). Hastalığın prevalansının Asya'da %18-30, Afrika'da %3,1-67,8, Avrupa'da %2,2-50, Amerika'da %15,4-44,7 olarak rapor edilmiştir (Tsachev ve ark 2006). Almanya ve Portekiz'de 5 yıllık süreçte toplam 5012 köpekten alınan kan örnekleri incelenmiş ve hastalığın prevalansı %10,1 olarak bulunmuştur (Menn ve ark 2010). Kore'de daha önce hastalığa karşı sağaltım görmeyen 82 köpekte yapılan bir çalışmada *E. canis*'in prevalansının %2,4 olduğu bulunurken daha önce tedavi uygulanmış 400 köpekte *E. canis* antikorlarına hiç rastlanmamıştır (Volgina ve ark 2013). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, CME hastalığına neden olan *E. canis*'in prevalansının bulunduğu coğrafya ve nüfusa bağlı olarak %0,7 ile %86,2 arasında değişkenlik gösterdiği rapor edilmiştir (Vieira ve ark 2013). Çin'de yapılan bir çalışmada, *E. canis*'in prevalansının %6,1 olduğu tespit edilmiştir (Wang ve ark 2011). Polonya'da yapılan bir çalışmada, *E. canis*'in prevalansının %0,26 olduğu rapor edilmiştir (Kramer ve ark 2014). Amerika'da yapılan bir çalışmada ise *E. canis*'in prevalansının %1,6 olduğu bildirilmiştir (Little ve ark 2014). Bu çalışmada, köpeklerde ehrlichiosisin seroprevalansının diğer çevre ülkelerle karşılaştırıldığında Amerika, Almanya Portekiz, Kore, Çin ve Polonya gibi bölgelere göre yüksek oranda seyretmesi, aynı zamanda Brezilya gibi ülkelere göre de hem düşük hem de yüksek oranda seyretmesi iklimsel değişiklikler, bölgesel coğrafik dağılım, yapılan örnekleme sayısı, kullanılan tanısal test yöntemlerinin farklılığı ve vektör kene yoğunluğu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ülkemizde Ünver ve ark (2005) Ankara ilindeki 12 köpeğin 3'ünde PZR ile *E.canis*'in pozitif olduğunu bildirerek moleküler olarak ilk bildirimi gerçekleştirmişlerdir. Karagenç ve ark (2005) Manisa, Marmaris, Muğla, Selçuk, Aydın ve Bodrum gibi Ege Bölgesinin çeşitli yerlerinde, değişik yaş ve ırktaki 371 köpekte Nested PZR ile yapılan bir çalışmada köpeklerin 154 (%41,5)'ünde *E.canis*'in pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonucun Ankara, Manisa, Marmaris, Muğla, Selçuk, Aydın ve Bodrumu kapsayan yerleşim yerlerine göre düşük seyretmesi kullanılan tanısal test yöntemlerinin farklılığına ve hastalığı taşıyan vektör kene yoğunluğu ile ilişkili olabileceğini düşündürebilmektedir. Batmaz ve ark (2001) İzmir ilinde yaptıkları bir çalışmada IFAT ile ehrlichiosisin prevalansının %40,6 oranında seyrettiğini belirlemişlerdir. Bu çalışmada, hastalığın İzmir ilinde yapılan çalışmaya göre düşük oranda seyretmesi kullanılan test yöntemiyle ilişkilendirilebileceğini düşündürebilmektedir. Ural ve ark (2014) ise Ege bölgesinde köpeklerde SNAP 4Dx hızlı test kitiyle ehrlichiosisin seroprevalansı üzerine yaptıkları bir çalışmada, hastalığın % 27,5 oranında seyrettiğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada hastalığın seroprevalansının Ural ve ark (2014) tarafından aynı testin kullanılarak yapılan çalışma sonucuna göre yüksek seyretmesi kullanılan örnek sayısı ile ilişkilendirilebileceği düşüncesindeyiz.

Granülositik anaplazmosisin etkeni olan *A. phagocytophilum*, *Ixodes ricinus* kenesi ile kemirgenler, atlar, köpekler ve insanlar da dahil olmak üzere evcil ve yabani omurgalı konaklara geniş bir yelpazede bulaşabilir (Alleman ve Wamsley 2008). İnsanlarda Granülositik Anaplasmosis olarak da bilinen bu hastalığın önemli ve bulaşıcı olduğu da rapor edilmiştir (Ohashi ve ark 2005).

Anaplasmosisli köpeklerde hastalığa bağlı olarak klinik bulgular görülebildiği gibi bazı köpeklerde de herhangi bir klinik bulgunun görülmediği rapor edilmiştir (Villeneuve 2011, Miró ve ark 2013). Anaplasmosis genellikle non-spesifik klinik bulgular ile köpeklerde kronik hastalığa neden olmaktadır (Lillini ve ark 2006). Hastalıktan etkilenen köpeklerin %90'ında yüksek ateş tespit edilmiştir (Ebberts ve ark 2011). Hastalıkta klinik bulgu olarak kas ve iskelet sistemiyle ilişkili bozukluklar, hareket etmede isteksizlik ve topallık da yaygın olarak görülebilmektedir (Skotarczak 2004). Anaplasmosis ile enfekte köpeklerde tipik olarak yumuşak ve kuru bir öksürük de şekillenebilmektedir (Poitout ve ark 2005, Plier ve ark 2009). Bu çalışmada, anaplasmosis ile mono veya ko-enfekte köpeklerde vücut sıcaklığında artış, letarji, iştahsızlık, kilo kaybı, deride lezyonlar, konjunktivit, mukozalarda solgunluk, epistaksis, peteşiyel kanamalar, solunum güçlüğü, öksürük, taşipne ve lenfadenopati belirlendi. Rusyada

yapılan bir çalışmada ise anaplasmosis görülen tüm köpeklerde ateş, anemi, splenitis gibi klinik bulguların görüldüğü ve bulguların hastalığın seropozitivitesi ile arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Volgina ve ark 2013). Diğer çalışmada ise *A. phagocytophilum* çıkan 123 köpekten 11 (%8,9)'inde klinik bulguların görüldüğü, 105 (%85,4)'inde bulguların görülmediği, 3 (%2,4)'ünde ise sağlık durumu hakkında herhangi bir bilginin alınamadığı ve 4 (%3,3) hayvanın ise hayatta olmadığı rapor edilmiştir (Villeneuve 2011). Başka bir çalışmada, köpeklerde anaplasmosis ile klinik bulgular arasında ilişkinin bulunmadığı belirtilmiştir (Miró ve ark 2013). Bu çalışmada ise anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen toplam 28 köpeğin 14'ünün mono-enfekte olduğu ve bu hayvanların tümünün klinik bulgular gösterdiği belirlenmiştir. Anaplasmosis yönünden seropozitif olan diğer 14 hayvanın da ehrlichiosis ile ko-enfekte olduğu belirlenmiştir. Bu ko-enfekte köpeklerin tümünün klinik bulguları gösterdiği ve bu bulgulardan kilo kaybı, iştahsızlık, epistaksis ve lenfadenopati gibi bulgularla seropozitivite arasında istatistiksel açıdan önemliliğin ($p<0,05$) bulunduğu tespit edilmiştir.

Anaplasmosis ile yaş arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmalarda hastalığın 1 yaşın altındaki köpeklerde %11,8 oranında, 1-3 yaş aralığındakilerde %3,2 oranında, 3-7 yaş aralığındaki hayvanlarda %2,6 oranında, 7 yaş üzerinde olanlarda ise %2,3 oranında seropozitivite gösterdiği belirlenmiştir (Miró ve ark 2013). Bu çalışmada, anaplasmosis yönünden SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen köpeklerin 3 yaş ve üzerinde olduğu, yaş ile hastalığın seropozitivitesi arasında da istatistiksel açıdan önemli ($p>0,05$) düzeyde bir ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir.

Köpeklerde anaplasmosisin her iki cinsiyette de görülebildiği rapor edilmiştir (Greig 1996, Egenvall ve ark 1997, Miró ve ark 2013). Bu çalışmada anaplasmosis seropozitif tespit edilen 28 köpekten 17 (% 60,7)'sinin erkek, 11(%39,3)'inin ise dişi olduğu belirlenmiştir. Cinsiyete göre yapılan bu dağılımda hastalığın seropozitivitesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Köpeklerde anaplasmosise yol açan etkenlerin vektörleri olan kenelerin tropikal ve subtropikal bölgelerde bol miktarda bulunduğu görülmüştür (Xia ve ark 2012). Yapılan bir çalışmada anaplasmosis görülen 123 köpekten 51 (%41,5)'inde kene ile temas öyküsünün bulunduğu, 61 (%49,6) hayvanda kene temasının bulunmadığı ve 11 (%8,9) hayvanda ise temas öyküsünün bilinmediği rapor edilmiştir (Villeneuve 2011). Bu çalışmada, anaplasmosis yönünden seropozitif tespit edilen 28 köpekten 15 (%53,6)'inin kene ile temasının olduğu, 13 (%46,4)'ünün kene ile teması olmayan/bilinmeyen köpekler olduğu belirlenmiştir. Kene ile

temas bilgisine göre yapılan bu dağılımda hastalığın seropozitivitesi ile dağılımı arasında istatistiksel olarak bir önemliliğin ($p>0,05$) bulunmadığı tespit edilmiştir.

