

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNERLİK VİROLOJİSİ**  
**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**  
**YI-2025-0026**

**CANİNE PARVOVİRUS-2 İLE DOĞAL ENFEKTE**  
**KÖPEKLERİN KLİNİK VE HEMATOLOJİK VERİLERİ İLE**  
**HASTALIK PROGNOZU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**FATİH AYDIN**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**PROF. DR. M. TOLGA TAN**

**AYDIN-2025**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen, mesleki ve akademik kariyerimde yol gösteren saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. M. Tolga TAN'a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince engin bilgi ve deneyimleri ile bana rehberlik eden, her aşamada desteğini hissettiren kıymetli hocalarım Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nural EROL ve Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. B. Taylan KOÇ'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamın klinik aşamalarında bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen meslektaşlarım Uzm. Vet. Hekim Tuğrul KIRKULAK ve Vet. Hekim Y. Emre GÜMÜŞ'e teşekkür ederim.

Çalışma süresince kullanılan hastaların örneklerinin alınmasında, muayenesinde, tedavi ve bakım sürecinde desteklerini esirgemeyen meslektaşlarım Vet. Hekim Z. Feyza KILAVUZ ve Vet. Hekim A. Can İLBİ'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim hayatım süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için babam Osman AYDIN'a, annem Şükran AYDIN'a ve ağabeyim M. Ali AYDIN'a ayrıca teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
İRESİMLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ÖZET .....	ix
ABSTRACT .....	x
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Canine Parvovirus .....	2
2.2. Canine Parvovirus Tarihçesi.....	2
2.3. Canine Parvovirusun Etiyolojisi.....	4
2.4. Canine Parvoviral Enteritisin Epidemiyolojisi ve Predispozan Faktörleri.....	5
2.5. Canine Parvoviral Enteritisin Patogenezi .....	9
2.6. Canine Parvovirus Hastalığının Prognozu.....	10
2.7. Hastalığın Klinik Bulguları .....	13
2.8. Hastalığın Teşhisi .....	14
2.9. Hastalığın Hematolojik ve Biyokimyasal Değişiklikleri.....	15
2.10. Hastalığın Tedavisi .....	18
2.11. Hastalıktan Korunma.....	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Gereç.....	23

3.1.1. Hayvan Materyali .....	23
3.1.2. Virolojik Çalışmada Kullanılan Gaita Örnekleri.....	25
3.1.3. CPV Antijen Hızlı Test Kiti .....	25
3.1.4. Hematolojik Testler İçin Kullanılan Kanların Alımı.....	26
3.1.5. Kullanılan Hemogram Cihazının Teknik Özellikleri .....	26
3.1.6. İstatistiksel Değerlendirme .....	27
3.2. Yöntem .....	27
3.2.1. Hasta Protokolleri.....	27
3.2.2. Genel Klinik Muayene .....	28
3.2.3. CPV Ag Testi .....	29
3.2.4. Hematoloji .....	30
4. BULGULAR .....	31
4.1. Cpv Ag Testi Sonuçları .....	31
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	49
KAYNAKLAR.....	52
EKLER .....	61
Ek 1 (ADÜ-HADYEK Raporu) .....	61
Ek 2 (Bilgi Onam Formu).....	62
Ek 3 (Hasta Gözlem Formu).....	63
BİLİMSEL ETİK BEYANI .....	64
ÖZ GEÇMİŞ.....	65

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>CMV</b>	: Canine Minute Virus
<b>CPV</b>	: Canine Parvovirus
<b>EM</b>	: Elektron Mikroskobu
<b>FAT</b>	: Floresan Antikor Testi
<b>FPV</b>	: Feline Parvovirus
<b>HA</b>	: Hemaglutinasyon
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>IC</b>	: İmmünokromatografik
<b>LAMP</b>	: Loop-Mediated Isothermal Amplification
<b>LAT</b>	: Latex Agglutination Testi
<b>LEN</b>	: Lenfosit
<b>MCHC</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	: Ortalama Korpüsküler Hacim
<b>MEV</b>	: Mink Enteritis Virus
<b>MONO</b>	: Monosit
<b>PCR</b>	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>RBC</b>	: Kırmızı Kan Hücresi
<b>RDW</b>	: Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği
<b>SIRS</b>	: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
<b>TNF</b>	: Tümör Nekrozis Faktör
<b>WBC</b>	: Beyaz Kan Hücresi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Köpeklerin günlere göre iyileşme-ex olma sayılarının dağılımları.....	32
Şekil 2. Köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri dağılımları. ....	34
Şekil 3. Köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma adetleri. ....	35



## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Parvovirusla enfekte yavru köpek.....	24
<b>Resim 2.</b> BioguardVLabs 3DX Testi .....	25
<b>Resim 3.</b> Mindray BC-30Vet Hemogram Cihazı.....	26
<b>Resim 4.</b> Tedavisi Devam Eden Yavru Köpekler. ....	28
<b>Resim 5.</b> Muayeneye Alınan Yavru Bir Köpek. ....	29
<b>Resim 6.</b> BioguardVLabs 3DX Test Kiti. ....	30
<b>Resim 7.</b> Kan Örneğinin Otomatik Kan Sayım Cihazına Yerleştirilmesi.....	30

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Çalışmaya dahil edilen köpeklerin tanımlayıcı özellikleri. ....	23
<b>Tablo 2.</b> Tedaviye başlandıktan sonra gün bazında hayvanların iyileşme ya da ölme durumları (n, %). ....	32
<b>Tablo 3.</b> Çalışmadaki köpeklerin yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları. ....	33
<b>Tablo 4.</b> Çalışmaya dahil edilen köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri. ....	33
<b>Tablo 5.</b> Köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma oranları. ....	34
<b>Tablo 6.</b> Irklara göre ölüm oranı. ....	35
<b>Tablo 7.</b> Rektal termometre ile ölçülen beden sıcaklıklarının dağılımları. ....	36
<b>Tablo 8.</b> Köpeklerin dehidrasyon seviyelerine göre dağılımları. ....	37
<b>Tablo 9.</b> Köpeklerin hemogram değerleri arasındaki dağılım. ....	37
<b>Tablo 10.</b> Irklara göre ortalama bulgular. ....	38
<b>Tablo 11.</b> Cinsiyete göre ortalama bulgu değerleri. ....	39
<b>Tablo 12.</b> Hastaların dehidrasyon derecesine göre (hafif, orta, şiddetli) ortalama bulguları. ....	40
<b>Tablo 13.</b> Hastaların yaş gruplarına göre (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri) ortalama bulguları. ....	41
<b>Tablo 14.</b> Hastaların beden sıcaklıklarına (37,5<, 37,5-39,2, 39,2>) göre ortalama bulguları. ....	42
<b>Tablo 15.</b> İyileşen ve ex olan köpeklere ait beden sıcaklığı (°C) ve bazı hemogram ortalamaları. ....	43

## ÖZET

### CANİNE PARVOVİRUS-2 İLE DOĞAL ENFEKTE KÖPEKLERİN KLİNİK VE HEMATOLOJİK VERİLERİ İLE HASTALIK PROGNOZU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Aydın F. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2025.**

**Amaç:** Bu araştırma, Canine Parvovirus-2 ile doğal enfekte köpeklerin klinik ve hematolojik verileri ile hastalık prognozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmanın hayvan materyalini, Aydın İlinde bulunan Aydın Yaprak Veteriner Kliniği ve diğer serbest veteriner kliniklerine getirilen, farklı ırk, yaş ve cinsiyetten parvoviral enteritli 50 köpek oluşturmuştur. Hasta hayvanlar hızlı test kiti ile tespit edilmiş olup, genel muayene bulguları kaydedilmiştir. Devamında hematolojik olarak değerlendirilip tedaviye alınmıştır. Tedavi süresi boyunca iyileşme ve ölüm oranları günlere göre tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular kayıt altına alınmıştır.

**Bulgular:** Köpeklerin %76 'sı tedaviye yanıt vermiş ve iyileşmiştir. Köpeklerin hastalığa yakalanma yaşı ortalama olarak 4,34 aylık olduğu belirlenmiştir. Köpekler %68 oranında erkek, %32 oranında ise dişi cinsiyettedir. Köpekler %56 oranında saf ırk, %44 oranında ise melez ırktır. Vakaların neredeyse tamamına yakını Yaz ve Sonbahar aylarındadır. Köpeklerin tamamında iştahsızlık, konjunktivada solgunluk, değişen derecelerde dehidrasyon vücut kondisyonunda azalma ve hemorajik ishal tespit edilmiştir. Köpeklerin ortalama vücut sıcaklığı 38,2°C'dir. WBC değeri 7,46 ( $10^9/L$ ), lenfosit 18,30 (%), monosit 9,16 (%), RBC 6,18 ( $10^{12}/L$ ), HGB 13,29 (g/dL), HCT 38,9 (%), PLT 393,93 ( $10^9/L$ ), RDW 16,01 (%), MCV 62,07 (fL), MCHC ise 354,28 (g/L) olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Parvoviral enteritis yavru köpekler için oldukça bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır. Şiddetli klinik bulgular ve hematolojik olarak Lökopeni ile seyretmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Canine Parvovirus-2, Köpek, Canine Parvovirus.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL- HEMATOLOGICAL DATA AND DISEASE PROGNOSIS IN DOGS NATURALLY INFECTED WITH CANINE PARVOVIRUS-2.

**Aydın F. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Faculty of Veterinary Medicine, Master Thesis, Aydın, 2025.**

**Objective:** This study was conducted to evaluate the relationship between clinical and hematological data and disease prognosis in dogs naturally infected with Canine Parvovirus-2.

**Material and Methods:** The animal material of the study consisted of 50 dogs with parvoviral enteritis of different breeds, ages and genders brought to Aydın Yaprak Veterinary Clinic and other free veterinary clinics in Aydın province. Sick animals were identified with a rapid test kit and general examination findings were recorded. They were then evaluated hematologically and treated. Recovery and mortality rates were determined by day during the treatment period. All the findings were recorded.

**Results:** 76% of the dogs responded to treatment and recovered. The average age at which dogs caught the disease was determined to be 4.34 months. 68% of the dogs were male and 32% were female. 56% of the dogs were purebred and 44% were mixed breed. Almost all of the cases occurred in the summer and fall months. All of the dogs had loss of appetite, pale conjunctiva, varying degrees of dehydration, decreased body condition and hemorrhagic diarrhea. The average body temperature of the dogs was 38,2°C. The average WBC value was determined as 7.46, Lymphocyte as 18.30%, Monocyte as 9.16%, RBC as 6.18, HGB as 13.29, HCT as 38.9, PLT as 393.93, RDW as 16.01%, MCV as 62.07, and MCHC as 354.28.

**Conclusion:** Parvoviral enteritis is a highly contagious and fatal disease for puppies. It presents with severe clinical findings and hematological leukopenia.

**Keywords:** Canine Parvovirus-2, Dog, Canine Parvovirus.

# 1. GİRİŞ

Köpeklerde parvovirusların neden olduğu enfeksiyonlar dünyanın her yerinde sıkça görülmektedir. Hastalık, özellikle yavru köpeklerde yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Patojene karşı aşılınmış annelerden doğan yavru köpeklerde de hastalığa rastlanmaktadır. Aşılınmış annelerden doğan yavru köpeklerde hastalığın şekillenmesi, maternal antikörlerin yeterince oluşmaması veya koruyucu düzeyini uzun süre sürdürememesi sonucudur.

Ülkemizde köpek yetiştiren ya da köpeklere evinde bakan hayvan sahipleri, antiparaziter mücadele ve aşılama hakkında yeterince bilgi sahibi değil veya önemini yeterince kavrayamamışlardır. Bu sebepten yeni doğan pek çok yavru köpek bu hastalığa yakalanmaktadır. Özellikle damızlık değeri yüksek birçok köpeğin parvoviral enteritten hayatını kaybetmesi de ekonomik yönden önemli kayıplara neden olmaktadır. Canine parvovirusların neden olduğu enteritisin sağaltımı güç, zahmetli ve maliyeti oldukça yüksektir. Bu nedenlerden dolayı, hastalıkta yaşama şansını etkileyen faktörlerin bilinmesi, başta sağaltım maliyeti olmak üzere, hastalığın seyrinin izlenmesi ve köpeğin yaşama ihtimalinin tahmin edilmesi bakımından yararlı olacaktır. Ancak prognozun doğru şekilde belirlenebilmesi için yardımcı olacak kaynak sayısı azdır.

Bu tez çalışmasında parvovirus enfeksiyonlu köpeklerde hastalığın prognozu hakkında göstere olabilecek klinik ve hematolojik eşik değerler belirlenmeye çalışılacaktır. Bu eşik değerler göz önünde bulundurularak hasta akıbetinin tahmin edilebilmesi, uygun tetkik ve tedavi harcamaları yapılabilmesinin önünü açacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Canine Parvovirus

*Parvoviridae* ailesi, *Densovirinae* ve *Parvovirinae* olmak üzere iki alt aileden oluşmaktadır. *Parvovirinae* alt ailesinde *Protoparvovirus*, *Amdoparvovirus*, *Erythroparvovirus*, *Dependoparvovirus*, *Tetraparvovirus*, *Aveparvovirus*, *Bocaparvovirus* ve *Copiparvovirus* olmak üzere 8 adet cins bulunmaktadır. *Parvovirinae* omurgalılarda, *Densovirinae* ise arthropodlarda enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Canine Parvovirus-2 (CPV-2), Mink Enteritis Virus (MEV) ve Feline Panleukopenia Virus (FPV) *Protoparvovirus* cinsi içinde sınıflandırılmıştır (Decaro ve Buonavoglia, 2012).

Parvovirus ismi Latince “küçük” (parvus) kelimesinden köken almaktadır. Parvoviruslar zarfsız ve tek zincirli DNA'ya, küçük (18-26 nm) ve küresel bir kapsit yapısına sahiptirler. Yüksek derecelerde ısı, asit, alkali pH değerleri, tripsin, yağ çözücülerini ve birçok etkili dezenfektana karşı oldukça dayanıklı bir virustur. Beta propiyolakton, hidroksilamin, formalin, sodyum hipoklorit ve ultraviyole ışınlar kullanılarak inaktive edilebilmektedir. Birçok parvovirus, çeşitli memeli hayvan ve kuşların eritrositlerini hemoglütine edebilme özelliğine sahiptir (Decaro ve Buonavoglia, 2012).

### 2.2. Canine Parvovirus Tarihçesi

Köpeklerde Canine Parvovirus (CPV), ilk kez 1967 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan askeri tesislerdeki köpeklerde görülen solunum yolu hastalıklarını incelemek amacıyla yürütülen çalışmalar sırasında, herhangi bir belirgin klinik belirti göstermeyen bir köpeğin dışkılarından izole edilerek tanımlanmıştır (Binn ve diğerleri, 1970).

Parvovirus, ilk olarak solunum ve sindirim sistemi hastalıklarının muhtemel etkenlerinden biri olarak değerlendirilmiş ve Walter Reed hücre kültürlerinde çoğaltılmıştır. Küçük çaplı (20–21 nm) ultrastrüktürel morfolojisi ve enfekte hücrelerde virion partiküllerinin tespit edilmesi, bu ajanın Parvovirus olabileceğini düşündürmüştür. Söz konusu virus, daha sonra Canine Minute Virus (MVC veya CnMV) olarak isimlendirilmiştir

(Binn ve diğeri, 1970; Bloom ve Kerr, 2006). İzleyen çalışmalarda bu virus CPV-1 olarak adlandırılmıştır (Appel ve diğeri, 1979; Goddard ve Leisewitz, 2010; Kelly ve diğeri, 1978).

Virusün ilk tespitlerinde, köpeklerde hafif gastroenteritis ve solunum yolu semptomlarına sebep olduğu belirlenmiştir. Başlangıçta hastalığın belirti göstermeden seyrettiği düşünülse de sonradan özellikle yenidoğan yavrularda enteritis ve ishale yol açtığı fark edilmiştir. Ayrıca, yapılan deneysel çalışmalar, gebeliğin ilk 30 gününde enfekte olan fetüslerde ölüm meydana geldiğini ortaya koymuştur (Carmichael, 2005).

Kore ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen çalışmalar, CPV-1'in genomik özelliklerinin Bovine Parvovirus (BPV) ile daha yakın bir ilişki taşıdığını ortaya koymuştur (Ohshima ve diğeri, 2004).

Şiddetli seyreden ve yüksek mortaliteye yol açan köpek parvovirus enfeksiyonu, ilk kez 1978 yılında Kanada'da bildirilmiştir (Goddard ve diğeri, 2010).

Baker Enstitüsü'nden Dr. Max Appel, ishallerde köpek dışkılarındaki kedigillerdeki virus morfolojisine benzer bir virus tespit etmiş ve ardından yapılan dışkı örneği incelemelerinde birçoğunda FPV bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri Cornell Kedi Sağlığı Merkezinde ise, immunfloresan testi (IFA) kullanılarak, spesifik patojen içermeyen kedilerde FPV'ye karşı elde edilen antiserumun köpek virusüyle reaksiyona girdiği ortaya konmuş ve bu yeni virus CPV-2 olarak adlandırılmıştır (Appel ve diğeri, 1978). CPV-2 olarak adlandırılan bu ölümcül virus, zaman içinde "katil virus", "enfeksiyöz enterit virusü", "bağırsak nezlesi virusü", "yavru köpeklerin kalp virusü" ve "köpek parvovirusü" gibi çeşitli isimlerle de tanımlanmıştır (Martin ve diğeri, 2002).

Parvovirus, hızla mutasyon geçirirken, 1980'li yılların başında CPV-2'nin yeni bir türü olan CPV-2a tipi tespit edilmiştir. Virus, zamanla mutasyon hızında bir ivme kazanmış ve 1984 yılında yeni bir türü olan CPV-2b tespit edilmiştir (Parrish ve diğeri, 1988). 1983 sonrası Amerika Birleşik Devletleri'nde toplanan 51 örneğin 48'i, CPV-2a ve CPV-2b türleri olarak tanımlanmıştır. Ardından, 2000 yılında CPV-2c varyantı tespit edilmiştir (Parrish ve diğeri, 1995).

Canine Parvovirus-2a suşu, 1980 yılında Japonya'da ilk kez asemptomatik bir kedinin dışkısından izole edilerek kedilerde tespit edilmiştir. Takip eden araştırmalar, Amerika Birleşik Devletleri ve Almanya'da CPV-2b suşunun kedilerde de var olduğunu göstermiştir (Mochizuki ve diğeri, 1993).