Anaplasmosisin Almanya, İsviçre, Avusturya, İskoçya, Macaristan, Estonya, ve kuzey-doğu Polonya'da prevalansının % 1,2 ile % 8,7 arasında değiştiği rapor edilmiştir (Alberdi ve ark 1998, Pusterla ve ark 1998, Wicki ve ark 2000, Makinen ve ark 2003). Almanya'da kliniğe getirilen köpeklerde anaplasmosisin tanısı üzerine yapılan çalışmada, hastalığın seroprevalansının %17 ile %31 arasında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir (Krupka ve ark 2007). Anaplasmosin prevalansı üzerine Amerika Birleşik Devletleri, İtalya ve Çinde yapılan çalışmalarda hastalığın prevalansının sırayla %5,5-11,6, %8,76, %0,5 olduğu belirlenmiştir (Xia ve ark 2012). Finlandiya'da köpeklerde yapılan bir çalışmada, 340 köpeğin 18 (%5,3)'inde anaplasmosis antikorlarının varlığı tespit edilmiştir (Vera ve ark 2014). Kore'de anaplasmosis antikorlarının belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada hastalığın seroprevalansının %34,1 oranında seyrettiği rapor edilmiştir (Volgina ve ark 2013). Ural ve ark (2014) tarafından Türkiye'de Ege bölgesinde SNAP 4 DX test kiti ile köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada ise anaplasmosisin yalnız başına bulunduğu köpeklerin seroprevalansının %7,49 oranında seyrettiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada ehrlichiosis ile ko-enfekte olan anaplasmosisli köpeklerin seroprevalansının da %10,42 oranında seyrettiği rapor edilmiştir (Ural ve ark 2014). Bu çalışmada toplam 100 köpeğin 14 (%14)'ünde anaplasmosisin tek başına, 14 (%14) köpeğin ise ehrlichiosis ile ko-enfekte seyrettiği tespit edilmiştir.

Lyme hastalığı ya da borreliosis, *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu, özellikle Ixodes cinsine bağlı keneler tarafından nakledilen başlıca insan, köpek, at, sığır ve koyunlarda olmak üzere kedilerde görülen bir spiroket hastalığıdır (Yücel ve Çalışır 1997). Lyme hastalığında eklemler, deri, kalp, böbrek ve sinir sisteminde bozukluklar görülür (Satır 2006).

Hastalığın tanısı güç ve tartışmalı olmakla birlikte, genellikle IFAT, ELISA, PZR, kültür ve Western Blot (WB) gibi yöntemlerle konulabilmektedir. Bu testlerin tümünün spesifitesi düşük olmasına rağmen yalnızca WB tekniği ile doğal enfeksiyonların aşılama veya nonspesifik reaksiyonlardan ayrımı yapılabilmektedir. PZR ve kültür tekniklerinin ise sadece aktif enfeksiyon esnasında pozitivite gösterdiği, aynı zamanda bu testlerin sensitivitesinin düşük olduğu bilinmektedir. C6 ELISA testi köpeklerde *Borrelia burgdorferi* antikorların belirlenmesinde yüksek sensitivite ($>99\%$) ve kısmen spesifite ($>94\%$) göstermektedir. Ancak subklinik enfeksiyon oranının fazla olması sebebiyle pozitif antikor test sonuçlarının çok zayıf bir korelasyon ile hastalık tablosuyla örtüştüğü bilinmektedir.

Bundan dolayı borreliosise karşı düşük seropozitiflik belirlenen bölgelerde henüz hastalığa maruz kalmamış köpeklerin yanlış sınıflandırılmasına neden olabilmektedir (O' Connor ve ark 2004, Levy ve ark 2002, Ural ve ark 2014).

Borreliosisin başta ABD (50 eyaletin 47'sinde olmak üzere), Avrupa, Rusya ve komşu ülkeleri, Çin, Japonya ve Avustralya'da da varlığı saptanmıştır. Bu enfeksiyöz hastalığa tüm dünyada yaygın olarak rastlanılmaktadır. Borreliosis'in görüldüğü yüksek riskli bölgeler, keneler için rezervuar olan beyaz ayaklı fareler (*Peromyscus leucopus*), geyikler ve çeşitli kemirgenlerin yaşadığı ormanlık, kırlık bölgeleri kapsar ve bu durum *Ixodes*'lerin yeryüzündeki dağılımı ile uygunluk gösterebilmektedir (Satır 2006).

Almanya'da 2004 Aralık- 2009 Temmuz zaman aralığında 4681 köpek, ek olarak da Portekiz'den 331 köpekten alınan kan örnekleri incelenmiş ve borreliosisin prevalansının %30,2 olduğu tespit edilmiştir (Menn ve ark 2010). İspanya'da köpeklerde yapılan bir çalışmada, borreliosisin seroprevalansının %0,4 olarak bulunmuştur (Miro ve ark 2013). İsveç'de köpeklerde 1991-1994 yılları arasında yapılan bir çalışmada borreliosisin prevalansının % 4,7 oranında olduğu tespit edilmiştir (Vera ve ark 2014). Amerika'da yapılan bir çalışmada borreliosisin prevalansının %7,2 oranında seyrettiği bulunmuştur (Little ve ark 2014).

Türkiye'de borreliosis hastalığının kliniği ve seroprevalansı ile ilgili çalışmalar yapılmış, %2 ile 44 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmiştir (Tunger ve Buke 1995, Anlar ve ark 2003, Kaya ve ark 2008). Esenal ve ark (1996) Ankara yöresinde toplam 74 köpekte IFAT tekniğini kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Bursa ilinde 400 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada borreliosis antikorlarının prevalansı enzyme-linked protein A/G testi ile %23,2, flowcytometry borreliacidal antikor testi ile %27,75 olarak belirlenmiştir. Uslu (2008) tarafından Aydın, İzmir illerinde ve çeşitli ilçelerinde yapılan bir tez çalışmasında 140 köpeğin 49(%35)'unda borreliosise karşı gelişen IgG antikorlarını saptamışlardır. Ural ve ark (2014) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise Kuşadası ve Aydın'ın yerleşim bölgelerinde bulunan 307 köpekten sadece 2'sinde SNAP 4Dx testi ile borreliosis antikorları belirlenmesine karşın bu projede İzmir-Çiğli ilçesinde borreliosis antikorlarının belirlenmesi için SNAP 4Dx Plus testi ile test edilen 100 köpeğin hiçbirinde hastalık antikorları tespit edilememiştir. Bu durum Brezilyada köpeklerde SNAP 4DX testi ile borreliosisin seroprevalansına yönelik yapılan çalışmayla benzerlik göstermektedir (Vieira ve ark 2013). Bu çalışmada, borreliosis antikorlarının tespit edilememesi hastalığın tanısında kullanılan SNAP 4DX test kitinin

sadece aktif enfeksiyon boyunca borreliosis antikorlarının tespit edilebilmesiyle, kullanılan test yöntemiyle, çalışmada kullanılan örnek sayısı, hayvanların yaşadığı coğrafik bölgeyle ve hastalığı taşıyan kenelerin enfekte olmamasıyla ilişkili olabileceğini düşündürebilmektedir.

Borreliosis ile *A. phagocytophilum*'un *Ixodes spp* adı verilen aynı kene vektör ve memeli rezervuarların bulunduğu göz önüne alındığında her iki etkenin coğrafik bölgelerdeki dağılımının benzer olacağı düşünülse de (Carrade ve ark 2011) çalışma kapsamına alınan İzmir-Çiğli ilçesinde köpeklerde borreliosisin tespit edilememesi dikkat çekmekteydi. Bu çalışma kapsamında olguların %28'inde anaplasmosis antikoruna belirlenmesine karşın yukarıda da sözü edildiği üzere hayvanların tümünde borreliosis antikorunun tespit edilememesi üzerine hastalığın seroprevalansına yönelik çalışmaların artırılması ve özellikle de borreliosisin tanısında Western Blot gibi daha spesifik analizlerin kullanılmasının daha gerekli olabileceğini düşündürebilmektedir.

Köpeklerle yerleşen filarial nematodlar, hem hayvanlarda meydana getirdikleri hastalık hemde zoonotik karakterli olmalarıyla dünyada önemli hastalık etkenleri arasındaki önemlerini korumaktadırlar (Polizopoulou ve ark 2000). Hastalık etkeni olan *D. immitis* nematodunun erişkinleri köpeklerin sağ ventrikulusu ve pulmoner arterlerine yerleşerek, endotel hasara, pulmoner tromboemboli, pulmoner hipertansiyon, miyokard dejenerasyonu ve arterioskleroza sebep olabilmektedir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında ise konjestif kalp yetmezliği, hepatik konjesyon, ascites, glomerulonefritis ve ölüm görülebilmektedir (Balıkçı ve ark 2005). Köse (2005) dirofilariosisin köpeklerde genellikle klinik bulgu göstermeden seyrettiğini belirtmiştir. Balıkçı (2005) dirofilariosisin genel olarak klinik ve subklinik olarak seyrettiğini, subklinik olayların çoğunda perifer kanda mikrofilerler bulunmasına rağmen köpeklerde herhangi bir semptom göstermeyebileceğini bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada, *D. immitis* görülen köpeklerin %56'sında klinik bulguların görüldüğü belirlenmiştir (Volgina ve ark 2013). Köpeklerde *D. immitis* üzerine yapılan başka bir çalışmada ise pozitif çıkan 10 köpekten 2 (%20) tanesinin hastalığa ait klinik bulguları gösterdiği, 6 (%60) tanesinin de hastalığa ait herhangi bir belirti göstermediği, 2 (%20) tanesinin ise sağlık durumunun bilinmediği belirtilmiştir (Villeneuve ve ark 2011). Bu çalışmada, SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekte *D.immitis* antijeni yönünden seropozitif belirlenen 2 köpekte klinik bulgu olarak epistaksis ve öksürük belirlenmiş ve bu bulgularla hastalığın seropozitivitesi arasında istatistiksel açıdan önemli ($p<0,05$) düzeyde ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, *D. immitis* ile enfekte olan her iki köpekte ehrlichiosisin de görülmesi bu ko-

enfekte her iki köpekte belirlenen bulguların *D. immitis* ile enfekte hayvanlarda görülebilen spesifik klinik bulgularla ilişkili olamayacağını düşündürebilmektedir.