CPV-2c suşu, 2001 yılında İtalya'da bir kedide ilk defa tespit edilmiştir (Hong ve diğerleri, 2007).

Canine Parvovirus-2 virusünün 1980'li yıllardan itibaren dünya çapında hızla yayılması ve salgınlara yol açması, çeşitli faktörlere bağlanmaktadır. Bunlardan biri, önceki CPV enfeksiyonlarına karşı oluşturulan bağışıklık seviyesinin yeterli olmaması görüşüdür. Diğer bir neden ise filogenetik araştırmalara dayanmaktadır. Bu görüşe göre, CPV-2 ya vahşi karnivorlarda mutasyona uğrayarak gelişen bir virus (Truyen ve diğerleri, 2000), ya da kedilerin parvovirusünün mutasyona uğraması sonucu şekillenen bir virus olabilir (Pollock ve diğerleri, 2019).

### **2.3. Canine Parvovirusun Etiyolojisi**

Canine Parvovirus tip-1 (CPV-1) ve Canine Parvovirus tip-2 (CPV-2), köpeklerden izole edilen iki ayrı Parvovirus tipidir. CPV-1, Bocaparvovirus cinsi içinde yer alırken, genetik ve antijenik açıdan CPV-2 ile bir bağlantı göstermez. Öte yandan, Canine Parvovirus-2 (CPV-2), Feline Panleukopenia Virus (FPV) ve Mink Enteritis Virus (MEV) ile birlikte Protoparvovirus cinsi altında sınıflandırılmaktadır (Decaro ve diğerleri, 2012).

Canine ve Feline Parvovirus; küçük anlamına gelen ve parvo- ekini içeren Protoparvovirus cinsine sahip olan Parvovirinae alt familyasına aittir. Canine Parvovirus (CPV), 1970'li yılların sonlarında, Feline Panleukopenia Virus'un (FPV) köpeklerde enfeksiyonlara yol açan bir versiyonu olarak kabul edilmiştir (Parrish ve diğerleri, 1999). 1980'li yıllarda virusün mutasyon hızının artmasıyla birlikte, antijenik yapısında bazı değişiklikler meydana gelmiştir. Bu değişimlerin sonucunda, monoklonal antikolar (MAb) kullanılarak yapılan analizlerle CPV-2'nin CPV-2a ve CPV-2b olmak üzere iki farklı antijenik formu tanımlanmıştır. FPV kapsid proteininde meydana gelen 5 ila 6 aminoasitlik değişimin, CPV-2'nin kendi özgün DNA yapısını oluşturmasına neden olduğu ortaya konmuştur. 2000 yılında ise, önce İtalya'da ardından dünyanın çeşitli bölgelerinde köpek parvovirusünün üçüncü bir antijenik varyantı saptanmış ve bu yüksek virülent özellik taşıyan suş CPV-2c olarak adlandırılmıştır (Decaro ve diğerleri, 2012).

Yüksek enfeksiyözitesi sebebiyle, morbidite ve ani ölümlerin nedeni olarak gösterilmiştir. Böylece, CPV; CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c şeklinde üç alt tipe ayrılmıştır (Decaro ve diğerleri, 2012).

Canine Parvovirus-2'nin antijenik varyantlarının belirlenmesinde, VP2 kapsid proteininde bulunan aminoasit dizisinde 426. sıradaki Asparagine (Asn) dikkate alınır. Bu, CPV-2a ve CPV-2b için aspartik asit (Asp), CPV-2c için ise glutamik asit (Glu) şeklindedir (Decaro ve Buonavoglia, 2012). CPV-2a ve CPV-2b'nin yeni antijenik varyantları (yeni CPV-2a ve yeni CPV-2b), yine aminoasit dizilimindeki değişikliklerle ortaya çıkmıştır. VP2 protein bölgesindeki 297. aminoasitte (Ser297Ala) meydana gelen spesifik bir mutasyon sonucunda şekillendiği gösterilmiştir (Guo ve diğerleri, 2013).

#### **2.4. Canine Parvoviral Enteritisin Epidemiyolojisi ve Predispozan Faktörleri**

CPV-2, evcil ve vahşi köpekgillerde hastalığa neden olan önemli bir patojendir ve 1978 yılında ilk olarak ortaya çıktığından beri dünya çapında yayılmıştır. Köpek barınakları, canlı hayvan satışı yapılan pet marketler ve köpek üretim merkezlerinde görülme sıklığı yüksektir. Morbiditesi %100 olup, mortalitesi yetişkin köpeklerde %10'a kadar, 6 hafta ila 4 aylık yaş aralığındaki yavru köpeklerde ise %91'lere kadar çıkabilmektedir (Nandi ve Kumar, 2010).

Araştırmalara bağlı olarak oluşan genel tabloya göre, şayet bir köpek, parvoviral enteritis belirtileri görüldüğü andan itibaren 4 gün boyunca (akut dönemde) hayatta kalmayı başarır, hızlı bir şekilde iyileşme ihtimali artacaktır ve ömrü boyunca hastalığa karşı bağışıklık kazanacaktır (Nandi ve Kumar, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019). Fakat parvoviral enterit semptomları gösteren ve tedavi edilmeyen çoğu vaka ölümle sonuçlanmaktadır (Nandi ve Kumar, 2010). Parvoviral enteritis etkeni, enfekte köpeklerin gaitasında çok yüksek titrelere bulunmaktadır. Virusun sağlıklı köpeklere bulaşmasında, fekal-oral yolla direkt bulaşma ya da gaita ile kontamine materyalden oro-nazal yolla indirekt bulaşma hastalığın yayılmasında başlıca görülen bulaş yollarıdır (Nandi ve Kumar, 2010; Schoeman ve diğerleri, 2013).

Parvovirusların çevresel şartlara karşı dirençli olması, indirekt bulaşı arttırmakta ve dekontaminasyon işlemlerini zorlaştırmaktadır. Bu durum fekal-oral bulaş kadar kontamine nesnelere aracılığıyla bulaşın da önemini arttırmaktadır (Leisewitz ve diğerleri, 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalar sineklerin de parvoviral enteritis etkeninin yayılmasında taşıyıcı rol oynadığını göstermektedir (Bagshaw ve diğerleri, 2014). Enfekte hayvanlarla sağlıklı hayvanların aynı ortamda tutulması da hastalığın yayılma nedenlerinden birisidir. Ayrıca çevresel stres faktörleri, koruyucu bağışıklığın çok düşük veya olmaması, bağırsak parazitleri,

hayvanların aşırı kalabalık ortamda barındırılması ve hijyen koşullarının sağlanmaması da hastalığın yayılmasına sebep olan faktörlerdendir (Leisewitz ve diğerleri, 2016; Prittie ve diğerleri, 2004).

Evde, etrafı çevrili bahçede ya da farklı kapalı bir ortamda beslenen ve başka köpeklerle temas halinde olmayan köpeklerin parvoviral enteritis hastalığına yakalanma ihtimali çok azdır. Fakat enfekte köpeklerin tüyleri, daha önce enfekte bir köpek tarafından kontamine olmuş taşıma kafesi, enfekte bir köpeğin dışkısıyla kontamine olmuş ayakkabı gibi nesnelere de etken kolaylıkla taşınabilmektedir. CPV-2 etkeni çevre şartlarına o kadar çok dayanıklıdır ki, dışkı ile kontamine olmuş bir toprakta, uygun ortam ve iklim koşullarında 5 ay ve üzeri sürede varlığını koruyabilmektedir (Nandi ve Kumar, 2010). Bazı çalışmalarda bu sürenin 1 yıl ve daha fazla olabileceği belirtilmiştir (Mylonakis ve diğerleri, 2016).

Yeni süttten kesilen köpeklerde diyet değişimine ve bağırsak florasındaki değişikliklere bağlı olarak, bağırsak hücrelerinin mitotik aktivitesi yükselmektedir. Bu durum değişikliği süttten yeni kesilen yavru köpekleri parvoviral enteritis enfeksiyonuna daha duyarlı hale getirmektedir (Houston ve diğerleri, 1996).

Parvoviral enteritis'in geçirilmesiyle yahut aşılama yoluyla meydana gelen aktif bağışıklık uzun süreli etkilidir (Goddard ve Leisewitz, 2010; Schoeman ve diğerleri, 2013). Pasif bağışıklık ele alındığında ise, şayet anne hastalığa karşı bağışıklık geliştirmişse, anneden yavruya geçen antikorların %90'ı kolostrumdan gelir ve yarılanma ömrü yaklaşık 10 gündür (Pollock ve diğerleri, 2019). Fakat maternal antikorlar ile oluşan bağışıklığın, 12-14 haftalık yaştan sonra etkisi kaybolmaya başlamaktadır (Pollock ve diğerleri, 2019). Bu sebeple doğumdan hemen sonra yavrunun kolostrumla beslenmesi ve maternal antikorların etkisinin bitmesine yakın parvoviral enteritise karşı aşılama önem arz etmektedir. Bir yandan köpek parvoviral enteritisin maternal antikor konusu üzerinde yapılan yeni çalışmalar, tahmin edildiği kadar koruma göstermeme ihtimali olduğu üzerinde durmaktadır. CPV-2'ye karşı aşılama bir anne köpekten meydana gelen 40 günlük yavrularda parvoviral enteritis enfeksiyonunun ortaya çıkması, maternal antikor titresinin 1:160'a kadar olmasının koruyucu olduğu kabul edilmesine rağmen (Pollock ve diğerleri, 2019) bu köpeklerde CPV-2b enfeksiyonunun görülmesi ve dışkıları ile etkeni etrafa yaymaları, geleneksel kanının hatalı olabileceğini ve maternal antikor koruyuculuğunun sorgulanmasına neden olmuştur (Decaro ve diğerleri, 2007).

Parvoviral enteritis enfeksiyonu her yaş, cinsiyet ve ırkta görülebilmektedir. Fakat 6 hafta ila 6 ay yaş aralığındaki köpekler bu enfeksiyona daha duyarlıdır. Irksal olarak Rottweiler, Amerikan PitBull Terrier, Doberman Pinscher, Labrador Retriever, English Springer Spaniel ve German Shepherd ırklarının parvoviral enteritis enfeksiyonuna daha duyarlı olduğu saptanmıştır (Goddard ve Leisewitz, 2010; Leisewitz ve diğerleri, 2016; Sykes ve diğerleri, 2014). Ayrıca safkan olmayan köpek ırklarıyla karşılaştırıldığında, safkan köpek ırklarının parvoviral enteritis enfeksiyonuna daha duyarlı olduğu görülmüştür (Kalli ve diğerleri, 2010). Hastalığın gelişiminde irksal yatkınlığın sebebi henüz açığa çıkarılamamıştır (Goddard ve Leisewitz, 2010; Schoeman ve diğerleri, 2013). 6 aylık yaştan daha büyük köpekler içerisinde, kısırlaştırılmamış erkek köpeklerin parvoviral enteritis enfeksiyonu gelişimine karşı duyarlılığı, kısırlaştırılmamış dişi köpeklerden 2 kat daha fazladır (Houston ve diğerleri, 1996). Ayrıca düşük vücut ağırlığı, hastalığa yakalanan köpekler arasında, enfeksiyonun ölüme sebebiyet vermesi açısından önemli bir risk parametresi olarak görülmüştür (Schoeman ve diğerleri, 2013).

Avustralya'da yapılan bir çalışmada, sosyoekonomik gelişmişlik düzeyinin görece düşük olduğu bölgelerde, parvoviral enteritis vakalarının yayılım sıklığının daha fazla olduğu ve hastalığın yayılım gösterdiği bu bölgelerde kısırlaştırma oranının düşük olduğu saptanmıştır (Goddard ve Leisewitz, 2010).

CPV-2'nin antijenik varyantları çeşitli ülkelerde farklı oranlarda rapor edilmiştir. CPV-2b prevalansı ABD, Japonya, İsviçre, Güney Afrika ve Brezilya gibi ülkelerde farklı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir. CPV-2a, İtalya, Tayvan ve Fransa' da yaygın antijenik tip olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, hem CPV-2a hem de CPV-2b'nin İngiltere ve İspanya'da eşit oranda dağılım gösterdiği rapor edilmiştir. CPV-2c Vietnam, Kuzey Amerika, İspanya, Güney Amerika, İngiltere ve Türkiye'de saptanmıştır. Hindistan'ın farklı bölgelerinden de çok sayıda CPV-2 enfeksiyonu bildirilmiştir (Gargari, 2015).

Türkiye'de canine parvovirus enfeksiyonunun varlığına ilişkin ilk araştırma, Berkin ve diğerleri (1981), tarafından gerçekleştirilmiştir. Enterit belirtileri gösteren hayvanlarda hastalığın teşhisi, makroskobik ve mikroskobik bulgulara dayanarak konulmuştur. Ülkemizde yapılan laboratuvar analizleri sonucunda, söz konusu enfeksiyonun farklı oranlarda varlığı ortaya konulmuştur. Bu bağlamda, Yılmaz ve diğerleri 2007 yılında hemorajik enterit tanısı konmuş 60 köpek dışkısında yaptıkları incelemede, 21 (%35) köpekte parvovirus antijenine rastladıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca, Yeşilbağ ve diğerleri (2007), Bursa bölgesinde gerçekleştirdikleri çalışmada %35 oranında CPV-2 antijen pozitifliği tespit etmişlerdir. 2007

yılında Tunca ve Toplu'nun gerçekleştirdiği immunohistokimyasal çalışmada, 4 ila 17 haftalık yaşlarda olan 10 köpekten alınan kalp, bağırsak, karaciğer, lenf nodülleri ve dalak dokularında parvovirus antijenleri tespit edilmiştir. Kayseri bölgesinde 2008 yılında Şahna ve arkadaşları, ishal bulguları olan sahihsiz köpeklerden alınan dışkı örneklerinde %76,5 oranında CPV-2 tespit etmişlerdir. 2011 yılında ise Aktaş ve arkadaşları, Erzurum Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi hayvan hastanesine getirilen köpeklerden alınan dışkı örneklerinde CPV'nin yıl boyunca görüldüğünü, 2-4 aylık ve erkek köpeklerde hastalığa yakalanma riskinin daha yüksek olduğunu ve %11,32 oranında bir mortalite bulunduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada, Kangal ve Kangal melezlerinin hastalığa karşı daha duyarlı olduğu bulunmuştur. 2015 yılında Timurkan ve Oğuzoğlu, köpeklerden aldıkları dışkı örneklerinde antijen pozitifliğini %38,4 (25/35) olarak tespit etmişlerdir. 2017 yılında yapılan başka bir çalışmada ise Dik, gastroenterit semptomları gösteren 12 aya kadar olan 100 köpek numunesinde yapılan ELISA testiyle %16 oranında antijen pozitifliği saptamıştır. Aynı yıl Kale ve diğerleri, Burdur Belediyesi'ne ait geçici bakım evinde aşısız ishal semptomları gösteren 117 köpek dışkısında %3,4 (4/117) antijen pozitifliği bulmuşlardır. 2018'de Karapınar ve arkadaşları, 76 köpekten alınan rektal swap örneklerinde %75'inde antijen pozitifliği olduğunu rapor etmişlerdir. 2019-2022 yılları arasında Türkiye'nin farklı bölgelerindeki veteriner kliniklerine kabul edilen semptomatik köpeklerden alınan dışkı örneklerinde yapılan PCR testlerinde CPV-2 alt tiplerinin karakterize edilmesiyle, örneklerin %77,4'ünde CPV-2 bulunmuş ve başka bir etken saptanmamıştır. Çalışma, Türkiye'nin üç farklı bölgesindeki baskın CPV suşunun, genetik değişimlere sahip ve bağışıklık kaçışını artıran Y324I ve T440A amino asit değişimlerini içeren bir CPV-2b suşu olduğunu ortaya koymuştur (Abaylı ve diğerleri, 2022).

Yapılan bir çalışmaya göre köpeklerde parvoviral enteritis enfeksiyonunun görülme sıklığında Temmuz ile Eylül ayları arasındaki dönemde artış görülmektedir (Houston ve diğerleri, 1996). Hatta vaka ölüm oranlarında yaz aylarında diğer aylara göre artış gözlenmektedir (Ling ve diğerleri, 2012). Fakat hastalığın görülme sıklığının direkt mevsimle olan ilişkisi kesin bir şekilde ortaya konulamamış olup, bu dönemdeki artışın tatil aylarında köpek barınma tesislerinin kullanım sıklığındaki yükselmeye bağlı meydana geldiği değerlendirilmektedir (Schoeman ve diğerleri, 2013).

Yapılan deneysel çalışmalarda, DHL karma aşısı (köpek distemper, hepatitis, leptospirozis aşısı) ile aşılanan, 5 gün sonra parvoviral enteritis etkenine maruz bırakılan köpeklerde lenfoid hücre yenilenmesi ve dolayısıyla lenfoid dokularda oluşan mitotik

aktivasyona bağlı olduğu dűşünüerek hastalığın seyrinin daha ağır geçirildiği gözlemlenmiştir (Potgieter ve diğerleri, 1981).

## 2.5. Canine Parvoviral Enteritisin Patogenezi

Fekal-oral yolla bulaşan CPV, bağışıklık sistemi zayıf ve yeterli antikor düzeyine sahip olmayan köpeklerde enfeksiyon oluşturur. Virus, oral alımından sonra ilk olarak orofarengeal bölgede, sonrasında ise lenf nodülleri ve genç köpeklerde sıklıkla timusta çoğalmaya başlar. Üçüncü günden itibaren kanda tespit edilmeye başlasa da, viremi genellikle enfeksiyonun başlangıcından 1-5 gün sonra gelişir (Mochizuki ve diğerleri, 1996).

Hastalığın kendine özgü klinik tablosunun yanı sıra, sekonder bakteriyel komplikasyonlar da septisemi ve endotoksemi yoluyla hastalığın seyrini kötüleştirebilir. Bu durum, patogenetik mekanizmayı daha da ağırlaştırır. Endotoksemi, proinflatuvar sitokinlerin ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ )'nın kan dolaşımına katılımını sağlar ve bazen bakteriyel septisemi olmaksızın da klinik tabloyu zorlaştırabilir. Toksinin şoka neden olması, hipoglisemi ve vasküler endotel hasarı ile birlikte, endojen antikoagülan kaybı, hiper pıhtılaşma eğilimi ve sonrasında dissemine intravasküler koagülopati (DIC) gibi bulgulara yol açabilir. Hatta nörolojik belirtilerde katılarak tablonun daha da ağırlaşmasına neden olabilir (Corda ve diğerleri, 2023).

Virusün patogenetik mekanizmaya etki eden bir diğer özelliği, mitoz aktivitesinin yüksek olduğu ve hızlı bölünen hücrelere yönelik affinitesidir. Bu hücrelerde virus daha hızlı çoğalır. Bu nedenle, bağırsak kriptleri, kemik iliği ve timus gibi lenfoid organlar CPV-2'nin çoğalması için hedef dokular olarak kabul edilir. Bunun yanı sıra, virus beyin de dâhil olmak üzere tüm dokularda affinitesini gösterebilir. Virusle enfekte köpekler, akut dönemde virusü başta dışkıları ile olmak üzere, idrar, salya ve nazal akıntılılarıyla saçtığı gösterilmiştir. Virus bağırsak epitel kriptlerinde (4-7. gün) yerleşir. Neonatal köpeklerde, virus hızla tüm dokulara yayılma eğilimi gösterir. Virus, özellikle bağırsak, kemik iliği, dil ve oral kavite ile özofagus mukozasında, kalpteki miyositlerde, akciğer, dalak, karaciğer ve böbreklerde hızla çoğalarak bu organları etkiler. Timusta virus yerleştiğinde, lenfositöz nedeniyle timusun korteksinde yıkım ve atrofi gerçekleşir, bu da lenfopeniye yol açabilir. Esas olarak kemik iliğinin etkilenmesiyle lökositlerin yıkımı sonucu gelişen lökopeni, hastalığın en yaygın gözlemlenen bulgularından biridir. Köpeklerde WBC değerleri normal sınırlarda  $6,0-15,0 \times 10^9/l$  iken

enfeksiyonun ilerlemesiyle bu değer, sola kayma olmadan  $2,0 \times 10^9/l$ 'nin altında kalır. Hatta  $0,1-2,0 \times 10^9/l$  arasında olması sık karşılaşılan bir durumdur. Eğer enfeksiyona sekonder komplikasyonlar da eklenir ve bakterilerin meydana getirdiği toksinlerle endotoksemi oluşursa; o zaman nötrofil lökositlerin dolaşımdaki süresi azalmaya başlar. Buna karşılık kemik iliğinde granülosit yapımında bir yükseliş olur ve granülopoez ile fagositoza destek vermeye çalışılır. Bu gelişmeler, panlökopeni enfeksiyonun yaklaşık 5-8. günlerine denk gelir. Enteritis bulguları da bu dönemde başlayıp şiddetlenerek artar. Bağırsak mukozasında kanama meydana gelmesiyle birlikte, klinik olarak kusma ve hemorajik diyare ile nutrisyonel malabsorbsiyon gelişir. Bağırsaklardaki anaerobik mikroflora bozulur ve gram negatif bakteriler aktifleşir (Corda ve diğerleri, 2023).

İmmün sistemdeki bozulma, sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişmesine yol açabilir. Bu durumda, bakteriyemi, bakteriyel toksinlerin neden olduğu endotoksemi, dissemine intravasküler koagülopati, septik şok, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), çoklu organ yetmezliği ve sonuç olarak ölüm meydana gelebilir (Corda ve diğerleri, 2023).

Kemik iliğinde meydana gelen dejenerasyon nedeniyle monosit ve granülosit üretimi önemli ölçüde azalır. Özellikle doğumdan sonraki ilk haftalarda, köpek yavrularında monosit seviyelerinde belirgin bir azalma ve buna bağlı fonksiyon kayıpları gözlemlenir. Ayrıca, megakaryositlerin sitoplazmasında vakuolizasyonlar oluşur (Corda ve diğerleri, 2023).

Geçici reaktif lenfositozis ve plazmasitozis meydana gelir. Bu durumun temelinde granülositlerin azalmasını tolere etmekten ziyade humoral bağışıklık mekanizması şekillendirmeye yöneliktir. Hatta plazma hücrelerinin aktivasyonu sayesinde kanda antikor titresinde bu süreçte bir artış gözlemlenir (Decaro ve diğerleri, 2002).

Canine Parvovirus enfeksiyonu ayrıca, PRCA (Saf Kırmızı Hücre Aplazisi) gelişiminin önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Bu enfeksiyon, özellikle erken dönemde eritroid ve myeloid hipoplaziye yol açar. Bununla birlikte eritropoietik öncü hücreler de etkilenir (Decaro ve diğerleri, 2002).

## **2.6. Canine Parvovirus Hastalığının Prognozu**

Köpeklerde parvoviral enteritise neden olan patojen, enfekte köpeğin gaitası, kusmuğu veya virusla kontamine malzemeler aracılığıyla fekal-oral yolla sağlıklı köpeklere bulaşır (Prittie ve diğerleri, 2004). Sağlıklı köpeğin bulunduğu ortamdaki zeminin enfekte köpeğin

gaitası veya kusmuğu ile temas etmesiyle bu zemin üzerinden ya da kontamine olmuş kaptan sağlıklı köpeğe gıda verilmesi yahut kontamine olmuş zemine yatan yavru köpeğin kendini temizlemek için yalaması sırasında enfeksiyonun bulaşması fekal-oral bulaş yollarına örnek olarak verilebilir (Nandi ve Kumar, 2010). Etken fekal-oral yolla alındıktan sonra, klinik belirtiler tam olarak ortaya çıkmadan önce, virusun 3-7 günlük bir inkübasyon süresi vardır (Decaro ve Buonavoglia, 2012; Pollock ve diğerleri, 2019).

Virusun, vücuda alındıktan sonraki 1-2 gün içinde izole edildikleri yerlere göre yapılan çalışmada başlıca tonsil, retrofaringeal lenf nodları ve mezenterik lenf nodları gibi lenfoid dokular üzerinde çoğaldığı tespit edilmiştir (Pollock ve diğerleri, 2019). Virusun lenf nodlarında çoğalmasını takiben bir ila beş gün içinde viremi ortaya çıkar ve önemli miktarda patojen kan dolaşımına yayılır (Decaro ve Buonavoglia, 2012; Goddard ve Leisewitz, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019; Prittie ve diğerleri, 2004). Viremi sebebiyle virus hemen hemen tüm dokulardan izole edilebilir hale gelir, ancak vireminin yokluğunda yapılan çalışmada patojenin yalnızca tonsil, mezenterik lenf nodları ve retrofaringeal lenf nodlarından izole edildiği görülmüştür. Viremiden sonraki 3-4 gün içerisinde virusun mitotik aktivitesi yüksek hücrelerin görüldüğü kemik iliği, bağırsak epiteli gibi uygun viral reseptörleri olan yeni organlara yerleştiiği görülür (Nandi ve Kumar, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019; Smith-Carr ve diğerleri, 2007; Sykes ve diğerleri, 2014). Bu süreçte virus enfekte hücrelerde büyük eozinofilik intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görülmesiyle tespit edilebilir (Nandi ve Kumar, 2010).

Yapılan bir deneysel çalışmada, oral yolla meydana gelen parvoviral enteritis enfeksiyonunu takiben üçüncü günden sonra gaita ile virus saçılımının başladığı, 4 ve 7. günler arasında en üst seviyeye ulaştığı, 7. gün sonunda ise büyük ölçüde düştüğü görülmüştür (Macartney ve diğerleri, 1984). Virusun dışkı ile saçılımının, klinik belirtiler ortaya çıkmadan bir ya da iki gün önce başladığı görülmektedir (Leisewitz ve diğerleri, 2016). Aynı çalışmada, serum antikor düzeylerinin ise ilk olarak inokülasyondan sonraki 5. günde tespit edildiği ve 7. günden itibaren yüksek titrelere ulaştığı görülmüştür. İmmunofloresan ve immunoperoksidaz teknikleriyle yapılan çalışmalarda, inokülasyondan 1 gün sonra ilk viral antijene timüs korteksinde rastlanmış olup, 2. ve 3. günlerde lenf nodlarının germinal merkezleri ile dalağın beyaz pulpasında, 4. günde ise bağırsak kript epitelinin proliferatif bölgelerinde rastlanmıştır. 5. günden sonra ise lenfoid dokulardaki antijen varlığı azalmaya başlayıp, 7. ve 8. günde eser miktara düşmüştür (Macartney ve diğerleri, 1984).

Yavru köpeklerde en çok etkilenen dokular, lenfoid yapılar, intestinal epitel, kemik iliği ve kalptir. Fakat kalbin etkilendiği miyokarditis tablosu, sadece gebelikte başlayan ve doğumdan sonraki 2. haftaya kadar süren miyokardial hücre proliferasyonunun hızlı olduğu süreçte viral etkene maruz kalma durumunda oluşur. Günümüzde sürü bağışıklığı ve maternal antikör varlığı sebebiyle miyokarditis tablosuna sık rastlanmamaktadır (Mazzaferro ve diğerleri, 2020; Prittie ve diğerleri, 2004; Schoeman ve diğerleri, 2013; Smith-Carr ve diğerleri, 2007; Sykes ve diğerleri, 2014).

Virusun kemik iliği ve lenfoid dokulara yerleşmesiyle, immun sistemin öncü hücreleri tahribata uğrar, lenfoid dokular nekroze olur ve vücudun bağışıklık sistemi etkisiz hale gelir. Kemik iliği enfeksiyonuna bağlı olarak lökosit sayısında azalma görülür ve oluşan bu lökopeni tablosu parvoviral enteritisin karakteristik özelliğidir (Nandi ve Kumar, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019).

Virusun tahribat etkisi en çok gastrointestinal sistem üzerinedir. Normal bağırsak yapısının iç yüzeyinde villus adı verilen küçük parmaklı çıkıntılar mevcuttur. Villuslar, besin ve sıvı emilimini arttırmayı sağlamak amacıyla yüzey alanının genişlemesini sağlayan özelleşmiş yapılardır. Villus yapılarının üzerinde, absorpsiyonu sağlamak için mikrovillus denilen mikroskopik yapılar mevcuttur. Villus yapısını oluşturan hücreler görece kısa ömürlüdür ve ömürleri tükenince hemen yerine yenileri gelir. Yeni hücreler, villusların altında yer alan ve mitotik aktivitesi yüksek Lieberkuhn Kriptleri adı verilen bölgede üretilirler. Köpek parvovirus etkeni tahrip etkisini bu bölge üzerinde gösterir (Nandi ve Kumar, 2010). Kriptlerin enfekte olmasıyla, parvovirusların apoptozise sebep olmasından dolayı bağırsak villus hücrelerinin yerine geçecek olan yeni hücreler üretilemez ve villusların yapısı bozulur (Mazzaferro ve diğerleri, 2020; Mylonakis ve diğerleri, 2016; Prittie ve diğerleri, 2004). Bu durum besin emiliminin bozulmasına ve ishale neden olur. Virusun sebep olduğu villus tahribatına bağlı olarak bağırsak içeriğinin doğrudan sistemik dolaşıma karışmasını engelleyen bariyer etkisiz hale gelir ve sindirim kanalında bulunan bakteriler hematolojik yolla sistemik dolaşıma yayılarak sekonder enfeksiyonların meydana gelmesine sebep olurlar (Nandi ve Kumar, 2010; Prittie ve diğerleri, 2004; Sykes ve diğerleri, 2014). Bu duruma ek olarak, tahribatlara bağlı bağırsak iç duvarında kanamalar sonucu kanlı ishal oluşur (Mylonakis ve diğerleri, 2016; Nandi ve Kumar, 2010; Prittie ve diğerleri, 2004).

Virusun kemik iliği ve lenfoid dokulara verdiği hasar sonucu oluşan bağışıklık sistemi baskılanması, gastrointestinal sisteme verdiği yıkım sonucu oluşan kusma ve ishale bağlı aşırı sıvı ve besin kaybı, bağırsak bakterilerinin sistemik dolaşıma yayılmasına bağlı oluşan

sekonder enfeksiyonlar sonu çoklu organ yetmezliği, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), septik şok ve ölüme kadar giden kötü prognozlu bir durum meydana getirir (Mazzaferro ve diğerleri, 2020; Nandi ve Kumar, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019).

Virusun konakta meydana getirdiği patolojik farklılıklar ele alındığında, hastalığı semptomatik geçiren köpeklerde, asemptomatik geçirenlere göre serum ve gaita virus titrasyonlarının önemli ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca vireminin sonlanması, hümmoral bağışıklık yanıtının başladığı zamana denk gelmekte olup, hastalığı semptomatik geçiren köpeklerde, vireminin bir gün daha uzun sürdüğü görülmüştür. İntestinal ve lenfoid doku hasarının da hastalığı semptomatik geçiren köpeklerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Lenf nodları, timüs, dalak ve Peyer Plaklarındaki lenfoid doku nekrozunun yine hastalığı semptomatik geçiren köpeklerde, asemptomatik geçirenlere göre fazla olduğu tespit edilmiştir (Nandi ve Kumar, 2010; Pollock ve diğerleri, 2019).

## **2.7. Hastalığın Klinik Bulguları**

Parvovirus enfeksiyonları, enfeksiyöz köpek hastalıkları içinde tedavisi en güç etkenler arasındadır. Bu enfeksiyonlar 12 aya kadar yavru köpeklerde akut hemorajik enterite sebep olabilirken, 8 haftalık yaştan küçük köpeklerde ise myokarditise neden olabilmektedir (Bloom ve Kerr, 2006). Akut hemorajik enterit formunda hastalarda ateş, depresyon, anoreksi, letarji, kalp atım ve solunum sayısında artış, kusma, kansız veya mukoid kanlı ishal gibi semptomlar görülür. Şiddetli kusma ve ishal sonucunda sıvı-elektrolit kaybına bağlı hipovolemi oluşabilmekte ve tedavi edilmezse ölüm riski artabilmektedir (Kocatürk ve diğerleri, 2010; Yeşilbağ ve diğerleri, 2007).

Hastalığın temel iki klinik formu mevcuttur. Biri akut hemorajik enterit ikincisi ise myokardit'tir (Goddard ve diğerleri, 2008; Pollock ve diğerleri, 2019).

CPV- 2'nin en belirgin klinik bulgusu akut hemorajik enteritistir ve bu durum genellikle CPV ile enfekte yavruların maternal antikor titreleri ile ilişkilidir. Kusma, depresyon, anoreksi, mukoid veya kanlı ishal gibi klinik semptomlar virusun 3 ila 7 gün arasında inkübasyon periyodunun ardından meydana gelmektedir. Ayrıca eşzamanlı pulmoner enfeksiyonlar solunum problemine yol açabilmektedir. Yavru köpeklerde mortalite oranları yüksek olabilir (%70'e kadar), ancak erişkin köpeklerde çoğunlukla %1'den azdır (Decaro ve Buonavoglia, 2012).

İshal her yaştaki köpekte görülebilmektedir, ancak yavru köpeklerde daha sık ve ciddi görülebilmektedir. Enteritisli köpekler aşırı acı çekiyormuş gibi davranabilirler. Hastalıkta erken belirtiler arasında depresyon, iştahsızlık, kusma, yüksek ateş ve şiddetli diyare bulunur.

Başlangıç seviyesinde vücut sıcaklığında hafif bir yükseliş olabilir. Dışkıının belirgin bir özelliği olmayabilir, ancak şiddetli vakalarda sulu, açık sarı veya kanlı olabilir. Gastrointestinal sistem yoluyla sıvı ve protein kaybı ciddi sıvı kaybına sebep olabilir, bu da hipovolemik şoka yol açabilir. Hızla gelişen dehidrasyon tehlikelidir ve belirtilerin başlamasından sonra 3 gün içinde ölümcül sonuçlar gösterebilir. Hastalığın seyri ve klinik belirtiler enfeksiyöz doza bağlı olarak değişebilir, ancak genellikle enfeksiyondan 3-5 gün sonra belirtiler görülmeye başlar ve ortalama 5-7 gün sürer. Morbidite ve mortalite oranları, hayvanların yaşına, bağışıklık düzeylerine ve diğer enfeksiyonların varlığına bağlı olarak değişebilir. Yavruların hastalığın ebaşlangıç evrelerinde şok nedeniyle ölmeleri mümkündür (Nandi ve Kumar, 2010). Parvoviral enteritis geçirmiş veya parvovirus aşısı olan anneler, yavrularını yaşamlarının ilk birkaç haftasında enfeksiyona karşı koruyan plasenta ve kolostrum yoluyla gelen maternal antikorlarla korumaktadır. Bu antikorlar yaklaşık 10 gün içinde (ortalama olarak 7-9 gün) yarılanmaya başlamakta ve azaldıkça hastalığa karşı duyarlılık artmaktadır (Nandi ve Kumar, 2010).

## 2.8. Hastalığın Teşhisi

Hastalığın teşhisi; hastanın öyküsü, klinik belirtiler ve laboratuvar testleri (özellikle hemogram verileri), histopatolojik incelemeler, dışkı antijen analizi ve serolojik test sonuçlarına dayanarak yapılır (Turgut ve Ok, 2001).

Canin parvoviral enteritlerinde gözlenen semptomlar oldukça belirgindir ve genellikle parvoviral enfeksiyonu düşündürür. Özellikle aşısız yavrularda meydana gelen ani kusma, sulu veya kanlı ishal, devamında gelen halsizlik, su kaybı, yüksek ateş, düşük lökosit ve kan testinde görülen belirgin değişiklikler gibi belirtilerin beraber bulunması, CPV teşhisine işaret edebilir (Goddard ve Leisewitz, 2010).

Köpek bakımevlerinde, hastalıklı köpekleri izole etmek, duyarlı hayvanları sekonder enfeksiyonlardan korumak ve bulaşma riskini azaltmak için CPV enfeksiyonunun hızlı bir şekilde teşhis edilmesi büyük önem taşımaktadır. Klinik teşhisler daima kesin sonuçlar vermez; çünkü köpeklerde diyareye neden olan başka viral etkenler de bulunmaktadır.