Dirofilaria immitis enfeksiyon riskinin yaş faktörü ile ilgili olarak değişkenlik gösterdiği kaydedilmekle birlikte (Graham, 1974, Selby ve ark 1980, Perez-Sanches ve ark 1989, Montoya ve ark 1998, Fan ve ark 2001), bazı araştırmacılar (Martin and Collins 1985) tarafından da *D.immitis* enfeksiyonunda köpeğin yaşının etkili olmadığı, tüm yaş gruplarında enfeksiyonun görülebildiği rapor edilmiştir. Bazı araştırmacılar (Selby ve ark 1980, Perez-Sanchez ve ark 1988, Ortega-Mora ve ark 1991, Montoya ve ark 1998) ise yaşın artması ile orantılı olarak enfeksiyon oranının artış gösterdiğine, özellikle 3-7 yaş arasında hastalığın daha yaygın (% 6,1- 53,8) görüldüğünü dikkat çekmişlerdir. Aranda ve ark (1998), 5 yaş üstü köpeklerde *D.immitis* enfeksiyonunun %73 oranında yaygınlık gösterdiğini bildirmişlerdir, Benzer şekilde Fan ve ark (2001), *D.immitis* enfeksiyonunu 6 yaş üstü köpeklerde (% 23,7), 1-3 yaş arası (% 6,3) ve 3-6 yaş (% 14,1) arası köpeklere oranla daha yaygın bulmuşlardır. Bu çalışmada SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten *D.immitis* yönünden seropozitif olarak belirlenen 2 köpeğin 4 ve 7 yaşlı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, *D. immitis* antijeninin tespit edildiği 2 köpeğin yaşının *D. immitis* ile enfekte köpeklerde yaş ile ilişkili bulguları gösteren çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Selby ve ark 1980, Perez-Sanchez ve ark 1988, Ortega-Mora ve ark 1991, Montoya ve ark 1998). Bu çalışmada, *D.immitis* antijeninin tespit edildiği köpeklerde yaş ile seropozitivite arasında önemli ($p < 0,05$) düzeyde bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen verilere göre *D.immitis* enfeksiyonun seropozitivitesi üzerine yaşın etkilerinin belirlenmesi için gelecekte yapılacak çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Köpeklerde *D.immitis* enfeksiyonunda, cinsiyetin etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (Graham 1974, Martin ve Collins 1985, Aranda ve ark 1998, Theis ve ark 1999, Fan ve ark 2001). Ancak genel olarak bu *D. immitis* etkeninin dişilere göre erkek köpeklerde daha sık rastlanıldığı bildirilmektedir (Selby ve ark 1980, Montoya ve ark 1998). Bu çalışmada, SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten *D.immitis* antijeni yönünden seropozitif olarak belirlenen 2 köpeğin de erkek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Cinsiyet ile hastalığın seropozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde önemli ($p < 0.05$) düzeyde bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir Bu sonucun dişi köpeklerin durağan yapısına karşın erkek köpeklerin koruyucu, av veya spor amacıyla daha çok tercih edilmesi, erkek köpeklerin dolaşma eğilimlerinin fazlalığı sebebiyle,

sivrisineklere maruz kalma risklerinin dişilere göre daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilebilmektedir (Selby ve ark 1980; Montoya ve ark 1998).

Filarial nematodların dünyadaki yayılışı bölge, duyarlı vektör popülasyonu ve çeşitli ekolojik faktörler gibi daha birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Köpeklerde *D. immitis* etkeninin varlığı birçok ülkede araştırılmıştır. Bu çalışmalardan Çin’de köpeklerde SNAP 4DX test kiti kullanılarak *D. immitis* antijeninin tespitine yönelik yapılan bir çalışmada (Wang ve ark 2012) etkeninin varlığı %22,3 oranında bulunmuştur. Bununla birlikte *D. immitis* enfeksiyonun varlığına yönelik yapılan çalışmalarda hastalığın Amerika’da % 0,3-39,7 (Graham 1974, Kocan ve Laubach 1976, Todara ve ark 1977, Theis ve ark 2001), İşpanya’da % 1,6-58,89 (Perez-Sanchez ve ark 1989, Ortega-Mora ve ark 1991, Aranda ve ark 1998, Montoya ve ark 1998), Hollanda’da % 9 (Saleh ve ark 1988), Fransa’da %0,22 (Pantchev ve ark 2009), İtalya’da % 0,6 (Cringoli ve ark 2001), Avusturya’da % 3,6-6,4 (Martin ve Collins 1985, Marks ve Bloomfield 1998), Avustralya’da % 1,1-15 (Copland ve ark 1992, Bidgood ve Collins 1996), Tayvan’da % 12,1-13,4 (Fan ve ark 2001), Japonya’da (Tada ve ark 1991, Nogami ve Sato 1997) % 46,8-62,8, Rusya’da %12,2 (Volgina ve ark 2013), Polonya’da (Krmer ve ark 2014) % 0.16 oranında yaygınlık gösterdiği rapor edilmiştir.

Ülkemizde *D. immitis*’in prevalansının belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda hastalığın prevalansının Ankara’da % 0,6-9,3 (Pamukçu ve Ertürk 1962, Yıldırım 1998, Zeybek 1989, Zeybek ve ark 1992), Afyon’da %3,6 (Kozan ve ark 2007), Aydın’da %13,9 (Voyvoda ve ark 2004), Bursa’da % 0,2-2,98 (Tınar ve ark 1989, Coşkun ve ark 1992, Yalçın ve ark 2007), Elazığ’da % 5-9,1 (Balıkçı ve Sevgili 2005, Taşan 1984), İstanbul’da %1,52 (ncel ve Vural 2005), Hatay’da %26 (Yaman ve ark 2009), Kayseri’de % 12 (şahin ve ark 1993), Kırklareli’nde %27,46 (Yıldız ve ark 2008), Sivas’ta % 6 (Ataş ve ark 1997), şanlıurfa’da %5,5-10,5 (şahin ve 2004), Eskişehir’de %1,4-30 (Sarnıç ve Aklan 1986, Kozan ve ark 2007), Van’da %17,8 (Göz ve ark 2007), Ege bölgesinde (Ural ve ark 2014) %2,34 oranında rastlanmıştır.

Bu alışmada *D. immitis* antijenin pozitivitesinin SNAP 4DX Plus test kiti ile tespiti için kullanılan 100 köpeğin 2 (%2)’sinde *D.immitis*’in varlığı tespit edilmiştir. Tek başına *D.immitis* görülmemiştir. Bazı araştırıcılar (Genchi ve ark 2009, Xia ve ark 2012) iklim değişikliklerinin ve Avrupa boyunca artan pet hayvan hareketliliğinin çeşitli vektör kaynaklı hastalıkların coğrafik alanda artışına katkıda bulunabileceğini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte mevsimler ve sivrisineklerin hayat siklusları da *D.immitis* enfeksiyonunu

etkileyebilmektedir (Xia ve ark 2012). Türkiye, gerek iklimsel gerekse ekolojik faktörler yönünden filaria türlerinin yayılışı için uygun bir ülke olarak gözükmektedir. Vektör görevi gören sivrisinekler tatlı ve tuzlu su, büyük veya küçük su birikintileri, bataklık alanlar gibi farklı akuatik ortamlarda gelişebilmekte ve bu bölgeler dirofilariosis açısından risk taşımaktadır. Köpeklerin bu enfeksiyona duyarlı olması, yeterli sayıda sivrisinek yoğunluğu ve uygun sıcaklıktaki patent enfeksiyon alanlarının bulunması yeni enfeksiyon odaklarının oluşması için de yeterli düzeyde ortam hazırlamaktadır (Sarı 2009). Bu çalışmada, *D.immitis*'in bulaşmasının çevre şartları arasındaki bağlantısı araştırılmıştır. SNAP 4DX Plus test kiti ile araştırılan 100 köpekten seropozitif olarak belirlenen 2 köpeğin de ilçenin Harmandalı semtinde olduğu tespit edilmiştir. Harmandalı'nın İzmir'in tüm ilçelerinden gelen çöplerin biriktirildiği alanda bulunması ve Kuş Cenneti'nin çevresindeki bataklık alana yakınlığı nedeniyle vektör kaynaklı bu hastalık için risk oluşturduğu düşünülmektedir. Ancak gelecekte de *D.immitis*'in varlığına yönelik yapılacak prevalans çalışmalarının bu semte yakın diğer bölgelerde de araştırılmasının gerekli olabileceği düşüncesindeyiz. Yapılan bir çalışmada, hayvanların şirketlerde koruma amaçlı olarak tutulması, hayvanlara verilen gıdaların daha yüksek kalitede olması, tedavi ve koruma önlemlerinin profesyonelce yapılması gibi birçok nedenlerin de *D. immitis* ile enfekte köpeklerin düşük oranda seyretmesine katkıda bulunabileceği rapor edilmiştir (Xia ve ark 2012).

5. SONUÇ

Bu çalışmada, İzmir/Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü kliniğine getirilen klinik olarak sağlıklı ya da klinik bulgu gösteren toplam 100 köpekte ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis antikorlarının ve *Dirofilaria immitis* antijeninin saptanması için alınan kan örneklerinden elde edilen serumların ELISA prensibiyle çalışan SNAP 4DX Plus test kiti ile çalışılması sonucu 100 köpeğin 20 (%20)'sinin ehrlichiosis, 14 (%14)'ünün anaplasmosis ve 2 (%2)'sinin de *Dirofilaria immitis* yönünden seropozitif olduğu belirlenirken, borreliosis yönünden seropozitif hayvanlar tespit edilmemiştir. Ayrıca ehrlichiosisli 14 hayvanın anaplasmosis ile, *Dirofilaria immitis* ile enfekte 2 hayvanın da ehrlichiosis ile ko-enfekte olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen verilerin gelecekte insan ve köpeklerde yapılacak çalışmalarda referans olarak kullanılabileceği ve bu konu hakkında daha sağlıklı verilerin elde edilebilmesi için kapsamlı çalışmaların yapılmasının gerekli olabileceği düşüncesindeyiz.

Ege Bölgesi İzmir ilinde köpeklerde vektörlerle taşınabilen bazı enfeksiyöz hastalıkların insan sağlığı açısından risk oluşturması ve bu hastalıkların ulusal ekonomideki kayıpları düşünüldüğünde insan ve köpek sağlığının korunabilmesi amacıyla hayvanlarda görülebilen bu hastalıklara karşı etkili bir korunma ve kontrol programının bir an önce devreye sokulmasının, ayrıca asemptomatik ve semptomatik köpeklerde ve insanlarda bu hastalıkların tespiti amacıyla prevalans çalışmalarının düzenli ve birlikte yürütülmesinin gerekli olduğu kanısındayız.

ÖZET

İzmir/Çiğli İlçesindeki Köpeklerde Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Borreliosis ve *Dirofilaria immitis*'in Prevalansı

Bu çalışmada, İzmir/Çiğli ilçesindeki köpeklerde vektörlerle taşınabilen bazı enfeksiyöz hastalıklardan ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis ve *Dirofilaria immitis* enfeksiyonlarının prevalanslarının serolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, İzmir/Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü kliniğine getirilen klinik olarak sağlıklı ya da klinik bulgu gösteren toplam 100 köpek kullanılmıştır. Köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri belirlenerek fiziksel muayeneleri yapılmıştır ve hastalıkların tanısı için serum örnekleri toplanmıştır. Köpeklerde her bir serum örneğinde ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis ve *Dirofilaria immitis* enfeksiyonlarının belirlenmesi için ELISA prensibiyle çalışan SNAP* 4DX* Plus (IDEXX Laboratories) ticari hızlı test kiti uygulanmıştır.

Bu çalışmada, muayene edilen 100 köpeğin 20 (%20)'sinin ehrlichiosis, 14 (%14)'ünün anaplasmosis ve 2 (%2)'sinin de *Dirofilaria immitis* yönünden seropozitif olduğu belirlenirken, borreliosis yönünden seropozitif hayvanlar tespit edilmemiştir. Ayrıca 14 olguda ehrlichiosis ve anaplasmosis, 2 olguda ehrlichiosis ve *Dirofilaria immitis* ile ko-enfeksiyon belirlenmiştir.

Sonuç olarak, İzmir/Çiğli ilçesinin köpeklerde vektörlerle taşınabilen ehrlichiosis ve anaplasmosis yönünden yüksek, *D. immitis* yönünden ise düşük oranda risk oluşturduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda, bu hastalıkların İzmir/Çiğli ilçesinde mono veya ko-enfekte şeklinde görülebilmelerinden dolayı köpeklerde hastalıkların ayırıcı tanısında dikkate alınmasının ve bu bölgede vektörlerle taşınabilen bu hastalıklara karşı gerekli koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Anaplasmosis, Borreliosis, *Dirofilaria immitis*, Ehrlichiosis, Köpek

SUMMARY

Prevalence of Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Borreliosis and *Dirofilaria immitis* in dogs in İzmir/Çiğli

In the present study the aim was to analyze the prevalences of some selected vector-borne diseases as ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis and *Dirofilaria immitis* dogs in İzmir/Çiğli province.

In the present study a total of 100 dogs that were clinically healthy or presenting clinical signs were enrolled that referred to İzmir/Çiğli Municipality Veterinary Directories.

Breed, age and sexes of dogs were determined, then were physically examined and sera samples were withdrawn for disease diagnosis.

Among all sera samples of dogs commercially available rapid (Idexx Lab) test kits with ELISA principle capable of diagnosing ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis and *Dirofilaria immitis*.

In the present study out of 100 dogs enrolled 20 (20%) within ehrlichiosis 14 (14%), anaplasmosis and 2 (2%) *D. immitis* cases presented seropositivity, whereas there was no seropositivity against borreliosis. Besides 14 dogs were co-infected with ehrlichiosis and anaplasmosis, 2 other with *D. immitis* and ehrlichiosis.

In conclusion, it was suggested that İzmir/Çiğli province showed high against vector borne diseases such as ehrlichiosis and anaplasmosis, whereas showed few risk against *Dirofilaria immitis*. Furthermore it must be mentioned that though the latter diseases presented mono or co-infection in İzmir/Çiğli province, they must be taken into consideration through differentiation diagnosis of diseases among dogs, and necessary preventive measurements should be applied against vector borne diseases in this region.

Key words: Anaplasmosis, Borreliosis, *Dirofilaria immitis*, Dogs, Ehrlichiosis.

KAYNAKLAR

- Acevedo RA, Ciencias L, Theis JH, Kraus JF, Longhurst WM. Combination of filtration and histochemical stain for detection and differentiation of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* in the dog. American Journal of Veterinary Research 1981;42:537-540.
- Ağaoğlu Z, Akgül Y, Ceylan E, Akkan H. Van yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis*'in yaygınlığı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2000;11(2):41-43.
- Alberdi MP, Walker AR, Paxton EA, Sumption K J. Natural prevalence of infection with *Ehrlichia* (Cytocetes) *phagocytophila* of *Ixodes ricinus* ticks in Scotland. Veterinary Parasitology 1998;78:203-213.
- Alleman AR, Wamsley HL. An update on anaplasmosis in dogs. Veterinary Medicine 2008;212-220.
- Anderson RC. Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission. 2nd Ed. NewYork: CABI Publishing 2000:467-509.
- Anlar FY, Durlu Y, Aktan G, Acikgoz E, Bingol N, Madencioglu V, Anlar B. Clinical characteristics of Lyme disease in 12 cases. Mikrobiyoloji Bülteni. 2003;37(4):255-259.
- Appel MJ, Allan S, Jacobson RH, Lauderdale TL, Chang YF, Shin SJ, Thomford JW, Todhunder RJ, Summers BA. Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection. The Journal of Infectious Diseases 1993;167(3):651-664.
- Aranda C, Panyella O, Eritja R, Castella J. Canine filariasis importance and transmission in the Baix Llobregat area, Barcelona (Spain). Veterinary Parasitology 1998;77(4):267-275.
- Araujo AM. Canine and human *Dirofilaria immitis* infections in Portugal. Parassitologia 1996;38(1-2):366.
- Ataş AD, Özçelik S, Saygı G. Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi, Türkiye Parazitoloji Dergisi 1997;21(3):305-309.

Atkins CE. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003;222(9):1221-1223.

Aydin L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitology Research* 2007;101(2):163–166.

Aytuğ N. Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları Klinik El Kitabı. Bursa: F. Özsan Matbaacılık; 2011.p. 226.

Bakken JS, Dumler S. Human granulocytic anaplasmosis. *Infectious Disease Clinics of North America* 2008;22:443-448.

Balıkçı E. Dirofilariosisli Köpeklerin Bazı Klinik, Hematolojik, Biyokimyasal ve Elektrokardiyogram Bulguları. *Fırat Üniveristesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2005;19(1):43-48.

Balıkçı E, Sevgili M. Elazığ ve çevresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2005;19(2):103-106.

Baneth G, Waner T, Koplak A, Weinstein S, Keysary A. Survey of *Ehrlichia canis* Antibodies among dogs in Israel. *Veterinary Record* 1996;138:257–259.

Baptista S, Quaresma A, Aires T, Kurtenbach K, Santos-Reis M, Nicholson M, Collares-Pereira M. Lyme borreliosis spirochetes in questing ticks from mainland Portugal, *International Journal of Medical Microbiology Supplements* 2004;293(37):109–116.

Barker IK, Surgeoner GA, Artsob H, McEwen SA, Elliott LA, Campbell GD, Robinson JT. Distribution of the Lyme Disease Vector, *Ixodes dammini*(Acari: Ixodidae) and Isolation of *Borrelia burgdorferi* in Ontario, Canada. *Journal of Medical Entomology* 1992;29(6):1011-1022.

Batmaz H, Nevo E, Waner T, Senturk S, Yilmaz Z, Harri S. Seroprevalence of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Turkey, *Veterinary Record* 2001;148:665–666.

Beall M, Chandrashekar R, Eberts M. *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum*: potential implications of co-infection on clinical presentation in the dog. Journal of Veterinary Internal Medicine 2006;20:713–714.

Beck G, Habicht GS, Benach JL. A role for interleukin-1 in the pathogenesis of Lyme disease. Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology 1986;263(1-2):133-136.

Berkin Ş, Alçıgır G. 1973-1984 periyodunda incelenen 523 köpeğin postmortem bulguları üzerinde survey çalışma. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1986;331:153-164.

Bernard WV, Cohen, D, Bosler E, Zamos D. Serologic survey for *Borrelia burgdorferi* antibody in horses referred to mid-Atlantic Veterinary teaching hospital. Journal of the American Veterinary Medical Association 1990;196(8):1255-1258.

Bexfield H, Villiers J, Hertage E. Immunemedited haemolytic anemia and thrombocytopenia associated with *Anaplasma phagocytophilum* in a dog. Journal of Small Animal Practice 2005;46:543-548.

Bidgood A, Collins GH. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. Australian Veterinary Journal 1996;73(3):103-104.

Billeter SA, Spencer JA, Griffin B, Dykstra CC, Blagburn BL. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in domestic felines in the United States. Veterinary Parasitology 2007;147(1-2):194–198.

Blog.milliyet.com.tr: 05.11.2014.

Bormane A, Lucenko I, Duks A, Mavtchoutko V, Ranka R, Salmina K, Baumanis V. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002. International Journal of Medical Microbiology Supplements 2004;293(37):36–47.

Bosler EM, Cohen DP, Schulze TL, Olsen C, Bernard W, Lissman B. Host responses to *Borrelia burgdorferi* in dog and horses. Annals of the New York Academy of Sciences 1988;539:221-234.

Bowman D, Little SE, Lorentzen L, Shields J, Sullivan MP, Carlin EP. Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: Results of a national clinic-based serologic survey. *Veterinary Parasitology* 2009;160(1-2):138-148.

Bramer WG, Schaefer JJ, Wanger ER, Ewing SA, Rıkihısa Y, Needham GR, Jittapalapong S, Moore DL, Stich RW. Transstadial and intrastadial experimental transmission of *Ehrlichia canis* by male *Rhipicephalus sanguineus*. *Veterinary Parasitology* 2005;131(1-2): 95–105.

Breitschwerdt EB. The Rickettsioses, *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia: WB Saunders 2000:400–408.

Breitschwerdt EB. The Rickettsioses In: *Text Book of Veterinary Internal Medicine*, 4th Edition, Chapter 67 WB Saunders Comp. Philadelphia 1995:376–384.

Brouqui P, Davoust B, Haddad S, Vidor E, Raoult D. Serological evaluation of *Ehrlichia canis* infections in military dogs in Africa and Reunion Island. *Veterinary Microbiology* 1991;26(1-2):103–105.

Bruckbauer HR, Preac-Mursic V, Fuchs R, Wilske B. Cross-reactive proteins of *Borrelia burgdorferi*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1992;11(3):224-232.

Buckingham SC. Tick-borne infections in children: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management strategies. *Paediatr Drugs* 2005;7:163-176.

Buhles WC, Ruxsoll DL, Ristic M. Tropical canine pancytopenia: clinical, haematologic and serologic response of dogs to *E. canis* infection, tetracycline therapy and challenge inoculation. *Journal of Infectious Disease* 1974;130(4):358-367.