Hastalığın Coronavirus, adenovirus, morbillivirus, rotavirus ve norovirus gibi viral enfeksiyonlardan ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle şüpheli bir klinik vakayı doğrulamak için laboratuvar testleri her zaman gereklidir. CPV enfeksiyonu için çeşitli laboratuvar test yöntemleri geliştirilmiştir, genellikle köpeklerin dışkı örnekleriyle (veya hayvanın ölmesi durumunda bağırsak içeriğiyle) doğrudan teşhis edilebilirler. Hastalığın ilerleyen evrelerinde, EDTA'lı tüplere alınmış kan örnekleri tanıya destek olabilir; çünkü CPV'ye bağlı viremi uzun süre devam edebilir (Decaro ve Buonavoglia, 2012). Şüpheli olduğu düşünülen köpeklerin gaitaları ELISA, immünokromatografik (IC) veya hemaglutinasyon (HA) gibi test yöntemleri kullanarak teşhise gidilmek istenebilir ancak bu tekniklerin duyarlılığı sınırlıdır. Virus izolasyonu, çok hassas olmasına rağmen teşhis sürecinde zaman ve emek gerektiren bir metot olduğu için genellikle tercih edilmemektedir. CPV-2 DNA'sının PCR ile tespit edilmesi, virus izolasyonuna göre daha hızlı ve daha az emek gerektiren bir teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir (Desario ve diğerleri, 2005). Teşhis amacıyla; virus izolasyonu, elektron mikroskobu (EM), ELISA, floresan antikor testi (FAT), latexagglutination testi (LAT), hemaglutinasyon testi (HA), real-time PCR testi, nötralizasyon PCR, Loop-mediated isothermal amplification (LAMP), nükleik asit hibridizasyonu veya dotblot gibi test metotları da kullanılır. Ancak bu testler çeşitli spesifite ve sensitivite oranlarına sahip olup bazen yanlış pozitif veya negatif sonuçlar verebilmektedir (Nandi ve Kumar, 2010).

## **2.9. Hastalığın Hematolojik ve Biyokimyasal Değişiklikleri**

CPV-2 enfeksiyonunun kan tablosunda sıklıkla yol açtığı en fark edilir değişiklik genellikle nötropeni ve lenfopeniyle seyreden lökopenidir. Virusun mitotik olarak aktif kemik iliği ve lenfoid dokularda lökosit ve lenfoid hücrelerin öncüllerine zarar vermesi, bu durumun esas sebebidir (Alves ve diğerleri, 2020; Goddard ve diğerleri, 2008).

Tedaviye cevap vermeyip ölen köpeklerin kanlarındaki lökosit, lenfosit ve granülosit konsantrasyonlarının, hastalığı atlattığı hayatta kalan köpeklere kıyasla önemli derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (Baştan ve diğerleri, 2013).

Parvoviral enteritise yakalanmış köpekler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, hastalığa yakalanmadan önce kan nötrofil miktarları normal olan köpeklerde, hastalığın başlangıcından viremi dönemine kadar nötrofil miktarında artış olduğu ve bu dönemde

yapılan granülosit koloni-stimulan faktör (G-CSF) ölçümlerinde G-CSF varlığının tespit edilemediği, fakat viremiden sonra klinik bulguların ortaya çıkmasıyla aynı zamanda gelişen ciddi nötropeni tablosuyla beraber G-CSF miktarında artış olduğu ve bu anlamda G-CSF artışının nötropeniye cevap olarak arttığı değerlendirilmiştir (Cohn ve diğerleri, 1999).

Baştan ve diğerlerinin (2013), yaptığı çalışmaya göre, parvoviral enteritise yakalanıp yaşamını yitiren 14 yavru köpeğin 11'inin kan serumunda kardiyak troponin-1 konsantrasyonu pozitif çıkarken, aynı çalışmada hayatta kalan diğer köpeklerin hepsinde kardiyak troponin-1 konsantrasyonu negatif çıkmıştır. Ayrıca, kan üre ve kreatin seviyelerinin, parvoviral enteritis hastalığına yakalanıp yaşamını yitiren köpeklerde, hastalığı atlatan köpeklere göre önemli ölçüde yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Baştan ve diğerleri, 2013). Yapılan başka bir çalışmada, kanında TNF- $\alpha$  varlığı belirlenen parvoviral enteritisli köpeklerin mortalite riski, olmayanlara göre 3,39 kat fazladır (Baştan ve diğerleri, 2013). Endotokseminin varlığı, tümör nekrozis faktör (TNF) gibi proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunu artırarak sistemik yangısal yanıtın oluşmasına neden olmaktadır (Otto ve diğerleri, 2001). TNF ve interlökin-1 gibi sitokinlerin dolaşıma salınması, periferel vazodilatasyona, kapillar geçirgenliğin artmasına, kardiyak işlevlerin bozulmasına ve koagülasyon yolağının aktivasyonunun oluşmasına sebep olmaktadır (Weiss ve diğerleri, 2012). Yapılan başka bir çalışmada, TNF aktivasyonunun artışının endotoksemiyle bağlantılı olduğu ve mortaliteyi arttırdığı ortaya konulmuştur (Otto ve diğerleri, 2001). Yılmaz ve arkadaşlarının 2007 yılında parvoviral enteritisli köpekler üzerinde yaptığı deneyde hasta köpeklerde TNF-alfa seviyesinin serum total kolesterol ve HDL düzeyi ile negatif korelasyona sahipken, trigliserid düzeyi ile pozitif korelasyona sahip olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre serum total kolesterol ve yüksek dansiteli poprotein (HDL) düzeyleri parvoviral enteritisli köpeklerde sağlıklı köpeklere göre düşükken, serum trigliserid düzeyleri ise yüksektir. Ayrıca serum total kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesi, hastalığı sağ olarak atlatan köpeklerde, ölen köpeklere göre daha yüksektir (Yılmaz ve Şentürk, 2007). Aynı çalışmada, doku tahribatına bağlı olarak artan biyobelirteçler olan serum alaninaminotransferaz (ALT), kreatinkinaz-miyokardializoenzim (CK-MB), kan üre azotu (BUN) ve kreatin seviyelerinin de hasta köpeklerde yükseldiği görülmüştür (Eregowda ve diğerleri, 2020; Yılmaz ve Şentürk, 2007). Serum akut faz proteinleri üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, serum c-reaktif protein (CRP), seruloplazmin (Cp) ve haptoglobin (Hp) seviyelerinin parvoviral enteritisli köpeklerde, kontrol grubundaki sağlıklı köpeklere göre yüksek, albümin seviyelerinin ise düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca ortalama CRP ve

seruloplazmin düzeylerinin, parvoviral enteritis enfeksiyonu sonucu ölen köpeklerde hastalığı atlatanlara göre daha yüksek seyrettiği görülmüştür (Kocatürk ve diğerleri, 2010; Kocatürk ve diğerleri, 2015). CRP seviyelerinin 92,4 mg/l düzeyinin üzerinde olmasının, mortaliteyi öngörmede %91 hassasiyete sahip olduğu saptanmıştır (Kocatürk ve diğerleri, 2010). 2013 yılında yapılan başka bir çalışma, serum CRP konsantrasyonu yüksekliği ile hospitalizasyon süresi arasında doğru orantı olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, CRP konusunda Kocatürk ve arkadaşlarının akut faz proteinleri ile ilgili 2010 yılında yaptığı çalışmaya benzer sonuçlara ulaşsa da tek başına CRP yüksekliği üzerinden yapılacak bir prognoz değerlendirmesinin yetersiz olacağına işaret etmektedir (McClure ve diğerleri, 2013).

Parvoviral enteritisli köpeklerde adrenal ve tiroid hormonlarının miktarının araştırıldığı bir çalışmada, serum kortizol konsantrasyon ortalamaları parvoviral enteritis tanısıyla kliniğe başvuran 57 yavru köpekte tedavi öncesi 248 nmol/L olarak ölçülmüş olup, bu miktarın kontrol grubunu oluşturan ve ortalama 77 nmol/L serum kortizol konsantrasyonuna sahip olan 17 adet yavru köpeğin serum kortizol miktarı ortalamasına göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tedavinin ikinci ve üçüncü günlerinde yapılan serum kortizol analizlerinde, ilerleyen günlerde tedaviye yanıt vermeyip yaşamını yitiren köpeklerin serum kortizol seviyelerinin, tedavi sonucu hastalığı atlatan köpeklerin serum kortizol seviyelerine göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Serum tiroksin konsantrasyonları ortalamasının ise, tedavi öncesi parvoviral enteritisli köpeklerde 8,12 nmol/L olduğu görülmüş olup, kontrol grubunda tiroksin konsantrasyonu ortalaması 35 nmol/L olarak ölçülmüştür. Tedaviye cevap vermeyip ölen köpeklerin tedavi öncesi tiroksin konsantrasyonları ortalaması 4,4 nmol/L iken, bu ortalama tedavi sonucu iyileşen köpeklerde 9,2 nmol/L olup, tedaviye yanıt vermeyip yaşamını yitiren köpeklerin ortalaması 2. ve 3. günlerde daha da düşmüştür. Bu çalışmaya göre, parvoviral enteritisli köpeklerde tedavi başlangıcından sonraki 24 ila 48. saatlerde yüksek serum kortizol ve düşük serum tiroksin seviyelerinin ölümle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmayla ilgili bulunan en önemli sonuçlardan birisi de hayatta kalan köpeklerin serum kortizol konsantrasyonu ortalamasının tedavinin 2. gününden itibaren ani bir şekilde düşmeye başlaması ve kontrol grubu ortalamasından ayırt edilemeyecek düzeye inmiş olmasıdır (Schoeman ve diğerleri, 2007).

Parvoviral enteritisin sebep olduğu malabsorbsiyon sonucu aminoasitler yeterince vücuda alınamaz. Aynı zamanda intestinal mukozanın hasarı sonucu albümin kaybı gelişir. Bu sebeple parvoviral enteritisli köpeklerde hipoalbuminemiye de rastlanmaktadır (Mazzaferro ve diğerleri, 2002). Fibrinojen konsantrasyonunun, parvoviral enteritisli köpeklerde sağlıklı

köpeklerde göre önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır (Otto ve diğerleri, 2001). Fibrinojen yangı durumunda artan bir pozitif akut faz reaktanıdır (Corda ve diğerleri, 2023). Yangı durumunda, koagülasyon yolağının aktivasyonu akut yangısal cevabın olağan bir durumudur. Yangısal sitokinler yangı bölgesinde damar endotelini antitrombotik yüzeyden protrombotik yüzeye çevirerek koagülasyon olaylarını başlatır. Başlarda aktif olan fibrinolitik sistemin baskılanmasıyla pıhtılaşma ve fibrinolizis arasındaki denge bozulur ve fibrinojen miktarı yükselir (Weiss ve diğerleri, 2012). Bu durum, sepsis gelişen parvoviral enteritisli köpeklerde hiperkoagülabilité durumuna ortam sağlar. Pıhtılaşma mekanizması birbirine bağı birçok faktörün bir araya gelmesiyle oluşan karmaşık bir reaksiyon olup, parvoviral enteritiste fibrinojen konsantrasyonunun artması ya da antitrombin aktivitesinin azalması doğrudan tromboz oluşumuna sebep olduğu anlamına gelmese de bu duruma zemin hazırladığını ortaya koymaktadır (Otto ve diğerleri, 2001). Parvoviral enteritiste endojen antikoagülanların kaybı, SIRS tablosu, damar endotel yapısının zarar görmesi de hiperkoagülabilitéyle ilişkili diğer predispoze faktörlerdir (Corda ve diğerleri, 2023). Hiperkoagülabilité durumuyla birlikte, parvoviral enteritisli köpeklerde AT III (antitrombin III) aktivitesinde azalma ve fibrinojen konsantrasyonunda artışa ek olarak aPTT’de uzama, FDPs ve D-dimer değerlerinde ise artış olduğu görülmüştür (Corda ve diğerleri, 2023). Koagülasyon sisteminin aşırı aktivasyonu ile fibrin içeren pıhtı oluşumunun ve buna karşı antifibrinolitik bir enzim olan plazmin aktivasyonunun artışı, fibrin yıkım ürünleri olan FDPs ve D-dimer’in de artışına sebep olur (M. O’Brien ve diğerleri, 2012). FDPs ve D-dimer artışının köpeklerde dissemine intravasküler koagülasyonla (DIC) ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda, aPTT uzaması ile FDPs ve D-dimer artışının bazı parvoviral enteritisli köpeklerde dissemine intravasküler koagülasyon varlığı sonucu artan fibrinolitik aktiviteye bağı olabileceği değerlendirilmektedir (Corda ve diğerleri, 2023).

## **2.10. Hastalığın Tedavisi**

Parvoviral enteritis tedavisinde spesifik bir sağıltım yöntemi olmadığı için, tedavi semptomlara ve destekleyici önlemlere dayanmaktadır. Hastalığı olan hayvanların tedavi edilmeden hayatta kalma oranı % 9,1'e kadar düşerken, tedaviyle birlikte bu oran % 64 veya daha yüksek oranlara çıkabilmektedir (Goddard ve diğerleri, 2008; Goddard ve Leisewitz, 2010).

Parvoviral enteritin tedavisi, tamamen semptomlara dayalı ve destekleyici bir yaklaşımdır. Bu tedavi; vücudun kaybettiği sıvı ve elektrolitleri yerine koymak için sıvı ve elektrolit desteği, kusmayı önlemek için antiemetikler, sekonder enfeksiyonları kontrol altına almak için antibiyotikler, kayıpları telafi etmek ve destek sağlamak için amino asitler, vitaminler, mineraller ve enfeksiyonun şiddetini azaltmak için hiperimmun serum uygulamalarını içermektedir (Turgut ve Tok, 2001; Yılmaz ve Şentürk, 2007). Doğru şekilde uygulanan bir tedavinin hastanın iyileşmesi için oldukça önemli olduğu unutulmamalıdır (Smith-Carr ve diğerleri, 2007). Öcal ve Ünsüren (2009), parvoviral enteritisli köpekleri iki gruba ayırarak tedavi etmişlerdir. Tüm köpeklere asidozis ve dehidrasyonun tedavisi için %5 dekstrozu laktatlı ringer solüsyonu uygulanmıştır. Ayrıca, baz durumu (BD) -10'dan fazla olan hastalara %1,3'lük sodyum bikarbonat solüsyonu ve antibiyotik verilmiştir. Parvoviral enteritisli bir gruba ise total parenteral besleme (TPB) solüsyonu verilmiştir. Yaptıkları çalışmada, TPB solüsyonu verilen grupta hayatta kalma oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlar ve TPB'nin geleneksel tedaviye göre önemli ölçüde etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Antiviral tedavi seçenekleri arasında, rekombinant kedi interferon- $\omega$ , oseltamivir ve asiklovir yer almıştır. Yapılan tedavi çalışmaları, interferon- $\omega$  ve asiklovirin olumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir; ancak oseltamivirin etkinliğiyle ilgili kesin bir veri bulunmamaktadır (Albaz ve diğerleri, 2015; De Mari ve diğerleri, 2003; Savigny ve Macintire, 2010). CPV-2'ye yönelik onaylanmış bir spesifik antiviral tedavi bulunmadığından, bu tedavi nadiren uygulanmaktadır (Tuteja ve diğerleri, 2022). Oseltamivir, insan gripinin tedavisinde kullanılan bir antiviral ilaç olup, CPV enteritisi bulunan yavru köpeklerde nöraminidaz inhibitörü olarak kullanılmaktadır (Mazzaferro ve diğerleri, 2020). Oseltamivir'in CPV-2 enfeksiyonuna karşı tedavi edici etkisi hala belirsizdir ve bu konuda daha fazla bilimsel çalışma yapılması gerekmektedir (Tuteja ve diğerleri, 2022). İnterferonlar, virus replikasyonunu engellemenin yanı sıra, hücrel ve bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını da düzenleyebilme yeteneğine sahiptir (Goddard ve Leisewitz, 2010). İnterferonların olası bir antiviral tedavi olarak rolü, CPV enteritisi olan köpeklerde incelenmiştir. Araştırmalar, rekombinant kedi omega interferonunun (3 gün boyunca, günde  $1-5 \times 10^6$  IU/kg IV) ateş, kusma, diyare ve mortaliteyi azalttığını, ayrıca iştahı artırdığını göstermiştir (Mazzaferro ve diğerleri, 2020). CPV-2 ile enfekte köpeklerde asiklovirin etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada, köpeklere 20 mg/kg intravenöz asiklovir uygulanmış ve tedavi sonucunda, asiklovirin CPV-2 replikasyonunu başarıyla engellediği gözlemlenmiştir (Tuteja ve diğerleri, 2022).

Parvoviral enteritisli köpeklerde dehidrasyonun düzeltilmesi, yeterli kan dolaşım hacminin sağlanması, elektrolit ve asit-baz dengesinin düzeltilmesi için sıvı tedavisi damar içi (IV) yolla uygulanmalıdır. Damar içi kateter uygulaması gerçekleştirilemediğinde veya damar kollapsı meydana geldiği durumlarda, agresif sıvı tedavisi için kemik içi yol tercih edilebilmektedir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış lökopenik hastalarda, enfeksiyonlardan kaçınmak için kateterizasyonun aseptik şartlarda yapılması oldukça önemlidir ve tüm damar içi kateterlerin 72 saatte bir yenilenmesi gerekmektedir (Goddard ve diğerleri, 2008).

## **2.11. Hastalıktan Korunma**

CPV-2 enfeksiyonunu kontrol altına almak için immunizasyon, uygun karantina, izolasyon, temizlik ve dezenfeksiyon işlemleri önem arz etmektedir (Sykes, 2014). Katı hijyen kurallarına ek olarak alınan önlemler arasından en etkili yöntem, koruyucu antikörlerin gelişimi için dikkatli ve stratejik aşılama yapmaktır (Mazzaferro ve diğerleri, 2020; Prittie ve diğerleri, 2004; Sykes ve diğerleri, 2014).