Buoro IB, Atwell RB. Urinalysis in canine dirofilariasis with emphasis on proteinuria. *Veterinary Record* 1983;112: 252- 253.

Burgess EC. *Borrelia burgdorferi* infection in Wisconsin horses and cows. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1988;539:235-243.

Calvert CA, Losonsky JM, Brown J, Lewis RE. Comparisons of radiographic and electrocardiographic abnormalities in canine heartworm disease. *Veterinary Radiology* 1986; 27(1):2-7.

Calvert CA, Mandrell CP. Diagnosis and management of feline heartworm disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1982;180:550-552.

Calvert CA, Rawlings CA. Canine heartworm disease. *Kirk's Current Veterinary Therapy VIII* 1983;348-359.

Cantoray R, Dik B, Gülbahçe S. Konya'da dört köpekte saptanan *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) olgusu. *Veterinarium* 1990;1(2):32-34.

Carrade D, Foley JE, Borjesson DL, Sykes JE. Canine Granulocytic Anaplasmosis: A Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2009;23(6):1129-1141.

Carrade D, Foley J, Sullivan M, Foley CW, Sykes JE. Spatial distribution of seroprevalence for *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* in dogs in Washington, Oregon, and California. *Veterinary Clinical Pathology* 2011;40(3):293-302.

Casey HW, Splitter GA. Membranous glomerulonephritis in dogs infected with *Dirofilaria immitis*. *Veterinary Pathology* 1975;12:111-117.

Chandrashekar R, Mainville CA, Beall MJ, O'Connor T, Eberts MD, Alleman AR, Gaunt SD, Breitschwerdt EB. Performance of a commercially available in-clinic ELISA for the detection of antibodies against *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferia* and *Dirofilaria immitis* antigen in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2010;71(12):1443-50.

Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. *Journal of Clinical Microbiology* 1994;32(3):589-595.

Civelek T, Yıldırım A, Iça A. Bursa ili Gemlik yöresi kalp kurdu hastalığının prevalansı. *Veteriner Bilim Dergisi* 2006;22(1-2):65-68.

Cohen ND, Carter CN, Thomas MA, Angulo AB, Eugster AK. Clinical and epizootiologic characteristics of dogs seropositive for *Borrelia burgdorferi* in Texas: 110 cases 1988. Journal of the American Veterinary Medical Association 1990;197(7):893-989.

Cohn LA. Ehrlichiosis and related infections. The Veterinary Clinics Small Animal Practice 2003;33:863–884.

Cooley AJ, Clemmons RM, Gross TL. Heartworm disease manifested by encephalomyelitis and myositis in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 1987; 190(4):431-432.

Copland MD, O’Callaghan MG, Hajduk P, O’Donoghue PJ. The occurrence of *Dirofilaria immitis* in dogs in South Australia. Australian Veterinary Journal 1992;69(2)31-32.

Coşkun ŞZ, Tınar R, Akyol ÇV, Aydın L, Demir C. Doğal enfekte köpeklerde *Dirofilaria immitis* mikrofilerlerine ivermektinin etkisi. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1992;11(2):121-128.

Cringoli G, Rinaldi L, Veneziano V, Capelli G. A prevalence survey and risk analysis of filariosis in dogs from the Mt. Vesuvius area of southern Italy. Veterinary Parasitology 2001;102(3):243-252.

Çalışır B, Polat E, Yücel A. Silivri ilçesinin bazı bölgelerindeki bir kısım evcil hayvanlardan toplanan kenelerin tür ayrımının yapılması ve *Ixodes ricinus*'larda *Borrelia burgdorferi*’nin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1997;21(4):379-382.

Dantas-Torres F. Canine vector-borne diseases in Brazil. Parasites & Vectors 2008;1:25.

Dodurka HT, Bakırel U. Bir köpekte Ehrlichiosis olgusu. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2002;28(1):11-16.

Doğanay A, Bıyıkoglu G. Köpeklerde görülen Filarial nematodlar. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi 1992;7(3):127-139.

Doğanay A, Şahal M. Türkiye’de köpeklerdeki dirofilariasis sorunu ve insan sağlığı açısından önemi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1987;34:277-287.

Doğancı L, Baylan O. Lyme Hastalığı (Lyme Borreliyozu). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:701-712.

Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, Rikihisa Y, Rurangirwa FR. Reorganisation of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2001;51(6):2145–2165.

Dumler JS, Madigan JE, Pusterla N, Bakken JS. Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clinical Infectious Disease* 2007;45(1):45-51.

Duncan AW, Correa MT, Levine JF, Breitschwerdt EB. The Dog as a Sentinel for Human Infection: Prevalence of *Borrelia burgdorferi* C6 Antibodies in Dogs from Southeastern and Mid-Atlantic States. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. Fall 2004;4(3):221-229.

Eberts MD, Diniz PPVD, Beall MJ, Stillman BA, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB. Typical and atypical manifestations of *Anaplasma phagocytophilum* in dogs. *Journal of American Animal Hospital Association* 2011;47(6):84-86.

Egenvall AE, Hedhammar AA, Bjöersdorff AI. Clinical features and serology of 14 dogs affected by granulocytic ehrlichiosis in Sweden. *Veterinary Record* 1997;140: 222–226.

Egenvall A, Bonnett BN, Gunnarsson A, Hedhammar A, Shoukri M, Bornstein S, Artursson K: Seroprevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Swedish dogs 1991–94. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2000;32:19–25.

Eng TR, Giles R. Ehrlichiosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1989; 194(4):497-500.

Erdeğer J, Sancak A, Ataseven L. Köpeklerde *Ehrlichia canis*'in indirekt Fluoresan Antikor (IFA) Testi ve Dot-ELISA ile Saptanması. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2003;27:767–773.

Esendal ÖM, İzgür M, Arda M, Akay Ö, Keskin O. Köpeklerde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının floresan antikor tekniği ile saptanması, I.Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, İstanbul 1996;128–129.

Eugster AK, Angulo AB. Lyme disease. Southwest veterinary 1985;37:22–25.

Ewing SA, Dawson JE, Panciera RJ, Mathew JS, Pratt KW, Katavolos P, Telford SR. Dogs infected with a human granulocytotropic Ehrlichia spp. (Rickettsiales: Ehrlichieae). Journal of Medical Entomology 1997;34(6):710-718.

Fan CK, Su KE, Lin YH, Liao CW, Du WY, Chiou HY. Seroepidemiologic survey of *Dirofilaria immitis* infection among domestic dogs in Taipei City and mountain aboriginal districts. Veterinary Parasitology 2001;102(1-2):113-120.

Fırat İ, Gülçubuk A, Çetinkaya H. İstanbul’da Üç Köpekte *Dirofilaria immitis* Olgusu. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2005;31(1):187-193.

Foley J, Drazenovich N, Leutenegger C. Association between polyarthritis and thrombocytopenia and increased prevalence of vectorborne pathogens in Californian dogs. Veterinary Record 2007;160:159-162.

Friedman AD, Daniel GK, Qureshi WA. Systemic Ehrlichiosis presenting as progressive hepatosplenomegaly. Southern Medical Journal 1997;90(6):656-660.

Gazıyağcı AN, Aydenizöz M. Keneler ve Kenelerin Taşıdığı Bazı Önemli Hastalıklar. Türkiye Parazitoloji Derneği 2010;34(2):131-136.

Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G. Is heartworm disease really spreading in Europe? Veterinary Parasitology 2005;133(2-3):137–148.

Genchi C, Rinaldi L, Mortarino M, Genchi M, Cringoli G. Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. Veterinary Parasitology 2009;163:286-292.

Glickman LT, Grieve RB, Breitschwerdt EB, Mika-Grieve M, Patronek GJ, Domanski LM, Root CR, Malone JB. Serologic pattern of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. American Journal of Veterinary Research 1984;45(6):1178-1183.

Goodman JL, Nelsen CM, Klein MB. Leukocyte infection by the granulocytic ehrlichiosis agent is linked to expression of a selectin ligand, *Journal of Clinical Investigation* 1999;103:407-412.

Gordon WS, Brownlee A, Wilson DR, MacLeod J. Tick-borne fever. *The Journal of Comparative Pathology Theraphy* 1932;45(4):301-307.

Göz Y, Kotlaş İS, Altuğ N, Demirkazık M, Yüksek N, Ağaoğlu Z. Van Yöresi Köpeklerinde *Dirofilaria immitis*'in Seroprevalansı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2007;18(2):5-8.

Graham JM. Canine filariasis in northeastern Kansas. *Journal of Parasitology* 1974;60(2):322-326.

Grauer GF, Burgess EC, Cooley AJ. Renal lesions associated with Lyme borreliosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1988;193:237-239.

Grauer GF, Culham CA, Dubieizig, RR, Longhofer SL, Grieve RB. Experimental *Dirofilaria immitis* associated glomerulonephritis induced in part by in situ formation of immune complexes in the glomerular capillary wall. *The Journal of Parasitology* 1989;75(4):585-593.

Greene CE, Burgdorfer W, Cavagnolo R, Philip RN, Peakock MG. Rocky mountain spotted fever and its differentiation from canine ehrlichiosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1985;186(5):465-472.

Greene RT. Canine Lyme borreliosis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 1991;21(1):51-64.

Greene RT. Lyme borreliosis In: *Infections Diseases of the Dog and cats*. Greene RT(ed.).WB Saunders Comp. Philadelphia 1990:508-514.

Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ, Dumler JS. Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. *Journal of Clinical Microbiology* 1996;34(1):44-48.

Gutierrez Y. Diagnostic features of zoonotic filariae in tissue sections. *Human Pathology* 1984;15(6):514-525.

Gülanber EG, Gülanber A, Albayrak R, Gülanber NG, Polat E. Lyme disease (Borreliosis) in a Saint Bernard Dog: First Clinical Case in Turkey. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2007;31(5):367–369.

Güner ES, Watanabe M, Kadosaka T, Polat E, Gargili A, Gulander A, Ohashi N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. Seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* in wild mice captured in northern Turkey. Epidemiology and Infections 2005;133(2):331-336.

Güneş T, Poyraz Ö, Babacan A. Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Rickettsia conorii*'nin seroepidemiyolojik araştırılması. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2012;34:17-22.