CPV-2 varyantlarının neden olduğu enfeksiyonu atlatan köpekler hastalığa karşı ömür boyu bağışıklık kazanabilmektedir (Smith-Carr ve diğerleri, 2007; Sykes ve diğerleri, 2014). Atenüe canlı aşılarla aşılama da uzun süre bağışıklık sağlayabilmektedir (Smith-Carr ve diğerleri, 2007). Fakat bu aşıların fetüste enfeksiyona neden olma ihtimaline karşı gebe köpeklerde uygulanmaması gerekmektedir. Barınak ortamında gebe köpeklere atenüe canlı aşı uygulanılmak zorunda kalınırsa, aşı uygulanacak gebe köpeklerde antikör titre testi yapıp sadece sonucu negatif çıkanlara aşı uygulaması yapmak, atenüe canlı aşıdan hasar görebilecek fetüs oranını azaltabilir (Sykes ve diğerleri, 2014.). Pasif bağışıklığı olan yavrularda maternal antikör seviyesi, yavru köpeğin ne kadar kolostrum aldığıyla ilişkili olmasının yanı sıra, annenin ne kadar yüksek titrede antikora sahip olduğuyla da alakalıdır. Düşük titrede antikora sahip olan anneden alınan maternal antikör doğumdan 4 ila 6 haftaya kadar bağışıklık sağlarken, yüksek titrede antikora sahip anneden alınan maternal antikör 12 ila 16 haftaya kadar bağışıklık sağladığı düşünülmektedir (Pollock ve diğerleri, 2019). Bu nedenden yavru köpeklerde ilk aşılama maternal antikör varlığı göz önünde bulundurularak, 14-18 haftalık yaşı geçmemek suretiyle 6-8 haftalık yaştan itibaren başlayıp 3-4 hafta aralıklarla iki ila üç sefer yapılabilir. Sonrasında 1 yaşında aşılanmak üzere her 3 yılda bir rapel aşı uygulaması yapılır. Aşılama yapılırken, hastalığın görüldüğü alanlarda bağışıklık yanıtını geç harekete

geçirdiği ve güvenlik açığı oluşturduğu için inaktif aşular tercih edilmeyip, atenüe canlı aşular tercih edilmektedir (Sykes ve diğerleri, 2014). Bazı durumlarda maternal antikora sahip olan yavru köpeklerde, maternal antikor inaktif aşular ile etkileşime girerek CPV-2 etkenine karşı aktif bağışıklık oluşumunu engelleyebilmekte, inaktif aşularla etkileşime girip etkinliğini engelleyebildiği halde vücudu hastalıktan korumaya yetecek titrede olmadığı zaman da yavruları parvoviral enteritise karşı koruyamayıp güvenlik açığı oluşturabilmektedir (S.E. O'Brien ve diğerleri, 1994; Smith-Carr ve diğerleri, 2007; Sykes ve diğerleri, 2014). Bu gibi sebeplerden ötürü, inaktif aşular daha çok immunsupresif ve gebe olan hayvanlarda tercih edilmektedir (Prittie ve diğerleri, 2004).

Atenüe canlı CPV-2 ve CPV-2b aşısı uygulanan yavru köpekler CPV-2c suşu ile enfekte edildiklerinde, CPV-2 ve CPV-2b aşularının CPV-2c'ye karşı da koruma sağladığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Glover ve diğerleri, 2012; Spibey ve diğerleri, 2008). Bu da CPV-2 suşlarına karşı çapraz reaksiyon gelişebileceğini ve eski tip atenüe canlı aşularla aşıl原因an köpeklerde yeni suşlara karşı da koruma meydana gelebileceğini göstermektedir. Fakat 2007 yılında İtalya'da bir köpek üretim merkezinde meydana gelen CPV-2c salgınında yavru ve yetişkin köpekler de dahil olmak üzere düzenli olarak eski tip CPV-2 aşısı ile aşıl原因an bazı köpeklerin hastalıktan etkilenmesi, çapraz reaksiyon oluşsa bile eski tip CPV-2 aşularının yeni suşlar üzerinde yeterince koruma sağlayamadığı ihtimalini öne çıkarmıştır (Decaro, Desario, Elia, ve diğerleri, 2008). Atenüe canlı aşı kullanılırken, yüksek pasajlı aşular hücre kültürlerinde pasajlandıkça daha fazla değişikliğe uğrayıp virülans özelliklerini yitirdikleri için maternal antikorlar tarafından nötralize edilme ve aktif bağışıklık oluşturamama ihtimalleri daha fazladır. Bu sebeple köpeklerde parvoviral enteritise karşı aşıl原因amada düşük pasajlı ve yüksek titreli, dolayısıyla daha az zayıflatılmış canlı aşular tercih edilmektedir (S E. O'Brien ve diğerleri, 1994; Prittie ve diğerleri, 2004; Smith- Carr ve diğerleri, 2007).

Aşıl原因ama dışında alınabilecek önlemler arasında, hastalığı atlatan köpekleri banyo yaptırmak, tüylere yerleşmiş olan virus partiküllerini ortadan kaldırıp başka köpeklere bulaşmasını önlemek adına fayda sağlayan bir yöntemdir. Virusun fiziksel taşınmasının önüne geçmek adına kemirgen, sinek, böcek gibi vektörlerin kontrolü de hastalığın çevreye yayılmasının önüne geçebilir. Dış ortamdaki çim alanlar hastalığı potansiyel olarak barındırabilecek ve olumsuz çevresel etkilere sebep olmaması açısından dezenfeksiyon işlemlerinin uygulanması mümkün olmayan alanlardır. Bu sebeple yavru köpeklerin aşıl原因ama programı tamamlanmadan önce CPV-2 enfeksiyonu bulaşabilecek bu tarz ortamlardan ya da

hastalığın daha fazla görüldüğü ve köpek popülasyonunun yoğun olduğu alanlardan uzak tutulmalıdır (Mazzaferro ve diğerleri, 2020; Sykes ve diğerleri, 2014). Köpek barınakları için, virus yayabileceği düşünülen yavru köpekler barınağa yerleştirilmeden önce 2 haftalık karantina uygulanmalıdır (Sykes ve diğerleri, 2014).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Haziran 2023 ve Kasım 2024 tarihleri arasında Aydın Yaprak Veteriner Kliniğine tedavi ya da sağlık kontrolü amacıyla getirilen 1 ay-11 ay yaş aralığında farklı ırklardan ve her iki cinsiyetten toplam 50 köpek oluştu. Çalışmaya katılan her bir köpek için hasta sahiplerinden onay alındı ve “Bilgi Onam Formu” (Ek 2) imzalatıldı. Köpeklerden %68’i erkek ve %32’si dişidir. Köpeklerin %56’sı saf ırk ve %44’ü melezdir. Tüm köpeklerin eşkâlleri, sağlık durumları ve reprodüktif durumları kaydedildi (Ek 3). Çalışmaya dahil edilen köpeklerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen köpeklerin tanımlayıcı özellikleri.

Köpek No	İrk	Yaş (ay)	Cinsiyet	Köpek No	İrk	Yaş(ay)	Cinsiyet
1	Melez	3	Erkek	26	Golden Retriever	8	Erkek
2	French Bulldog	3	Erkek	27	Pug	3	Erkek
3	Melez	3	Erkek	28	Melez	3	Dişi
4	Golden Retriever	4	Erkek	29	Poodle	3	Erkek
5	Melez	2	Erkek	30	Kangal	3	Erkek
6	Melez	8	Erkek	31	French Bulldog	11	Erkek
7	Alman Kurdu	3	Erkek	32	Melez	4	Dişi
8	Kangal	3	Dişi	33	Melez	7	Dişi
9	Melez	2	Dişi	34	Melez	4	Dişi
10	Poodle	3	Erkek	35	Golden Retriever	8	Erkek
11	Kangal	3	Erkek	36	Alman Kurdu	5	Dişi

12	Kangal	3	Erkek		37	Cocker	7	Erkek
13	Kangal	3	Erkek		38	Terier	3	Dişi
14	Belçika Kurdu	8	Dişi		39	Melez	5	Dişi
15	Alman Kurdu	4	Erkek		40	Doberman	4	Dişi
16	Kangal	4	Erkek		41	Melez	3	Erkek
17	Kangal	6	Dişi		42	Cocker	7	Erkek
18	Melez	3	Erkek		43	Melez	4	Erkek
19	Melez	5	Dişi		44	Melez	4	Erkek
20	Kangal	2	Erkek		45	Melez	7	Erkek
21	Melez	3	Erkek		46	Kangal	3	Erkek
22	Kangal	4	Erkek		47	Melez	3	Erkek
23	Melez	10	Dişi		48	Terier	4	Erkek
24	Melez	3	Dişi		49	Melez	3	Erkek
25	Terier	3	Dişi		50	Melez	3	Erkek

Çalışmaya katılan köpeklerin 22 âdeti (%44) melez ırk olup geriye kalanlar ise 10 Kangal (%20), 3 Alman Kurdu (%6), 3 Terier (%6), 3 Golden Retriever (%6), 2 Poodle (%4), 2 French Bulldog (%4), 2 Cocker (%4), 1 Pug (%2), 1 Doberman (%2) ve 1 adet Belçika Kurdundan (%2) oluşmaktadır.

Çalışmaya katılan hayvanların en küçüğü 2 aylık olup en büyüğü ise 11 aylıktır, ortalama yaş ise 4,34 aylıktır. Çalışmada kullanılan hayvanların yaşlarına ait mod ve medyan sayıları ise 3'tür. Resim 1'de çalışmaya katılan bir köpek görülmektedir.



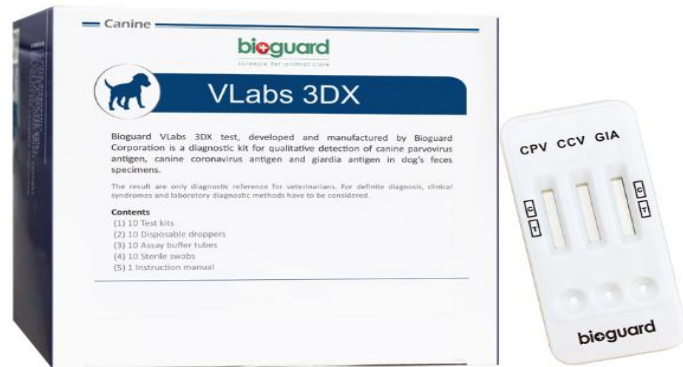
**Resim 1.** Parvovirusla enfekte yavru köpek. (Örnek: 49)

### 3.1.2. Virolojik Çalışmada Kullanılan Gaita Örnekleri

Öncelikle çalışmaya hayvan materyali bulabilmek için ishal ve kusma şikâyetiyle getirilen 1 yaş altı tüm köpeklerden hızlı test kiti için gaita örneği alındı. Gaita örnekleri test kitinin içerisinde bulunan steril svaba doğrudan köpeğin anüsünden ya da doğal defekasyonla steril gaita kapları aracılığıyla en az 5 gr olacak şekilde toplandı ve en kısa sürede test edilmek üzere kullanıldılar.

### 3.1.3. CPV Antijen Hızlı Test Kiti

Hayvan sağlığında Veteriner Hekimler tarafından kullanılan hızlı tanı test kitidir. BioguardVLabs 3DX Testi, köpek dışkıında Köpek Parvovirus (CPV), Köpek Koronavirüs (CCV) ve Giardia (GIA)'nın hızlı ve nitel tespiti için Bioguard Corporation tarafından geliştirilmiş ve üretilmiş bir sandviç yanal akış immünokromatografik testtir. Test cihazı, görünmez bir T (test) bölgesi ve C (kontrol) bölgesi ile kaplı olan bir test penceresine sahiptir. Numune, cihazdaki numune bölmesine uygulandığında; reaktif, test şeridinin yüzeyinde yanal olarak akacaktır. Numunede yeterli CPV antijeni/CCV antijeni/GIA antijeni varsa, görülebilir bir T bandı belirecektir. Geçerli bir sonuç elde edilebilmesi için, bir numune uygulandıktan sonra C bandı her zaman görünmelidir. Bu sayede cihaz, numunede CPV Ag/CCV Ag/GIA Ag varlığını doğru bir şekilde gösterebilmektedir. Resim 2'de test kitinin resmi bulunmaktadır.



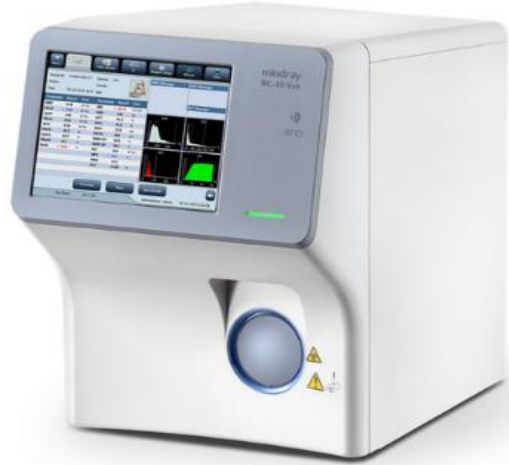
**Resim 2.** BioguardVLabs 3DX Testi. (Kaynak: <https://www.pharmax.com.tr/urun/bioguard-vlabs-4dx-diski-test-kiti>)

### 3.1.4. Hematolojik Testler İçin Kullanılan Kanların Alımı

Çalışma için kullanılacak kanlar her seferinde aynı kişi tarafından aynı ortamda alınmıştır. Kanlar her seferinde *V. cephalicaantebrachii*'den uygun sterilizasyon sağlandıktan sonra sarı renkli kanül (24 G) kullanılarak kan cihazının optimum okuma için gerekli olan en az kan miktarı olan 1 ml olarak alınmıştır. Kanlar K3 EDTA içeren mor renkli tüplere (2 ml) alınmıştır ve herhangi bir pıhtılaşma ya da hemoliz gibi komplikasyon olmadan cihaza yerleştirilmiştir.

### 3.1.5. Kullanılan Hemogram Cihazının Teknik Özellikleri

Mindray BC-30Vet, eozinofil içeren 23 parametre ile klinisyene daha fazla bilgi sunabilen kompakt bir cihazdır. WBC, RBC ve PLT sayımı için empedans, HGB için reagent kolorimetri yöntemini kullanmaktadır. 9µL gibi düşük numune hacmiyle güvenilir ölçüm yapabilmektedir.



**Resim 3.** Mindray BC-30Vet Hemogram Cihazı. (Kaynak: <https://www.hasvet.com.tr/urundetay/mindray-bc-30vet-kan-sayim-cihazı>)

### 3.1.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler *SPSS 20.0 for Windows* istatistik yazılımı (SPSS version 20.0 SPSS, IBM, NY, USA) paket programı ile değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında kategorik olarak ele alınan ırk (safkan, melez) yaş (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri), cinsiyet (erkek, dişi) ve dehidrasyon düzeyi (orta, şiddetli) grupları çapraz tablolar kullanılarak sunulmuştur. Araştırma kapsamında saptanan beden sıcaklığı ve hemogram (WBC, LYM, MONO, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV, MCHC) değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu histogram ve olasılık grafikleri ile görsel, *Kolmogorov-Smirnov* ve *Shapiro-Wilk testleri* ile analitik olarak belirlenmiş, tanımlayıcı istatistikler oran (%), ortalama ve standart hata değerleri kullanılarak sunulmuştur. Çalışmanın yokluk hipotezi ( $H_0$ ) beden sıcaklığı ve hemogram değeri bakımından ırk, yaş, cinsiyet ve dehidrasyon grupları arasında fark yoktur olarak, alternatif hipotezi ( $H_1$ ) beden sıcaklığı ve hemogram değeri bakımından ırk, yaş, cinsiyet ve dehidrasyon grupları arasında fark vardır olarak öngörülmüştür. Yaş gruplarına ait beden sıcaklığı ve hemogram (WBC, LYM, MONO, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV, MCHC) ortalamaları bakımından istatistiksel anlamda fark olup olmadığı *tek yönlü varyans analizi* ile belirlenmiştir. Varyansların homojenliği *Levene testi* ile değerlendirilmiştir. Varyans analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı fark bulunan durumlarda *post hoc Duncan testi* kullanılmıştır. Cinsiyet, ırk ve dehidrasyon grup ortalamaları bakımından fark *Student t testi* aracılığıyla belirlenmiştir. Kategorik değişken olarak farklı günlerde iyileşen-ex olan hayvan sayılarının beklenen-gözlenen frekans düzeyleri arasında fark olup olmadığı *Pearson ki kare* analizi ile belirlenmiştir. P değerinin 0,05'in altında olarak saptandığı durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Hasta Protokolleri

Pozitif bulunan her köpek için bir protokol açıldı, protokole Hasta sahiplerinin Ad-Soyad, Telefon ve adres bilgileri ile köpeğin ırk, yaş, cinsiyet, ağırlık ve aşı durumu bilgileri kaydedildi. Pozitif bulunan köpeklerin klinik muayeneleri yapıldı, iştah, ateş, diyare (hemorajik-nonhemorajik), kusma, konjunktival mukoz membranların rengi (pembe, soluk),

dehidrasyon (hafif, orta, şiddetli) ile genel vücut bulguları protokole kaydedildi. Resim 4'te tedavisi devam eden yavru köpekler görülmektedir.



**Resim 4.** Tedavisi Devam Eden Yavru Köpekler. (Örnek: 46-47)

Çalışma popülasyonu 50 örneğe ulaştığında, veriler protokol kayıtları üzerinden değerlendirildi. Irk, yaş, klinik muayene bulguları, hematolojik parametreler ve tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi

### **3.2.2. Genel Klinik Muayene**

Çalışmaya dahil edilen her pozitif hayvan öncelikle iştah (var – yok), vücut kondisyonu, ishalin karakteri (hemorajik – non-hemorajik), dehidrasyonun şiddeti (hafif – orta –şiddetli) ve beden sıcaklığı yönünden değerlendirildi, daha sonra ise tam kan sonuçlarını elde etmek için kan alındı. Elde edilen tüm sonuçlar kaydedildi uygun tedaviden sonra ise tedavinin kaçınıcı gününde iyileşmeye başladığı ya da öldüğü tespit edildi. Resim 5'te muayeneye alınan yavru bir köpek görülmektedir.



**Resim 5.** Muayeneye Alınan Yavru Bir Köpek. (Örnek: 44)

### 3.2.3. CPV Ag Testi

Çalışmada, köpeklerde parvovirus enfeksiyonunun teşhisi için dışkıda virus antijenlerini tespit eden immunkromatografi prensibine dayalı ticari hızlı tanı test kiti (BioguardVLabs 3DX, Bioguard Corporation, New Taipei City 248020, TAIWAN) kullanılmıştır. BioguardVLabs 3DX test kiti ayrıca Canine Coronavirus (CCV) ve Giardia (GIA) antijenlerini de tespit edebilmektedir (Resim 6).

Test kitinin prensibi, her bir etkenin antijenlerine karşı antikorların yerleştirildiği bir T (test) bölgesi ve C (kontrol) bölgesi ile kaplı olan bir test penceresine sahiptir. Sulandırılmış dışkı örneği, test plağı üzerindeki örnek koyma bölmesine damlatıldığında; reaktif, nitrosellüloz test şeridinin yüzeyinde kapillar akışla yanal olarak akmaktadır. Numunede yeterli CPV antijeni/CCV antijeni/GIA antijeni varsa, görülebilir bir T bandı belirecektir. Geçerli bir sonuç elde edilebilmesi için, bir numune uygulandıktan sonra C bandı her zaman görünmelidir. Bu sayede cihaz, numunede CPV Ag/CCV Ag/GIA Ag varlığını doğru bir şekilde gösterebilmektedir. Testin CPV için PCR'ye göre Sensitivitesi: %95,74, Spesifitesi: %100'dür. Test, üretici firmanın kit prospektüsündeki talimatlar doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.



**Resim 6.** BioguardVLabs 3DX Test Kiti. (Kaynak: Vet. Hekim Fatih AYDIN- Yaprak Veteriner Kliniği)

### 3.2.4. Hematoloji

Çalışmada kullanılan köpeklerin kan değerleri otomatik kan sayım cihazı (Mindray BC-30Vet, Mindray, Shenzhen, CHINESE) ile ölçüldü. Örneklenen köpeklerde lökosit (WBC,  $10^9/L$ ), lenfosit (LYM, %), monosit (MONO, %), eritrosit (RBC,  $10^{12}/L$ ), hemoglobin (HGB, g/dL), hematokrit (HCT, %), trombosit (PLT,  $10^9/L$ ), retikulosit dağılım genişliği (RDW, %), ortalama eritrosit hacmi (MCV, fL), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC, g/L) belirlendi ve protokole kaydedildi. Klinik tedavisi yapılan köpeklerin tedaviye yanıtı ve klinik durumları takip edildi. Nekahata kavuşma ya da ölüm durumları (gün) protokole not edildi. Resim 7’de alınan kan örneğinin otomatik kan sayım cihazına yerleştirilmesi gösterilmiştir.



**Resim 7.** Kan Örneğinin Otomatik Kan Sayım Cihazına Yerleştirilmesi. (Kaynak: Vet. Hekim Fatih AYDIN- Aydın Yaprak Veteriner Kliniği).

## 4. BULGULAR

### 4.1.Cpv Ag Testi Sonuçları

Çalışmada kullanılan BioguardVLabs 3DX Testi, köpek dışkıdaki Köpek Parvovirus (CPV), Köpek Koronavirüs (CCV) ve Giardia (GIA)'nın hızlı ve nitel tespitini yapabilmektedir. Çalışmamıza Canin Parvovirus-2 virüsü ile enfekte olduğu Ag testi ile belirlenen 50 köpek dahil edilmiştir. Test kitinin tespit ettiği diğer enfeksiyonlar olan CCV ve GIA Ag pozitif olan köpekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda vakaların neredeyse tamamına yakınının yaz ve sonbahar aylarında olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin tamamında iştahsızlık, konjunktivada solgunluk, değişen derecelerde dehidrasyon vücut kondisyonunda azalma ve 2 hasta hariç diğerlerinde hemorajik ishal tespit edilmiştir.

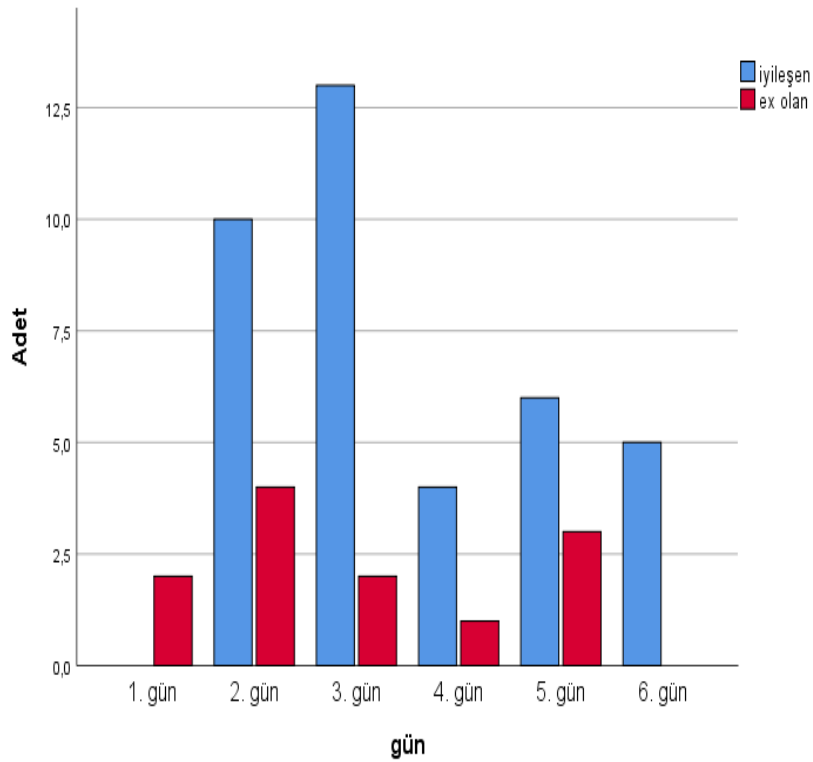
Çalışmaya dahil edilen köpeklerin tamamına kilo, yaş ve hastalığın şiddetine uygun olarak tedavi (sıvı-elektrolit, antibiyotik, antiemetik, spazmolitik vb.) yapıldı. Tedavi yapılan köpeklerin %24'ü (n:12) hayatını kaybetti. Hayatını kaybeden köpeklerin tedavi sürecinde 2 tanesi 1. gün, 4 tanesi 2. gün, 2 tanesi 3. gün, 1 tanesi 4. gün ve son olarak 3 tanesi 5. gün hayatını kaybetmiştir. Geriye kalanlar ise yani %76'sı (n:38) hastalığın şiddetine bağlı olarak farklı zamanlarda tedaviye yanıt verdi ve iyileştiler. Köpeklerin tedavi sürecinde 10 tanesi 2. gün, 13 tanesi 3. gün, 4 tanesi 4. gün, 6 tanesi 5. gün ve son olarak 5 tanesi 6. gün iyileşti. Günler bazında iyileşen ya da ex olan hayvan sayıları bakımından gözlenen-beklenen frekans farkı bulunmamıştır (P= 0,091, Tablo 2).

**Tablo 2.** Tedaviye başlandıktan sonra gün bazında hayvanların iyileşme ya da ölme durumları (n, %).

Gün	n (%)	
	İyileşen	Ex
1. gün	0 (0)	2 (16,7)
2. gün	10 (26,3)	4 (33,3)
3. gün	13 (34,2)	2 (16,7)
4. gün	4 (10,5)	1 (8,3)
5. gün	6 (15,8)	3 (25)
6. gün	5 (13,2)	0 (0)
<b>Toplam</b>	<b>38 (100)</b>	<b>12 (100)</b>

$$\chi^2 = 9,482, P = 0,091$$

Şekil 1’de köpeklerin günlere göre iyileşme-ex olma sayılarının dağılımları gösterilmiştir



**Şekil 1.** Köpeklerin günlere göre iyileşme-ex olma sayılarının dağılımları.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 3'te sunulmuştur. Çalışmada kullanılan 50 adet köpeğin 34 tanesi erkek, 16 tanesi dişidir. Dişi ve erkek hayvanların 2-3 aylık yaş grubu, 4-6 aylık yaş grubu ve 7 aylık üzeri yaş grubu için dağılımları sırasıyla 6 ve 20, 6 ve 8, 4 ve 6 olarak gerçekleşmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Çalışmadaki köpeklerin yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları.

			Cinsiyet		Toplam
			Dişi	Erkek	
Yaş grupları	2-3 aylık	Adet	6	20	26
		Yaş içi (%)	23,1	76,9	100,0
		Cinsiyet içi (%)	37,5	58,8	52,0
	4-6 aylık	Adet	6	8	14
		Yaş içi (%)	42,9	57,1	100,0
		Cinsiyet içi (%)	37,5	23,5	28,0
	7 ve üzeri	Adet	4	6	10
		Yaş içi (%)	40,0	60,0	100,0
		Cinsiyet içi (%)	25,0	17,6	20,0
Toplam	Adet	16	34	50	
	Yaş içi (%)	32,0	68,0	100,0	
	Cinsiyet içi (%)	100,0	100,0	100,0	

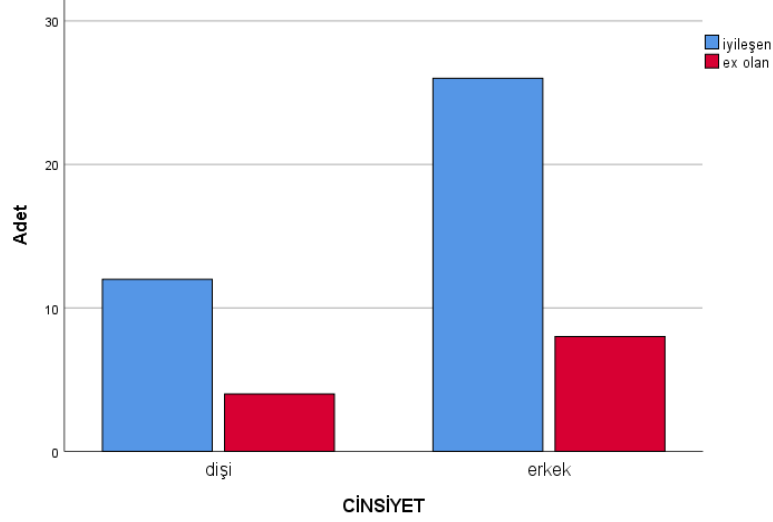
Çalışmaya dahil edilen köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri Tablo 4'te özetlenmiştir. Buna göre dişi köpeklerin 12 adedi iyileşmiş ancak 4 adedi ölmüş, erkek köpeklerin ise 26 adedi iyileşmiş, 8 adedi ölmüştür. Cinsiyetin mortalite üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır ( $P < 0,05$ ).

**Tablo 4.** Çalışmaya dahil edilen köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri.

			Hayatta Kalma		Toplam
			İyileşen	Ex Olan	
Cinsiyet	Dişi	Adet	12	4	16
		Cinsiyet İçi (%)	75,0	25,0	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	31,6	33,3	32,0
	Erkek	Adet	26	8	34
		Cinsiyet İçi (%)	76,5	23,5	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	68,4	66,7	68,0
Toplam	Adet	38	12	50	
	Cinsiyet İçi (%)	76,0	24,0	100,0	
	Hayatta Kalma İçi (%)	100,0	100,0	100,0	

$$X^2 = 0,013, P = 0,910$$

Şekil 2’de köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 2. Köpeklerin cinsiyet ve hayatta kalma özellikleri dağılımları.

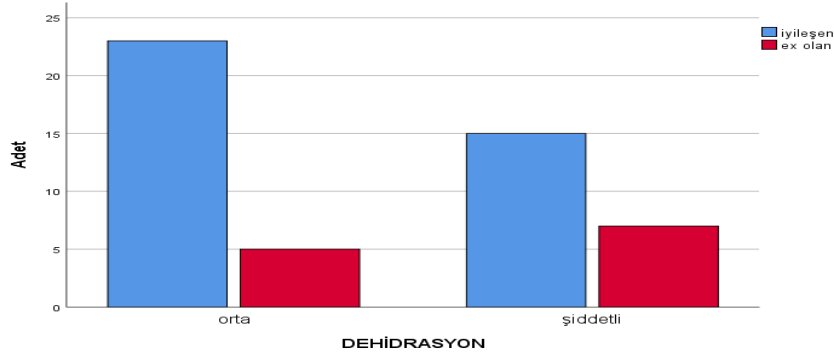
Çalışmaya dahil edilen köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma oranları Tablo 5’te gösterilmiştir. Buna göre orta derecede dehidrasyona sahip köpeklerin 23 adedi iyileşmişken 5 adedi ölmüştür, şiddetli derecede dehidrasyona sahip köpeklerin ise 15 adedi iyileşmişken 7 adedi ölmüştür. Toplamda ise 38 köpek iyileşmiş, 12 adet ise ölmüştür. Dehidrasyon derecesinin mortalite üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır ( $P < 0,05$ ).

Tablo 5. Köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma oranları.

		Hayatta Kalma			
		İyileşen	Ex Olan	Toplam	
Dehidrasyon Derecesi	Orta	Adet	23	5	28
		Dehidrasyon İçi (%)	82,1	17,9	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	60,5	41,7	56,0
	Şiddetli	Adet	15	7	22
		Dehidrasyon İçi (%)	68,2	31,8	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	39,5	58,3	44,0
Toplam	Adet	38	12	50	
	Dehidrasyon İçi (%)	76,0	24,0	100,0	
	Hayatta Kalma İçi (%)	100,0	100,0	100,0	

$X^2 = 1,317$ ,  $P = 0,251$

Şekil 3'te köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma adetleri gösterilmiştir.



Şekil 3. Köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma adetleri.

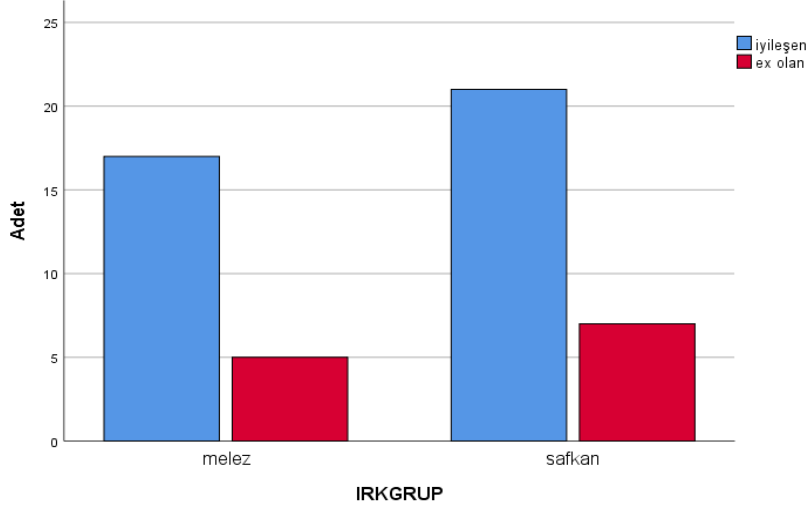
Çalışmaya katılan köpeklerin 22 adedi (%44) melez ırk olup geriye kalanlar 28 adedi ise saf ırktı. Bu saf ırklar, 10 Kangal (%20), 3 Alman Kurdu (%6), 3 Terier (%6), 3 Golden Retriever (%6), 2 Poodle (%4), 2 French Bulldog (%4), 2 Cocker (%4), 1 Pug (%2), 1 Doberman (%2) ve 1 adet Belçika Kurdu (%2) oluşmaktadır. Çalışmadaki 22 adet melez ırkın 5 adedi (%22,7), 28 adet saf ırkların ise 7 adedi (%25) ölmüştür. Saf ırklarda ise 10 Kangalın 5'i, 3 Terier'in 1'i, 3 Golden Retriever'in ise 1 adedi ölmüştür. Böylece en fazla ölümü, %50 ölüm oranıyla Kangal göstermiştir. Irklara göre ölüm oranı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Irklara göre ölüm oranı.

			Hayatta Kalma		
			İyileşen	Ex olan	Toplam
IRK	Melez	Adet	17	5	22
		İrk İçi (%)	77,3	22,7	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	44,7	41,7	44,0
	Safkan	Adet	21	7	28
		İrk İçi (%)	75,0	25,0	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	55,3	58,3	56,0
Toplam		Adet	38	12	50
		İrk İçi (%)	76,0	24,0	100,0
		Hayatta Kalma İçi (%)	100,0	100,0	100,0

$X^2 = 0,035$ ,  $P = 0,852$

Şekil 4'te köpeklerin ırk grupları ve hayatta kalma adetleri gösterilmiştir.



**Şekil 4.** Köpeklerin ırk grupları ve hayatta kalma adetleri.

Çalışmaya katılan köpeklerin tamamı, tedaviye alınmadan önce rektal bir termometre ile beden sıcaklıkları ölçülmüş olup ortalama beden sıcaklığının 38,2 °C olduğu kaydedilmiştir. Normal referans aralığı olarak 37,5 – 39,2 °C kabul edilmiştir. Bu aralığın altı düşük beden sıcaklığı üzeri ise yüksek beden sıcaklığı olarak kabul edilmiştir (Susan ve Fielder, 2023). Çalışmada rektal termometre ile ölçülen beden sıcaklıklarının dağılımı Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Rektal termometre ile ölçülen beden sıcaklıklarının dağılımları.

Ölçüm (°C)	n (%)
Düşük Beden Sıcaklığı (<37,5)	11 (22)
Normal Beden Sıcaklığı (37,5 – 39,2)	36 (72)
Yüksek Beden Sıcaklığı (39,2 <)	3 (6)

n: hayvan sayısı

Çalışmaya katılan köpeklerin tamamının iştahı kötü olup, konjunktivalarının solgun olduğu ve tamamında kusmanın görüldüğü kaydedilmiştir. Ayrıca dışkılarının ise 2 tanesi hariç 48 tanesinin hemorajik olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte tüm köpeklerin vücut kondisyonlarının zayıf olduğu tespit edilmiştir.

Köpeklerin tedavi öncesi hidrasyon durumları değerlendirildiğinde, 28 tanesinin orta derecede dehidrasyona (%6 – 8), 22 tanesinin şiddetli derecede (%8 – 10) dehidrasyona sahip

oldukları belirlenmiştir. Hafif derecede (%4 – 6) dehidrasyona sahip köpek ise belirlenmemiştir. Tablo 8’de dehidrasyon derecelerine göre köpeklerin değerlendirilmesi bulunmaktadır.

**Tablo 8.** Köpeklerin dehidrasyon seviyelerine göre dağılımları.

Dehidrasyon Seviyesi	n (adet)	%
Hafif Derecede Dehidrasyon (%4-6)	0	0
Orta Derecede Dehidrasyon (%6-8),	28	56
Şiddetli Derecede Dehidrasyon (%8-10)	22	44

Çalışmaya katılan köpeklerin hemogram değerleri arasındaki dağılım Tablo 9’da gösterilmiştir. Burada min – max değerleri ve veriler içinde aşırı küçük veya aşırı büyük uçsal değerlerin (yani aykırı değerlerden) sonuçları etkilememesi için çeyrekler açıklığı (IQR) değerleri verilmiştir. Buna göre WBC için 7,84 ( $10^9/L$ ) Lenfosit için 17,10 (%) ve Monosit için 7,62 (%) değerleri bulunmuştur. Ancak RBC, HGB ve HCT değerleri normal değerlerin altında bulunmuştur.

**Tablo 9.** Köpeklerin hemogram değerleri arasındaki dağılım.

	Min- Max	IQR	Ortalama±Standart Hata
WBC ( $10^9/L$ )	1,29 – 31,10	7,84	7,46 ± 0,87
LYM (%)	3,60- 75	17,10	18,30 ± 2,10
MONO (%)	0,30 – 46,80	7,62	9,16 ± 1,26
RBC ( $10^{12}/L$ )	3,85 – 8,93	1,62	6,18 ± 0,16
HGB (g/dL)	8,50 – 20,60	3,17	13,29 ± 0,36
HCT (%)	24,90 – 58,0	9,55	38,59 ± 1,01
PLT ( $10^9/L$ )	24- 937	295	393,93 ± 27,3
RDW (%)	12,80 – 27,60	3,4	16,01 ± 0,41
MCV (fL)	41,80 – 70,80	7,13	62,07 ± 0,82
MCHC (g/L)	302- 479	17	345,28 ± 4,19

Tablo 10’da Melez (n:22) ve Safkan (n:28) köpek ırklarına göre ortalama beden sıcaklığı, WBC, LYM, MONO, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV ve MCHC değerleri verilmiştir.