Harrus S, Bark H, Waner T. *Canine Monocytic Ehrlichiosis: An Update*. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian 1997;19:431–441.

Harrus S, Waner T, Aizenberg I, Jongegejan F, Cornelissen AWCA. Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic Ehrlichiosis, Journal of Clinical Microbiology 1999;37:2745–2749.

Harrus S, Warner T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. The Veterinary Journal 2011;187(3):292–296.

Hodzic E, Fish D, Maretzki CM. Acquisition and transmission of the agent of human granulocytic ehrlichiosis by *Ixodes scapularis* ticks. Journal of Clinical Microbiology 1998;36:3474-3478.

Hoff B, McEwen B, Peregrine AS. A survey for infection with *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi*, and *Babesia canis* in feral and client-owned dogs in the Turks and Caicos Islands, British West Indies. Canadian Veterinary Journal 2008;49:593–594.

Holmes RA, McCall JW, Prasse KW. Thiacetarsamide in dogs with *Dirofilaria immitis*: influence of decreased liver function on drug efficacy. American Journal of Veterinary Research 1986;47(6):1341-1344.

<http://www.alternatifterapi.com> Erişim tarihi: 15.06.2014
<http://ayhanceyhan.blogcu.com> Erişim tarihi: 10.10.2014
<http://www.commonswikimedia.org> Erişim tarihi: 20.09.2014
<http://www.idexx.co.uk> Erişim tarihi: 10.10.2014
<http://www.lookfordiagnosis.com> Erişim tarihi: 20.09.2014
<http://www.medscape.com> Erişim tarihi: 10.10.2014
<http://www.tekcozumilaclama.com> Erişim tarihi: 20.09.2014
<http://www.tickencounter.org> Erişim tarihi: 15.06.2014

Huxsoll DL, Hildebrandt PK, Nims RM, Walker JS. Tropical canine Pancytopenia. Journal of the American Veterinary Medical Association 1970;157:1627-1632.

İnci A, Düzlü Ö. Vektörler ve Vektörlerle Bulaşan Hastalıklar. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi 2009;6(1):53-63.

Ishihara K, Kitagawa H, Ojima M, Yagata Y, Suganuma Y. Clinicopathological studies on canine dirofilarial hemoglobinuria. Japanese Journal of Veterinary Science 1978;40(5):525-537.

Jackson RF, Otto GF, Bauman PM, Peacock F, Hinrichs WL, Maltby JH. Distribution of heartworms in the right side of the heart and adjacent vessels of the dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 1966;149:515-518.

Jacobs RM, Lumsden, JH, Vernau W. Canine and feline reference values. In: Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice. Philadelphia 1992;1250-1278.

Jennifer L Granick, P Jane Armstrong, Jeff BB. *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs: 34 cases (2000-2007). Journal of the American Veterinary Medical Association 2009;234(12):1559-1565.

Johnson EM, Ewing SA, Barker RW, Fox JC, Crow DW, Kocan KM. Experimental transmission of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Ehrlichieae) by *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae). Veterinary Parasitology 1998;74(2-4):277-288.

Kaiser J, Williams F, Meade A, Sparks V. Altered endothelial cell-mediated arterial dilation in dogs with *D. immitis* infection. American Journal of Physiology 1987;253(5):1325-1329.

Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L. Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri. Türkiye Parazitoloji Derneği 1997;13:363-434.

Karagenç T, Hoşgör M, Bilgiç Hb, Paşa S, Kırılı G, Eren H. Ege Bölgesinde Köpeklerde *E. canis*, *A. phagocytophila* ve *A. platys*' in prevalansının Nested- PZR ile tespiti poster 14. Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-25 Eylül 2005, İzmir.

Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE. Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. The Journal of Infectious Disease 1998;177:1422-1425.

Keith JC, Rawlings CA, Schaub RG. Pulmonary thromboembolism during therapy of dirofilariasis with thiacetarsamide: modification with aspirin or prednisolone. American Journal of Veterinary Research 1983;44(7):1278-1283.

Kenan Hızel. Lyme hastalığı. Klimik dergisi 1997;10(1):7-11.

Kına O. *Dirofilaria immitis*'li Köpeklerde Paraoksonaz Aktivitesi Ve Lipid Profillinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hatay, Türkiye. 2009.

Kirtz G, Meli M, Leidinger E, Ludwig P, Thum D, Czettel B, Kölbl S, Lutz H. *Anaplasma phagocytophilum* infection in a dog: identifying the causative agent using PCR. Journal of Small Animal Practice 2005;46:300–303.

Kitagawa H, Sasaki Y, Ishihara K, Kuwahara Y. Laboratory test results in artificial model of caval syndrome in canine heartworm disease. Japanese Journal of Veterinary Science 1990; 52(5):1123-1125.

Kitigawa H, Yasuda K, Sasaki Y. Blood Ras analysis in dogs with pulmonary heartworm disease. The Journal of Veterinary Medical Science 1993;55(2):275- 280.

Kitagawa H, Sasaki Y, Ishihara K, Hirano Y. Contribution of live heartworms harboring in pulmonary arteries to pulmonary hypertension in dogs with dirofilariasis. Japanese Journal of Veterinary Science 1990;52(6):1211-1217.

Kitagawa H, Sasaki Y, Ishihara K, Kawakami M. Cardiopulmonary function values before and after heartworm removal in dogs with caval syndrome. American Journal of Veterinary Research 1991;52(1):126-132.

Klimes J, Juricova Z, Literak I, Schanilec P, Silva E. Prevalence of antibodies to tick-borne encephalitis and West Nile flaviviruses and the clinical signs of tick-borne encephalitis in dogs in the Czech Republic. Veterinary Record 2001;148:17–20.

Klotins KC, Martin SW, Bonnett BN, Peregrine AS. Canine heartworm testing in Canada. Are we being effective? Canadian Veterinary Journal 2000;41(12):929-937.

Knight DH. Should every heartworm-infected dog be treated with an adulticide. Veterinary Medicine 1994;89(7):620-628.

Kocan AA, Laubach HE. *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* infections in Oklahoma dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1976;168:419-420.

Kohn B, Galke D, Beelitz P. Clinical features of canine granulocytic ehrlichiosis in 18 naturally infected dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 2008;22:1289-1295.

Kornblatt AN, Urband PH, Stere AC. Arthritis caused by *Borrelia burgdorferi* in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1985;186(9):960–964.

Kotoni T, Powers KG. Developmental stages of *Dirofilaria immitis* in the dog. American Journal of Veterinary Research 1982;43(12):2199- 2206.

Kozan E, Sevimli FK, Birdane FM. Afyonkarahisar ve Eskişehir illerindeki sokak köpeklerinde *Dirofilaria* sp.’nin yayılışı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2007;54:117-119.

Köse K (2005). Erzincan yöresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*’in prevalansı üzerine araştırmaları, Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.

Kuehn NF, Gaunt SD. Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1985;186(4):355–358.

Krämer F, Schaper R, Schunack B, Połozowski A, Piekarska J, Szwedko A, Jodies R, Kowalska D, Schüpbach D, Pantchev N. Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. *Parasitology Research* 2014;113(9):3229-3239.

Krupka I, Pantchev N, Lorentzen L, Weise M, Straubinger RK. Durch Zecken übertragbare bakterielle Infektionen bei Hunden: Sero-prevalenzen von *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* und *Ehrlichia canis* in Deutschland [Tick-transmitted, bacterial infections in dogs: Seroprevalences of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in Germany] *Praktische Tierarzt* 2007;88:776–88.

Labarthe N, Guerrero J. Epidemiology of heartworm: What is happening in South America and Mexico? *Veterinary Parasitology* 2005;133(2-3):149-156.

Langer HE, Bialek R, Mielke H, Klose J. Human dirofilariasis with reactive arthritis-Case report and review of the literature. *Klinische Wochenschrift* 1987;65(15):746-751.

Leib MS, Monroe WE (1997) *Ehrlichiosis*, Practical Small Animal Internal Medicine. W.B. Saunders, Philadelphia:864–869.

Lepidi H, Bunnell JE, Martin ME. Comparative pathology and immunohistology associated with clinical illness after *Ehrlichia phagocytophila* group infections. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2000;62:29-37.

Lester SJ, Breitschwerdt EB, Collis CD, Hegarty BC. *Anaplasma phagocytophilum* infection (granulocytic anaplasmosis) in a dog from Vancouver Island. *The Canadian Veterinary Journal* 2005;46(9):825–827.

Levy SA, Duray PH. Complete Heart Block in a Dog Seropositive for *Borrelia burgdorferi*: Similarity to Human Lyme Carditis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1988;2(3):138–144.

Levy S, O'Connor TP, Hanscom JL, Shields P. Utility of an in-office C6 ELISA test kit for determination of infection status of dogs naturally exposed to *Borrelia burgdorferi*. *Veterinary Therapeutics*. 2002;3(3):308-15.

Lillienook I, Egenvall A, Tvedten H. Hematopathology in dogs experimentally infected with a Swedish granulocytic Ehrlichia species. *Veterinary Clinical Pathology* 1998;27(4):116-122.

Lillini E, Macri G, Proietti G, Scarpulla M. New findings on anaplasmosis caused by infection with *Anaplasma phagocytophilum*. *Annals of the New York Academy Sciences* 2006;1081:360-370.

Lindenmayer J, Weber M, Bryant J, Marquez E, Onderdonk A. Comparison of indirect immunofluorescent-antibody assay, enzyme-linked immunosorbent assay, and Western immunoblot for the diagnosis of Lyme disease in dogs. *Journal of Clinical Microbiology* 1990;28(1):92-96.

Lissman BA, Bossler EM, Camay H. Spirochete-associated arthritis (Lyme disease) in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1984;185:219–220.

Little SE, Beall MJ, Bowman DD, Chandrashekar RR, Stamaris J. Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma spp.* and *Ehrlichia spp.* in the United States, 2010–2012. *Parasites & Vectors* 2014;7:257.

Littman PM. Canine borreliosis. *Veterinary Clinical Small Animals* 2003;33:827–862.

Lombard CW. Heartworm disease. In: Bonagura JD. (Editors), *Cardiology*. New York: Churchill Livingstone 1987;275-299.