**Tablo 10.** Irklara göre ortalama bulgular.

	<b>IRK GRUP</b>	<b>N</b>	<b>Ortalama±Standart Hata</b>
<b>BEDEN SICAKLIĞI (°C)</b>	Melez	22	37,84±0,12
	Safkan	28	38,03±0,16
	P		0,381
<b>WBC (10<sup>9</sup>/L)</b>	Melez	22	7,64±1,27
	Safkan	28	7,32±1,21
	P		0,858
<b>LYM (%)</b>	Melez	22	19,07±3,48
	Safkan	28	17,70±2,63
	P		0,751
<b>MONO (%)</b>	Melez	22	6,63±0,97
	Safkan	28	11,15±2,07
	P		0,077
<b>RBC (10<sup>12</sup>/L)</b>	Melez	22	6,28±0,24
	Safkan	28	6,10±0,22
	P		0,597
<b>HGB (g/dL)</b>	Melez	22	13,46±0,50
	Safkan	28	13,15±0,51
	P		0,680
<b>HCT (%)</b>	Melez	22	39,87±1,44
	Safkan	28	37,59±1,40
	P		0,269
<b>PLT (10<sup>9</sup>/L)</b>	Melez	22	418,73±39,36
	Safkan	28	374,46±39,35
	P		0,437
<b>RDW (%)</b>	Melez	22	15,68±0,40
	Safkan	28	16,28±0,68
	P		0,482
<b>MCV (fL)</b>	Melez	22	62,55±1,28
	Safkan	28	61,69±1,09
	P		0,609
<b>MCHC (g/L)</b>	Melez	22	337,82±3,01
	Safkan	28	351,14±6,98
	P		0,116

Tablo 11’de cinsiyete göre ortalama beden sıcaklığı, WBC, Lenfosit, Monosit, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV ve MCHC değerleri verilmiştir.

**Tablo 11.** Cinsiyete göre ortalama bulgu değerleri.

	<b>Cinsiyet</b>	<b>N</b>	<b>Ortalama±Standart Hata</b>
<b>BEDEN SICAKLIğI(°C)</b>	Dişi	16	38,01±0,86
	Erkek	34	37,92±0,71
	P		0,672
<b>WBC (10<sup>9</sup>/L)</b>	Dişi	16	9,13±8,65
	Erkek	34	6,67±4,55
	P		0,192
<b>LYM (%)</b>	Dişi	16	17,52±17,59
	Erkek	34	18,67±13,73
	P		0,802
<b>MONO (%)</b>	Dişi	16	9,68±10,93
	Erkek	34	8,91±8,06
	P		0,780
<b>RBC (10<sup>12</sup>/L)</b>	Dişi	16	6,50±1,21
	Erkek	34	6,03±1,12
	P		0,192
<b>HGB (g/dL)</b>	Dişi	16	13,70±2,98
	Erkek	34	13,09±2,37
	P		0,440
<b>HCT (%)</b>	Dişi	16	40,63±8,00
	Erkek	34	37,63±6,65
	P		0,171
<b>PLT (10<sup>9</sup>/L)</b>	Dişi	16	463,19±225,79
	Erkek	34	361,35±176,98
	P		0,089
<b>RDW (%)</b>	Dişi	16	15,65±1,73
	Erkek	34	16,18±3,39
	P		0,559
<b>MCV (fL)</b>	Dişi	16	60,96±6,53
	Erkek	34	62,59±5,54
	P		0,366
<b>MCHC (g/L)</b>	Dişi	16	337,38±15,71
	Erkek	34	349,00±33,95
	P		0,200

Tablo 12’de dehidrasyon derecesine göre (hafif, orta, şiddetli) ortalama beden sıcaklığı, WBC, Lenfosit, Monosit, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV ve MCHC değerleri verilmiştir.

**Tablo 12.** Hastaların dehidrasyon derecesine göre (hafif, orta, şiddetli) ortalama bulguları.

	Dehidrasyon	N	Ortalama±Standart Hata
<b>BEDEN SICAKLIĞI (°C)</b>	Orta	28	37,97±0,13
	Şiddetli	22	37,92±0,17
	P		0,840
<b>WBC (10<sup>9</sup>/L)</b>	Orta	28	6,83±0,87
	Şiddetli	22	8,26±1,65
	P		0,421
<b>LYM (%)</b>	Orta	28	18,31±2,38
	Şiddetli	22	18,29±3,77
	P		0,997
<b>MONO (%)</b>	Orta	28	8,39±1,43
	Şiddetli	22	10,13±2,25
	P		0,502
<b>RBC (10<sup>12</sup>/L)</b>	Orta	28	6,18±0,20
	Şiddetli	22	6,19±0,27
	P		0,988
<b>HGB (g/dL)</b>	Orta	28	13,24±0,41
	Şiddetli	22	13,35±0,64
	P		0,881
<b>HCT (%)</b>	Orta	28	38,55±1,24
	Şiddetli	22	38,64±1,70
	P		0,966
<b>PLT (10<sup>9</sup>/L)</b>	Orta	28	370,46±30,86
	Şiddetli	22	423,82±50,02
	P		0,348
<b>RDW (%)</b>	Orta	28	16,05±0,62
	Şiddetli	22	15,97±0,53
	P		0,932
<b>MCV (fL)</b>	Orta	28	62,63±1,05
	Şiddetli	22	61,36±1,34
	P		0,453
<b>MCHC (g/L)</b>	Orta	28	344,29±5,10
	Şiddetli	22	346,55±7,12
	P		0,793

Tablo 13’te hastaların yaş gruplarına göre (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri) ortalama beden sıcaklığı, WBC, Lenfosit, Monosit, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV ve MCHC değerleri verilmiştir. Buna göre RBC, HGB ve HCT değerlerine bakıldığında 7 ve üzeri yaşa sahip köpeklerin ortalamalarının diğer yaş gruplarındaki köpek ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu (P<0,05); PLT değeri için ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük (P<0,05) olduğu bulunmuştur.

**Tablo 13.** Hastaların yaş gruplarına göre (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri) ortalama bulguları.

	<b>Yaş Grup</b>	<b>N</b>	<b>Ortalama±Standart Hata</b>
<b>BEDEN SICAKLIĞI (°C)</b>	2-3 aylık	26	37,83±0,15
	4-6 aylık	14	38,15±0,19
	7 ve üzeri	10	37,97±0,23
	P		0,443
<b>WBC (10<sup>9</sup>/L)</b>	2-3 aylık	26	6,35±0,97
	4-6 aylık	14	6,95±1,33
	7 ve üzeri	10	11,05±2,91
	P		0,115
<b>LYM (%)</b>	2-3 aylık	26	18,48±2,63
	4-6 aylık	14	13,25±1,51
	7 ve üzeri	10	24,91±7,56
	P		0,169
<b>MONO (%)</b>	2-3 aylık	26	9,74±1,64
	4-6 aylık	14	9,05±3,19
	7 ve üzeri	10	7,80±1,84
	P		0,849
<b>RBC (10<sup>12</sup>/L)</b>	2-3 aylık	26	5,94±0,21 <sup>b</sup>
	4-6 aylık	14	5,92±0,26 <sup>b</sup>
	7 ve üzeri	10	7,19±0,33 <sup>a</sup>
	P		0,006
<b>HGB (g/dL)</b>	2-3 aylık	26	12,64±0,43 <sup>b</sup>
	4-6 aylık	14	12,43±0,45 <sup>b</sup>
	7 ve üzeri	10	16,17±0,81 <sup>a</sup>
	P		0,000
<b>HCT (%)</b>	2-3 aylık	26	37,10±1,24 <sup>b</sup>
	4-6 aylık	14	36,58±1,58 <sup>b</sup>
	7 ve üzeri	10	45,28±2,36 <sup>a</sup>
	P		0,003
<b>PLT (10<sup>9</sup>/L)</b>	2-3 aylık	26	437,42±42,74 <sup>a</sup>
	4-6 aylık	14	409,07±44,18 <sup>a</sup>
	7 ve üzeri	10	259,70±38,81 <sup>b</sup>
	P		0,047
<b>RDW (%)</b>	2-3 aylık	26	16,21±0,69
	4-6 aylık	14	16,04±0,54
	7 ve üzeri	10	15,47±0,77
	P		0,802
<b>MCV (fL)</b>	2-3 aylık	26	62,86±1,07
	4-6 aylık	14	61,98±1,13
	7 ve üzeri	10	60,13±2,67
	P		0,463
<b>MCHC (g/L)</b>	2-3 aylık	26	340,92±5,14
	4-6 aylık	14	342,93±5,79
	7 ve üzeri	10	359,90±13,83
	P		0,219

a, b= Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlı (P<0,05)

Tablo 14'te hastaların beden sıcaklıklarına (37,5<, 37,5-39,2, 39,2>) göre ortalama WBC, LYM, MONO, RBC, HGB, HCT, PLT, RDW, MCV ve MCHC değerleri verilmiştir. Buna göre lenfosit değerlerinin beden sıcaklığı 37,5 °C'nin altında olan köpeklerde, diğer beden sıcaklığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (P<0,05).

**Tablo 14.** Hastaların beden sıcaklıklarına (37,5<, 37,5-39,2, 39,2>) göre ortalama bulguları.

	BEDEN SICAKLIĞI (°C)	N	Ortalama±Standart Hata
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	37,5<	4	2,35±0,44
	37,5-39,2	16	8,46±1,37
	39,2>	30	7,60±1,21
	P		0,207
LYM (%)	37,5<	4	45,47±12,47 <sup>a</sup>
	37,5-39,2	16	13,09±2,80 <sup>b</sup>
	39,2>	30	17,46±2,06 <sup>b</sup>
	P		0,000
MONO (%)	37,5<	4	13,27±4,41
	37,5-39,2	16	10,07±3,20
	39,2>	30	8,12±1,14
	P		0,505
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	37,5<	4	7,42±0,43
	37,5-39,2	16	6,03±0,22
	39,2>	30	6,10±0,22
	P		0,082
HGB (g/dL)	37,5<	4	15,22±1,26
	37,5-39,2	16	13,13±0,48
	39,2>	30	13,11±0,51
	P		0,298
HCT (%)	37,5<	4	43,97±5,09
	37,5-39,2	16	38,09±1,17
	39,2>	30	38,14±1,41
	P		0,300
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	37,5<	4	320,75±68,368
	37,5-39,2	16	439,69±49,061
	39,2>	30	379,30±37,388
	P		0,465
RDW (%)	37,5<	4	18,22±2,21
	37,5-39,2	16	14,75±0,31
	39,2>	30	16,40±0,58
	P		0,056
MCV (fL)	37,5<	4	59,00±5,07
	37,5-39,2	16	61,86±1,67
	39,2>	30	62,59±0,86
	P		0,517
MCHC (g/L)	37,5<	4	354,50±33,97
	37,5-39,2	16	343,69±2,89
	39,2>	30	344,90±5,56
	P		0,810

a, b= Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlı (P<0,05)

Beden sıcaklığı ve hemogram değerleri bakımından iyileşen ve ex olan köpeklere ait ortalamalar Tablo 15’te verilmiştir. Beden sıcaklığı ve MCV ortalamaları bakımından iyileşen köpekler ile ölen köpekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Buna göre; iyileşen köpeklerin beden sıcaklığının ex olan köpeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu, MCV ortalamasının ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

**Tablo 15.** İyileşen ve ex olan köpeklere ait beden sıcaklığı ( $^{\circ}\text{C}$ ) ve bazı hemogram ortalamaları.

	<b>Hayatta Kalma</b>	<b>N</b>	<b>Ortalama±Standart Hata</b>
<b>BEDEN SICAĞI (<math>^{\circ}\text{C}</math>)</b>	İyileşen	38	38,10±0,10
	Ex olan	12	37,46±0,25
	P		0,009
<b>WBC (<math>10^9/\text{L}</math>)</b>	İyileşen	38	7,79±1,03
	Ex olan	12	6,40±1,63
	P		0,504
<b>LYM (%)</b>	İyileşen	38	16,81±1,91
	Ex olan	12	23,01±6,37
	P		0,212
<b>MONO (%)</b>	İyileşen	38	9,94±1,57
	Ex olan	12	6,68±1,65
	P		0,277
<b>RBC (<math>10^{12}/\text{L}</math>)</b>	İyileşen	38	6,29±0,17
	Ex olan	12	5,85±0,41
	P		0,264
<b>HGB (g/dL)</b>	İyileşen	38	13,52±0,41
	Ex olan	12	12,55±0,76
	P		0,255
<b>HCT (%)</b>	İyileşen	38	38,86±1,11
	Ex olan	12	37,73±2,39
	P		0,638
<b>PLT (<math>10^9/\text{L}</math>)</b>	İyileşen	38	382,45±28,77
	Ex olan	12	430,33±74,19
	P		0,470
<b>RDW (%)</b>	İyileşen	38	16,46±0,51
	Ex olan	12	14,60±0,44
	P		0,058
<b>MCV (fL)</b>	İyileşen	38	61,14±0,94
	Ex olan	12	65,02±1,48
	P		0,044
<b>MCHC (g/L)</b>	İyileşen	38	348,89±5,11
	Ex olan	12	333,83±5,72
	P		0,127

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Canine Parvovirus Tip 2 (CPV-2) ile doğal olarak enfekte olmuş köpeklerde gözlenen klinik bulgular ile hematolojik parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu verilerin hastalığın prognozu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, parvoviral enteritisin klinik ve hematolojik bulgularda ciddi değişikliklere neden olduğunu ve bu değişikliklerin prognoz açısından anlamlı göstergeler sunduğunu ortaya koymuştur.

Köpek parvovirusü, Parvoviridae familyasına ait, zarfsız ve tek sarmallı DNA yapısına sahip oldukça bulaşıcı bir virustür. Özellikle genç köpeklerde, ince bağırsağın yüksek oranda proliferatif olan germinal epitelini hedef alır (Mia ve Hasan, 2021). Köpek parvovirus enteriti, parvovirus tip-2'nin neden olduğu; özellikle sindirim sistemini hedef alan, kusma, ishal ve ateş gibi semptomlarla seyreden, son derece bulaşıcı ve ölümcül bir hastalıktır (Khare ve diğerleri, 2020). CPV enfeksiyonuna bağlı mortalite oranları, yoğun ve etkili tedavi uygulanan köpeklerde yaklaşık %9 olarak bildirilirken, herhangi bir tedavi almayan vakalarda bu oran %91'e kadar ulaşabilmektedir (Venn ve diğerleri, 2017). Köpeklerin %76'sı tedaviye yanıt vermiş ve iyileşmiş olup maalesef %24'ü hayatını kaybetmiştir. Bu durum ise Goddard ve Leisewitz, (2010)'in yapmış oldukları çalışmada tedavi edilen köpeklerde yaşam oranının %64 ve hatta daha yüksek olabileceği sonucuyla uyusmaktadır.

Aşılınmamış ve altı aylıktan küçük köpek yavruları, enfeksiyona yakalanma ve hastalık geliştirme açısından yüksek risk altındadır. CPV-2, %100'e varan morbidite oranı ile birlikte, yetişkin köpeklerde %10 ve yavru köpeklerde %91'e kadar çıkan ölüm oranlarıyla köpeklerde görülen başlıca patojenik enterik viruslerden biri olarak kabul edilmektedir (Eregowda ve diğerleri, 2020; Sykes, 2014). Köpeklerin hastalığa yakalandığı yaşa bakıldığında ise çalışmada ortalama olarak 4,34 aylık olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç ise Eregowda ve diğerleri, (2020) ile Sykes, (2014)'ün bulmuş olduğu 6 hafta ile 6 aylık arasındaki yavrularda daha sık görülür ifadesini desteklemektedir.

Çalışmada hastalığa yakalanana köpeklerin cinsiyet dağılımına bakıldığında ise %68 oranında erkek, %32 oranında ise dişi cinsiyet tespit edilmiştir bu sonuç Hauston, (1996)'nın belirttiği CPV'ye yakalanma oranının erkek bireylerin dişilere göre daha sık olduğu bulgusuyla uyusmaktadır. Ayrıca benzer şekilde Elbaz ve diğerleri (2021), CPV enfeksiyon

oranının dişilere (%32) göre erkeklerde (%52) daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ogbu ve diğerleri, CPV varlığı ve cinsiyet dağılımı arasında önemli bağlantı olmadığını ancak CPV pozitifliğinin erkeklerde (%42.25) göre dişilerde (%48.87) daha yüksek oranda olduğunu bildirmiştir. Dolayısıyla CPV pozitifliği ve cinsiyet dağılımı çalışmalara göre farklılıklar göstermektedir. Çalışmalarda cinsiyete göre CPV pozitiflik oranlarında farklılıkların saptanması dişiler ve erkeklerin CPV'ye maruz kalma durumlarına ve bağışıklık yanıtına bağlı olabilir.

Kalli ve diğerleri, (2010) hastalığı yakalanma oranının saf ırklarda melez ırklara göre daha çok olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları da buna paralellik göstermiş olup %56 oranında saf ırk, % 44 oranında ise melez ırk tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda ise benzer olarak Behera ve diğerleri (2015), 17 yerli köpek ırklarında CPV sıklığının daha fazla olduğunu bildirmiştir. CPV enfeksiyonu konusunda genel bir görüş olarak, Rottweiler, Amerikan Pitbull Terrier, Doberman Pinscher ve Alman Çoban Köpeklerinin daha fazla risk taşıdığı bildirilmektedir (Houston ve diğerleri, 1996).

Yapılan bir çalışmaya göre köpeklerde parvoviral enteritis enfeksiyonunun görülme sıklığında Temmuz ile Eylül ayları arasındaki dönemde artış yaşanmakta olduğu belirlenmiştir (Ling ve diğerleri, 2012). Hatta vaka ölüm oranlarında yaz aylarında diğer aylara göre artış yaşanmaktadır. Bizim çalışmamızda da vakaların neredeyse tamamına yakınının yaz ve sonbahar aylarında olduğu belirlenmiştir.