Mackenzie GW, Waldie JM. Heartworms in dogs in British Columbia. *Canadian Veterinary Journal* 1991;32(8):501.

Magnarelli LA, Anderson JF, Levine HR, Levy SA. Tick parasitism and antibodies to *Borrelia burgdorferi* in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1990;197(1):63-66.

Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB. Clinical and serologic studies of canine borreliosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987;191:1089–1094.

Makinen J, Vourinen I, Oksi J, Peltomaa M, He Q, Marjamaki M, Viljanen MK. Prevalence of granulocytic *Ehrlichia* and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* ticks collected from southwestern Finland and from Vormsi Island in Estonia. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica* 2003;111(2):355–362.

Marks CA, Blommfield TE. Canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) detected in red foxes (*Vulpes vulpes*) in urban Melbourne. *Veterinary Parasitology* 1998;78(2):147-154.

Martin TE, Collins GH. Prevalence of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* in greyhounds. *Australian Veterinary Journal* 1985;62(5):159-163.

Matthewman LA, Kelly PJ, Bobade PA, Tagwira M, Mason PR, Majok A, Brouqui P, Raoult D. Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs Zimbabwe. *Veterinary Record* 1993;133(14):344-346.

Matus RE, Leifer CE, Hurvitz AI. Use of plasmapheresis and chemotherapy for treatment of monoclonal gammopathy associated with *Ehrlichia canis* infection in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987;190(10):1302-1304.

May C, Bennett D, Carter SD. Lyme disease in the dog. *Veterinary Record* 1990;126(12):293.

McCall JW, Guerrero J, Genchi C, Kramer L. Recent advances in heartworm disease. *Veterinary Parasitology* 2004:105-130.

McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L. Heartworm disease in animals and humans. *Advances Parasitology* 2008;66:193-285.

Mc Guire BS, Chandler FW, Felz MW, Huey LO, Field RS. Detection of *Borrelia burgdorferi* in Human Blood and Urine Using the Polymerase Chain Reaction. *Pathobiology* 1992;60(3):163-167.

McQuiston JH, McCall CL, Nicholson WL. Ehrlichiosis and related infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003;223(12):1750–1756.

Menn B, Lorentz S, Naucke TJ. Imported and travelling dogs as carriers of canine vector - borne pathogens in Germany. *Parasites & Vectors* 2010;3:34.

Miterpakova M, Antolova D, Hurnikova Z, Dubinsky P, Pavlacka A, Nemeth J. *Dirofilaria* infections in working dogs in Slovakia. *Journal of Helminthology* 2010;84(2):173-176.

Montoya JA, Morales M, Ferrer O, Molina JM, Corbera JA. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria, *Veterinary Parasitology* 1998;75(2-3):221-226.

Murdoch DB. Heartworm in the United Kingdom. *Journal of Small Animal Practice* 1984; 25(6):299- 305.

Mylonakis ME, Ceron JJ, Leontides L, Siarkou VI, Martinez S, Tvarijonaviciute A, Koutinas AF, Harrus S. Serum Acute Phase Proteins as Clinical Phase Indicators and Outcome Predictors in Naturally Occurring Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Journal of Internal Medicine* 2011;25:811–817.

Myolankis ME, Papadopoulos E, Koutinas AF, Paitaki C, Leontides L. Comparative methodology for the detection and differentiation of circulating microfilariae of *Dirofilaria immitis* in the dog. *Journal Helminthology* 2004;78(2):137-140.

Neer TM, Breitschwerdt EB, Greene RT, Lappin MR. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002;16(3):309-315.

Nelson CT. *Dirofilaria immitis* in Cats: Anatomy of a Disease. American Heartworm society 2008(1):382-389.

Niwetpathomwat A, Assarasakorn S, Techangamsuwan S. Canine dirofilariasis and concurrent tick borne transmitted diseases in Bangkok, Thailand. *Comparative Clinical Pathology* 2007;15:249–253.

Nogami S, Sato T. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in cats in Saitama, Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science* 1997;59(10):869-871.

O'Connor TP, Esty KJ, Machenry P, Hanscom JL, Bartol BA, Lawton T. Performance evaluation of *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* peptides in a new *Dirofilaria immitis* combination assay. In: American Heartworm Society Triannual Symposium 2002;77–84.

O'Connor TP, Esty KJ, Hanscom JL, Shields P and Philipp MT. Dogs vaccinated with Common Lyme Disease Vaccines Do Not Respond to IR₆, the Conserved Immunodominant Region of the VlsE Surface Protein of *Borrelia burgdorferi*. Clinical Vaccine Immunology May 2004;11(3):458-462.

O'Connor TP, Hanscom JL, Hegarty BC, Groat RG, Breitschwerdt EB. Comparison of an indirect immunofluorescence assay, western blot analysis, and a commercially available ELISA for detection of *Ehrlichia canis* antibodies in canine sera. American Journal of Veterinary Research 2006;67(2):206-210.

Ohashi N, Inayoshi M, Kitamura K. *Anaplasma phagocytophilum* infected ticks, Japan. Emerging Infectious Diseases 2005;11(11):1780-1783.

Ortega-Mora LM, Gomez-Bautista M, Rojo-Vazquez FA, Rodenas A, Guerrero J. A survey of the prevalence of canine filariasis in Spain. Preventive Veterinary Medicine 1991;11(1):63-68.

Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vector borne diseases of zoonotic concern: part two. Trends in Parasitology 2009;25(5)228-235.

Otranto D, Dantas-Torres F. Canine and feline vector-borne diseases in Italy: current situation and perspectives. Parasites & Vectors 2010;3:2.

Öncel T, Vural G. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in stray in dogs in İstanbul and İzmir. The Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2005;29:785-789.

Özata F (2012). *Ehrlichia canis* ve *anaplasma phagocytophilum* ile infekte köpeklerde trombosit indeksleri, plateletrit, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği. Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Polizopoulou, ZS, Koutinas AF, Saridomichelakis MN, Patsikas MN, Leontidis LS, Roubies, NA, Desiris AK. Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. Journal of the American Veterinary Medical Association 2000;216(5):693-700.

Pamukçu AM, Ertürk E. 1933-1960 yılları arasında Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakış. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1962;8(4):323-346.

Pantchev N, Schaper R, Limousin S, Norden N, Weise M, Lorentzen L. Occurrence of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections caused by *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in domestic dogs in France: results of a countrywideserologic survey. Parasitology Research 2009;105:101.

Parola P, Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. Clinical Infectious Diseases 2001;32(6):897–928.

Pedersen AE, Olson P. *Borrelia burgdorferi* an infection of inereasing importance. Svensk Veterinary 1989;41(8-9):545-547.

Perez-Sanchez R, Gomez-Bautista M, Encinas GA. Canine filariasis in Salamanca (northwest Spain). Annals of Tropical Medicine and Parasitology 1989;83(2):143-150.

Plier ML, Breitschwerdt EB, Hegarty BC. Lack of evidence for perinatal transmission of canine granulocytic anaplasmosis from a bitch to her offspring. Journal of American Animal Hospital Association 2009;45(5):232-238.

Poitout FM, Shinozaki JK, Stockwell PJ. Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* infecting dogs in western Washington State. Jorنال of Clinical Microbiology 2005;43:796-801.

Post JE, Shaw EE, Wright SD. Suspected Borreliosis in cattle. Annals of the New York Academy of Sciences 1988;539:488.

Postic D. *Borrelia*. In: Borriello SP, Murray PR, Funke G eds. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th Edition, London: Hodder Arnold 2005:1818-1837.

Pusterla N, Pusterla JB, Deplazes P, Wolfensberger C, Müller W, Hörauf A, Reusch C, Lutz H. Seroprevalence of *Ehrlichia canis* and of canine granulocytic Ehrlichia infection in dogs in Switzerland. Journal of Clinical Microbiology 1998;36(12):3460–3462.

Pusterla N, Huder J, Wolfensberger C, Litschi B, Parvis A, Lutz HJ. Granulocytic ehrlichiosis in two dogs in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology* 1997;35:2307–2309.

Quinn PJ, Donnelly WJC, Carter ME, Markey BKJ, Torgerson PR, Breathnach RMS. *Microbial and parasitic diseases of the dog and cat*. London 1998;362.

Rand MS. *Infectious Disease of Cats and Dogs*. University of Arizona 1996;20-21.

Ranka R, Bormane A, Salmina K, Baumanis V. Identification of three clinically relevant *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of 16S-23S ribosomal DNA spacer amplicons. *Journal of Clinical Microbiology* 2004;42(4):1444–1449.

Rawlings CA. Cardiopulmonary function in the dog with *Dirofilaria immitis* infection: during infection and after treatment. *American Journal of Veterinary Research* 1980;41(3):319-325.

Rawlings CA. Clinical laboratory evaluations of seven heartworm infected beagles: during disease development and following treatment. *Cornell Veterinarian* 1982;72(1):49-56.

Rawling CA. *Heartworm disease in dogs and cats*. Philadelphia W.B. Saunders 1986;329.

Rawlings CA, Tackett RL. Postadulthood pulmonary hypertension of canine heartworm disease: Successful treatment with oxygen and failure of antihistamines. *American Journal of Veterinary Research* 1990;51(10):1565-1569.

Rikihisa Y, Ewing SA, Fox JC, Siregar, Pasaribu FH, Malole BM. Analyses of *Ehrlichia canis* and Canine Granulocytic *Ehrlichia* infection. *Journal of Clinical Microbiology* 1992;30:143–149.

Roiz D, Eritja R, Escosa R, Lucientes J, Marques E, Melero-Alcibar R, Ruiz S, Molina R. A survey of mosquitoes breeding in used tyres in Spain for the detection of imported potential vector species. *Journal of Vector Ecology* 2007;32(1):10–15.

Saleh FC, Kirkpatrick C, Haseth OD, Lok JB. Occurrence of some blood and intestinal parasites in dogs in Curaçao. *Tropical and Geographical Medicine* 1988;40(4):318-321.

Saralı H (2009). Köpeklerdeki *Dirofilaria* türlerinde *Wolbachia*'nın Belirlenmesi. Doktora tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Sarnıç H, Alkan M. Köpeklerde dirofilariosis olguları ve insan sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1986;11(1-2):169-174.

Sarıtaş Z, Akın F, Şahal M, Öcal N. Open Heart Surgery Applications in Dogs Suffering from Natural Infection of *Dirofilaria immitis*. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2005;713-721.

Sasaki Y, Kitagawa H, Hirano Y. Relationship between pulmonary arterial pressure and lesions in the pulmonary arteries and paranchyma, and cardiac valve in canine dirofilariosis. Journal of Veterinary Medical Science 1992;54:757-764.

Satır E (2006). Köpeklerde *borrelia burgdorferi* enfeksiyonlarının PCR ile araştırılması. Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Selby LA, Corwin, RM., Hayes HM. Risk factors associated with canine heartworm infection. Journal of the American Veterinary Medical Association 1980;176(1):33-35.

Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. Trends in Parasitology 2001;17(2):74-80.

Shimada T, Ishida Y, Shimizu M, Nomura M, Kawato K, Iguchi K, Jinbo T. Monitoring C-reactive protein in beagle dogs experimentally inoculated with *Ehrlichia canis*. Veterinary Research Communication 2002; 26: 171–177.

Shiwen Wang S, He J, Lijuan Zhang. Serological investigation of vector-borne disease in dogs from rural areas of China. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2012;2(2):102-103.

Simon F, Morchon R, Gonzales- Miguel J, Marcos-Atxutegi C, Siles-Lucas M. What is new about animal and human dirofilariosis? Trends Parasitology 2009;25(9):404–409.

Skotarczak B, Adamska M, Rymaszewska A. *Anaplasma phagocytophila* ana protozoans of Babesia genus in dogs from endemic areas of Lyme disease in nort-western Poland. Wiadomosci Parazytologiczne 2004;50:555-561.

Skotarczak B. Canine ehrlichiosis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2003;10:137-141.

Skotarczak B, Wodecka B. Molecular evidence of the presence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in blood samples taken from dogs in Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2003;10:113–115.

Smith RD, Ristic M, Huxsoll DL, Baylor RA. Platelet kinetics in canine ehrlichiosis: evidence for increased platelet destruction as the cause of thrombocytopenia. *Infection and Immunity* 1975;11(6):1216–1221.

Suto Y, Suto A, Inokuma H, Obayashhi H, Hayashi T. First confirme canine of *Ehrlichia canis* infection in Japan. *Veterinary Record* 2001;148:809-811.

Şahin İ, Gödekmerdan A, Ekinci N, Özcan M, Şen İ. Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1993;17:77-82.

Şahin T, Sevgili M, Çamkerten İ. Şanlıurfa yöresi köpeklerinde *Dirofilaria sp.*'nin yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2004;28:140-142.

Tada Y, Ohta T, Soohara S, Suzuki Y. Helminth infections of dogs in Shina, Japan with reference to occult infection of *Dirofilaria immitis*. *The Journal of Veterinary Medical Science* 1991;53:359-360.

Tarello W. Canine granulocytic ehrlichiosis in Italy. *Acta Veterinaria Hungarica* 2003;51(17):73-90.

Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. *Doğa Bilim Dergisi* 1984;8:160-167.

Theis JH, Stevens F, Law M Distribution, prevalence, and relative risk of filariasis in dogs from the state of Washington (1997-1999). *Journal of the American Animal Hospital Association* 2001;37(4):339-347.

Theis JH, Stevens F, Theodoropoulos G, Ziedins AC. Studies on the prevalence and distribution of filariasis in dogs from Los Angeles County. *Canine Practice* 1999;24:8-16.

Tınar R, Coşkun ŞZ, Doğan H, Demir S, Akyol ÇV, Aydın L. Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1989;13:113-120.

Todaro WS, Morris CD, Heacock NA. *Dirofilaria immitis* and its potential mosquito vectors in Central New York State. *American Journal of Veterinary Research* 1977;38(8):1197-1200.

Troy GC, Vulgamott JC, Turnwald GH. Canine ehrlichiosis: a retrospective study of 30 naturally occurring cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1980;16(2):181-187.

Tsachev I, Kontos V, Zarkov I, Krastev. Survey of antibodies reactive with *Ehrlichia canis* among dogs in South Bulgaria. *Revue Médecine Vétérinaire* 2006;157(10):481-485.

Tuna GE (2008). Trombositopenili köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Babesia canis* enfeksiyonlarının prevalansı. Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Tunger O, Buke M. Lyme disease: status in Izmir region. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases* 1995;9:345-349.

Turk N, Marinculi A, Modric Z. Serologic studies of canine Lyme borreliosis in Zagreb area, *Veterinarski Arhiv* 2000;70(1):39-45.

Ural K, Gultekin M, Atasoy A, Ulutaş B. Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean, Turkey *Revista. MVZ Cordoba* 2014;19(2):4086-4098.

Unver A, Huang H, Rikihisa Y. Cytokine gene expression by peripheral blood leukocytes in dogs experimentally infected with a new virulent strain of *E. canis*. *Annals of the New York Academy of Science* 2006; 1078: 482-486.

Unver A, Rikihisa Y, Borku K, Ozkanlar Y, Hanedan B (2005) Molecular detection and characterization of *Ehrlichia canis* from dogs in Turkey *Berl MünchTierärztl Wochenschr.* 118(7-8): 300-304.

Uslu O (2008). Köpeklerde lyme hastalığının araştırılması. Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Varela AS. Tick-borne Ehrlichiae and Rickettsiae of Dogs In: Bowman, D.W. Companion and Exotic Animal Parasitology. International Veterinary Information Services. New York; 2003.

Vera CP, Maggi RG, Woods CW, Mascarelli PE, Breitschwerdt EB. Spontaneous onset of complex regional pain syndrome Type I in a woman infected with Bartonella koehlerae. Medical Microbiology Immunology 2014;2:101–107.

Yalçın E, Şenlik B, Yılmaz Z, Alasonyalılar A, Akyol V. Bursa'daki Köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in Prevalansı. Veteriner Cerrahi Dergisi 2007;13(2):23-27.

Yıldırım A (1998). Ankara ve çevresindeki köpeklerde filarial etkenlerin prevalansı. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Voyvoda H, Paşa S, Töz SÖ, Özbel Y, Ertabaklar H. Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariasis'in prevalansı. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2004;28:110.

Volgina NS, Romashov BV, Romashova NB, Shtannikov AV. Prevalence of borreliosis, anaplasmosis, ehrlichiosis and *Dirofilaria immitis* in dogs and vectors in Voronezh Reserve (Russia). Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 2013;36:567– 574.

Walker AR, Alberdi MP, Urquhart KA. Rose H. Risk factors in habitats of the tick *Ixodes ricinus* influencing human exposure to Ehrlichia phagocytophila bacteria. Medical and Veterinary Entomology 2001;15:40-49.

Waner T, Harrus S, Jongejan F, Bark H, Keysary A, Cornelissen AW: Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. Veterinary Parasitology 2001;95:1–15.

Waner T, Harrus S. Anemia of inflammatory disease. Schalm's Veterinary Hematology. Baltimore 2000:205-209.

Waner T, Harrus S, Bark H. Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. *Veterinary Parasitology* 1997;69(3-4):307–317.

Waner T, Harrus S, Weiss D, Bark H, Keysary A. Demonstration of serum antiplatelet antibodies in experimental acute canine ehrlichiosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1995;48:177–182.

Waner T, Rosner M, Harrus S, Naveh A, Zass R, Keysar A. Detection of ehrlichial antigen in plasma of beagle dogs with experimental acute *Ehrlichia canis* infection, *Veterinary Parasitology* 1996;63: 331–335.

Wicki R, Sauter P, Mettler C, Natsch A, Enzler T, Pusterla N, Kuhnert P, Egli G, Bernasconi M, Lienhard R, Lutz H, Leutenegger CM. Swiss army survey in Switzerland to determine the prevalence of *Francisella tularensis*, members of the *Ehrlichia phagocytophila* genogroup, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and tick-borne encephalitis virus in ticks. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2000;19(6):427–432.

Wylie JP. Detection of microfilariae by a filter technique. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1970;156(10):1403-1405.

Xia Z, Yu D, Mao J, Zhang Z, Yu J. The occurrence of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* ve *Anaplasma phagocytophium* in dogs in China. *Journal of Helminthology* 2012;86:185-189.

Yalçın E, Şenlik B, Yılmaz Z, Alasonyalılar A, Akyol V. Bursa'daki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in prevalansı, *Veteriner Cerrahi Dergisi* 2007;13(2):23-27.

Yaman M, Güzel M, Koltaş İS, Demirkazık M, Aktaş H. Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *Journal of Helminthology* 2009;83(3):255-260.

Yıldız K, Duru SY, Yağcı BB, Öcal N, Gazıyağcı AN. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dog in Kırıkkale, *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2008;32(3):225-228.

Yücel A, Çalışır B. Lyme hastalığı ve vektörleri. *Türkiye Parazitoloji Derneği* 1997;13:435-458.

Zeybek H. Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi 1989;6:1-9.

Zeybek H, Tatar N, Tokay A. Ankara yöresi kırsal alan köpeklerinde görülen parazitler ve bunların yayılışı. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi 1992;7:17-26.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Denizli/Sarayköy’de doğdum. İlköğretim eğitimimi Denizli- Gazi ilkokulu, Manisa- Şadi Turgutlu ve İzmir- Ali Şir Nevai İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimi ise İzmir-Teğmen Ali Rıza Akıncı Lisesi’nde tamamladım. 2006 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ne girerek 2011 yılında mezun oldum. Aynı yıl İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimime başladım. 2012 yılı Mayıs ayından itibaren İzmir-Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü’nde veteriner hekim olarak çalışmaktayım.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Serdar PAŞA'ya,

Yüksek lisans öğrenimim süresince bana her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya, Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ'a, Doç. Dr. Kerem URAL'a,

Yüksek lisans tez aşamam boyunca destek ve yardımlarından dolayı araştırma görevlileri, doktora ve yüksek lisans öğrencilerine,

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde yardımlarından dolayı Doktora Öğrencisi Veteriner Hekim Hasan ERDOĞAN'a,

Saha çalışmalarında beni yalnız bırakmayan ve yardımlarını esirgemeyen İzmir Çiğli Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü çalışanlarına,

Beni bugünlere getiren ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sabır ve özverilerinden dolayı teşekkür ederim.