Parvovirus enfeksiyonları, enfeksiyöz köpek hastalıkları arasında tedavisi en zor etkenlerden biridir. Bu enfeksiyonlar, özellikle 12 aya kadar olan yavru köpeklerde akut hemorajik enterite yol açabilir. Akut hemorajik enterit vakalarında, hastalarda ateş, depresyon, anoreksi, letarji, kalp atım ve solunum hızında artış, kusma, kansız veya mukoid kanlı ishal gibi belirtiler ortaya çıkar. Şiddetli kusma ve ishal sonucu sıvı-elektrolit kaybına bağlı hipovolemi gelişebilir (Yeşilbağ ve diğerleri, 2007; Kocatürk ve diğerleri, 2010). Bizim çalışmamızda da köpeklerin tamamında iştahsızlık, konjunktivada solgunluk, değişen derecelerde dehidrasyon vücut kondisyonunda azalma ve 2 hasta hariç diğerlerinde hemorajik ishal tespit edilmiştir.

Hastalığın başlangıç döneminde vücut sıcaklığında hafif bir artış görülebilir. Ancak, ilerleyen evrelerde şiddetli hemorajik ishal, dehidrasyon ve hipovolemi nedeniyle hipotermi gelişmesi mümkündür (Nandi ve Kumar, 2010). Bizim genel muayenemizde bu bulguları destekler nitelikte olup hastaların %72'si normal vücut sıcaklığında olup ortalama olarak ise

38,2 °C olarak tespit edilmiştir. Godsall ve diğerlerinin (2010), yaptığı çalışmada, hipotermik köpeklerin normotermik köpeklere göre CPV pozitif olma durumlarının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bu da bizim çalışmamızdaki bulguyu desteklemektedir. Ayrıca lenfosit değerleri, beden sıcaklığı 37,5 °C altında olan köpeklerde ortalamanın üzerinde olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05).

Yine aynı şekilde dehidrasyon dereceleri değerlendirildiğinde ise hiçbir hastada hafif dehidrasyon tespit edilmemiş olup %56'sı orta, %44'ü ise şiddetli dehidrasyona sahiptir. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin dehidrasyon dereceleri ve hayatta kalma oranları değerlendirildiğinde ise, orta derecede dehidrasyona sahip köpeklerin 23 adedinin iyileştiği 5 adedinin öldüğü, şiddetli derecede dehidrasyona sahip köpeklerin ise 15 adedinin iyileştiği, 7 adedinin ise öldüğü belirlenmiştir. Toplamda ise 38 köpek iyileşmiş, 12 adet ise ölmüştür. Bu konuda yapılan diğer çalışmalara bakıldığında ise, Miranda ve diğerleri (2015), 55 klinik bulgulardan depresyon, dehidrasyon, kusma ve vücut kondisyonunun CPV durumuyla önemli düzeyde 24 bağlantılı olduğunu bildirmiştir. 21 CPV pozitif olguların halsiz olma ve kusma ihtimallerinin yüksek olduğunu ve CPV enfeksiyonuyla ishal ya da kanlı ishalin varlığının bağlantılı olmadığını bildirmiştir. Gamage ve diğerleri (2020), 14 kusma, kanlı ishal ve dehidrasyon bulguları olan 120 köpeğin 109'unda CPV pozitifliğini belirlemiştir.

Parvovirus ile ilgili literatürlerde, virusün vücutta prolifer olduğu bölgelerden kemik iliği, replikasyon için büyük bir predileksiyon noktası olarak belirtilmektedir ve burada hızla çoğalma yeteneğine sahip olduğu ifade edilmektedir. Virusün replikasyonu, hem erken dönem progenitör hücrelerinin üretiminde azalmaya hem de miyeloid hücre popülasyonlarında düşüşe yol açarak hematolojik anormalliklere neden olur (Parrish ve diğerleri, 1995; Truyen ve Parrish, 2000; Evermann ve Kennedy, 2011). Bunun dışında, kan parametrelerinde vücudun immün yanıtında önemli rol oynayan lenfositlerin de etkilendiği gözlemlenir. Parvovirus, kemik iliği gibi lenfositlere de yüksek afinitesi nedeniyle, bu hücrelerin sayısında azalmaya yol açar. Bu nedenle, virusün organizmadaki yayılımı için lenf düğümleri ve Peyer plakları, ikinci önemli predileksiyon noktaları olarak kabul edilir (Evermann ve Kennedy, 2011). Parvovirus enfeksiyonu sırasında, kemik iliği ve lenfoid dokular etkilendikten sonra immün sistemin tüm savunma mekanizmaları zayıflar ve canlıların hayatta kalma süreci tehlikeye girer. Ciddi nötropeni ve lenfopeni gelişen durumlarda hem kedi hem de köpeklerde kötü bir prognoz ortaya çıkar. Beyaz kan hücreleri (WBC), eritrositler (RBC) ve trombositlerde (PLT) baskılanma ve sayıca azalma gözlemlenir. Enfeksiyonu takip eden ilk 24 saat özellikle kritik bir dönemdir. Genel olarak, Parvovirus enfeksiyonunun akut fazında,

lenfosit sayısı ilk 24 saat içinde dengelendiği veya normal aralığın %50'sinin altına düşmediği takdirde, hastanın prognozu iyi olarak değerlendirilir ve hayatta kalma şansı artar (Woods ve diğerleri, 1980; Potgieter ve diğerleri, 1981; Goddard ve Leise, 2008). Enfeksiyon sonrası, kemik iliğinde sekonder olarak gelişen endotoksemiye karşı bir yanıt olarak periferik kandaki nötrofil granülosit sayısında kabul edilebilir bir artış gözlemlenir (Boosinger ve diğerleri, 1982). Ancak Parvovirus enfeksiyonunun lenfoid doku ve kemik iliği de dahil olmak üzere birçok organa yayılmasının ardından, pluripotent hücreler gibi diğer hücre hatlarında hemen ciddi bir tükenme gözlemlenmez. Bu durum, zamanla gelişerek belirginleşir (Macartney ve diğerleri, 1984; Weiss ve Wardrop, 2010). WBC içindeki nötrofil granülositleri, kemik iliğinde üretilen hücreler arasında ilk etkilenenlerdir ve virus, bakteri gibi enfeksiyon etkenleriyle mücadele etmekten sorumludur. Bu açıdan, WBC'ler, lenfositlerle birlikte hem humoral hem de hücre aracılı immün yanıtlarda yer alır. Literatür bilgilerine göre, CPV enfeksiyonunun başlangıcından bir ila iki gün sonra lenfositlerde önemli bir azalma ( $<1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) gözlemlenir; bu durum, lenf düğümlerindeki yangı, Peyer plaklarındaki nekroz veya aşırı kortikosteroid salınımı (hücre proliferasyonunu baskılayan immünosupresif etkisi nedeniyle) sonucunda gelişmektedir (Parrish ve diğerleri, 1995; Schoeman ve diğerleri, 2007; Goddard ve Leise, 2008). CPV-2 enfeksiyonu, kan tablosunda en belirgin değişikliği, çoğunlukla nötropeni ve lenfopeniyle birlikte görülen lökopeni ile oluşturur. Virusün mitotik olarak aktif olan kemik iliği ve lenfoid dokularda, lökosit ve lenfoid hücrelerin öncüllerine zarar vermesi, bu durumu açıklayan temel nedendir (Alves ve diğerleri, 2020; Goddard ve diğerleri, 2008). Tedaviye yanıt vermeyip ölen köpeklerin kanlarındaki lökosit, lenfosit ve granülosit konsantrasyonlarının, hastalığı atlatacak hayatta kalan köpeklerle kıyaslandığında belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır (Baştan ve diğerleri, 2013). Bizim hematolojik bulgularımızda bu çalışmalara benzerlik göstermiş olup genel olarak WBC değeri 7,46 ( $10^9/\text{L}$ ), lenfosit 18,30 (%), monosit 9,16 (%), RBC 6,18 ( $10^{12}/\text{L}$ ), HGB 13,29 (g/dL), HCT 38,9 (%), PLT 393,93 ( $10^9/\text{L}$ ), RDW 16,01 (%), MCV 62,07 (fL), MCHC ise 354,28 (g/L) olarak tespit edilmiştir. Elde edilen hemogram değerleri, hastaların yaş gruplarına göre (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri) değerlendirildiğinde ise, 7 ve üzeri yaşa sahip köpeklerin, RBC, HGB ve HCT değerleri ortalamasının üzerinde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Yine aynı şekilde PLT değerine bakıldığında ise bu sefer ters olarak 7 ve üzeri yaşa sahip köpeklerin değerleri ortalamasının altında olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Ayrıca, iyileşen köpeklerin MCV ortalamasının ( $61,14 \pm 0,94$  fL) ex olan köpeklere göre istatistik olarak ise daha düşük olduğu saptanmıştır ( $P<0,05$ ).

Kemik iliğinde miyeloblastlar yeterli miktarda üretilmediği zaman WBC düzeyi, belirlenen eşik değeri altında kalarak, nötrofil lökositlerin sayısında ciddi azalma olur ve WBC düzeyi referans aralığının altına düşer. Çalışmada normal kabulün dışında WBC değeri  $7,46 \times 10^3/\mu\text{L}$  bulunmuş olup bazı farklılıkların aksine tam kan analizinde birkaç olgu dışında belirgin bir nötropeni ve lenfopeni görülmedi. Enfeksiyona karşı immün yanıt gösteren ve hayatta kalma şansı olanlarda, kan dolaşımında nötrofil granülositleri veya endotoksemi sonucu oluşan band nötrofillerde hızlı bir artış gözlemlenir. Endotoksemi durumunda band nötrofil lökositlerinde, kemik iliğinin hızlandırılmış üretimiyle bir artış meydana gelir. Hemogram ölçümlerinde granülositlerin sola kayma eğilimi, band nötrofillerin üretiminin arttığını gösterir (Brooks ve diğerleri, 2022). WBC'deki düşmenin az olması bu şekilde açıklanabilir. Yine aynı şekilde sanılanın aksine 1. Günde ölen hayvanların  $10,99 \times 10^3/\mu\text{L}$  WBC değerine sahip olduğu ve bu değer en yüksek ortalama WBC değeri olduğu da tespit edilmiştir. Bu durumun Parvovirus ile enfekte hastaların kemik iliği yetmezliğinden sanıldığı kadar çok etkilenmediğini ve sanıldığı kadar ciddi bir panlökopeni olmadığını göstermiştir (Brooks ve diğerleri, 2022).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Köpeklerde parvovirusa bağlı enfeksiyonlar, dünya genelinde yaygın olarak görülmekte ve özellikle yavru köpeklerde yüksek morbidite ile mortaliteye neden olmaktadır. Bu çalışma kapsamında, Canine Parvovirus Tip-2 (CPV-2) ile doğal enfekte olmuş köpeklerde gözlemlenen klinik belirtiler ile hematolojik veriler arasındaki bağlantı değerlendirilmiş ve bu parametrelerin hastalığın prognozu üzerindeki etkileri analiz edilmiştir.

Parvoviral enteritisin ciddi klinik belirtilere ve belirgin hematolojik değişimlere neden olduğu göz önünde bulundurulduğunda, erken tanı ve etkili destekleyici tedavinin önemi net şekilde ortaya çıkmaktadır. Tam kan sayımının düzenli olarak yapılması, klinik sürecin izlenmesinde ve uygun tedavi planlarının oluşturulmasında önemli bir katkı sağlamaktadır.

Bu tez çalışmasında parvovirus enfeksiyonlu köpeklerde:

1. Köpeklerin %76'sı tedaviye yanıt vermiş ve iyileşmiş olup %24'ü hayatını kaybetmiştir.
2. Köpeklerin hastalığa yakalandığı yaşa bakıldığında ise çalışmada ortalama olarak 4,34 aylık olduğu belirlenmiştir.
3. Çalışmada hastalığa yakalanan köpeklerin cinsiyet dağılımına bakıldığında ise %68 oranında erkek, %32 oranında ise dişi cinsiyet tespit edilmiştir.
4. Çalışmada hastalığa yakalanan köpeklerin %56 oranında saf ırk, %44 oranında ise melez ırk olduğu tespit edilmiştir.
5. Çalışmamızda vakaların neredeyse tamamına yakınının Yaz ve Sonbahar aylarında olduğu belirlenmiştir.
6. Çalışmamızda köpeklerin tamamında kusma, iştahsızlık, konjunktivada solgunluk, değişen derecelerde dehidrasyon vücut kondisyonunda azalma ve 2 hasta hariç diğerlerinde hemorajik ishal tespit edilmiştir.
7. Çalışmamızda hastaların %72'si normal beden sıcaklığında olup ortalama olarak ise 38,2°C olarak tespit edilmiştir.

8. Dehidrasyon dereceleri değerlendirildiğinde ise hiçbir hastada hafif dehidrasyon tespit edilmemiş olup %56'sı orta, %44'ü ise şiddetli dehidrasyona sahiptir. Ayrıca dehidrasyon derecesinin mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır ( $P<0,05$ ).

9. İyileşen köpeklerin beden sıcaklığının ex olan köpeklere göre istatistik olarak daha yüksek olduğu, MCV ortalamasının ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

10. Cinsiyetin ve ırk özelliklerinin mortalite üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır ( $P<0,05$ ).

11. Çalışmada, WBC değeri ortalama olarak 7,46, lenfosit %18,30, monosit %9,16, RBC 6,18, HGB 13,29, HCT 38,9, PLT 393,93, RDW %16,01, MCV 62,07, MCHC ise 354,28 olarak tespit edilmiştir.

12. Elde edilen hemogram değerleri, hastaların yaş gruplarına göre (2-3 aylık, 4-6 aylık, 7 ve üzeri) değerlendirildiğinde ise, 7 ve üzeri yaşa sahip köpeklerin, RBC, HGB ve HCT değerleri ortalamanın üzerinde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Yine aynı şekilde PLT değerine bakıldığında ise bu sefer ters olarak 7 ve üzeri yaşa sahip köpeklerin değerleri ortalamanın altında olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P<0,05$ ).

13. Lenfosit değerleri, beden sıcaklığı 37,5 °C altında olan köpeklerde ortalamanın üzerinde olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P<0,05$ ).

Bu araştırma kapsamında elde edilen veriler ışığında, Canine Parvovirus Tıp-2 enfeksiyonunun klinik seyri ve hematolojik parametrelerle ilişkisine dair daha derinlemesine anlayış geliştirilmesine katkı sağlayacak, klinik uygulamalara ve ileri düzey bilimsel çalışmalara yön verebilecek bazı önerilerde bulunulması uygun görülmüştür.

Bu öneriler:

1. Hematolojik verilerin tanıdan itibaren düzenli olarak takip edilmesi, hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde yol gösterici olabilir.
2. Belirtilerin ortaya çıkmasıyla birlikte hızlı tanı ve erken müdahale uygulamaları yaygınlaştırılmalıdır.
3. Kliniklerde tam otomatik hematoloji analizörlerinin kullanımı yaygınlaştırılmalı, veteriner hekimlerin bu cihazları etkili şekilde kullanabilmesi için gerekli eğitimler verilmelidir.

4. Tedavi sürecine hematolojik bulgular doğrultusunda yön verilerek, gerekirse spesifik destekleyici tedavi protokolleri uygulanmalıdır.
5. Farklı yaş, ırk ve bağışıklık profiline sahip köpeklerde yapılacak çok merkezli çalışmalar, CPV-2 enfeksiyonunun hematolojik etkilerine dair daha sağlam ve karşılaştırmalı sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.
6. Hematolojik analizlerle birlikte biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi, daha güvenilir prognoz tahminleri yapılmasına olanak tanıyacaktır.
7. CPV-2'ye karşı koruyucu bağışıklığın sağlanabilmesi için, özellikle risk grubundaki hayvan sahiplerine yönelik aşı bilinci artırılmalıdır.



## KAYNAKLAR

- Abayli, H., Aslan, O., Tumer, K. C., Can-Sahna, K., & Tonbak, S. (2022). Predominance and first complete genomic characterization of canine parvovirus 2b in Turkey. *Archives of Virology*, *167*(9), 1831–1840.
- Agungpriyono, D. R., Uchida, K., Tabaru, H., Yamaguchi, R., & Tateyama, S. (1999). Subacute massive necrotizing myocarditis by canine parvovirus type 2 infection with diffuse leukoencephalomalacia in a puppy. *Veterinary Pathology*, *36*, 77–80.
- Allison, A. B., Organtini, L. J., Zhang, S., Hafenstein, S. L., Holmes, E. C., & Parrish, C. R. (2016). Single mutations in the VP2 300 loop region of the three-fold spike of the carnivore parvovirus capsid can determine host range. *Journal of Virology*, *90*(2), 753–767. <https://doi.org/10.1128/jvi.02636-15>
- Alves, F., Prata, S., Nunes, T., Gomes, J., Aguiar, S., Aires Da Silva, F., Tavares, L., Almeida, V., & Gil, S. (2020). Canine parvovirus: A predicting canine model for sepsis. *BMC Veterinary Research*, *16*, 199. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02417-0>
- Anastasio, J. D., Fletcher, D. J., & Rozanski, E. A. (2013). Crystalloid fluid therapy. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (pp. 2–7).
- Appel, M. J., Scott, F. W., & Carmichael, L. E. (1979). Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *The Veterinary Record*, *105*(8), 156–159.
- Arora, R., Malla, W. A., Tyagi, A., Mahajan, S., Sajjanar, B., & Tiwari, A. K. (2021). Canine parvovirus and its non-structural gene 1 as oncolytic agents: Mechanism of action and induction of anti-tumor immune response. *Frontiers in Oncology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.648873>
- Arslan, H. H., Sarıpinar Aksu, D., Terzi, G., & Nisbet, C. (2012). Therapeutic effects of probiotic bacteria in parvoviral enteritis in dogs. *Revue Méd. Vét*, *163*(2), 55–59. <https://www.researchgate.net/publication/272355568>
- Bagshaw, C., Isdell, A. E., Thiruvaiyaru, D. S., Brisbin Jr, I. L., & Sanchez, S. (2014). Molecular detection of canine parvovirus in flies (Diptera) at open and closed canine facilities in the eastern United States. *Preventive Veterinary Medicine*, *114*(3–4), 276–284.

- Baştan, İ. (2013). *Parvovirus enfeksiyonlu köpeklerde yaşama şansını etkileyen parametrelerin araştırılması* (Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye).
- Behera, M., Panda, S. K., Sahoo, P. K., Acharya, A. P., Patra, R. C., Das, S., & Pati, S. (2015). Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. *Veterinary World*, 8(1), 33.
- Berkin, Ş., Milli, Ü., & Urman, H. K. (1981). Türkiye'de köpeklerde parvoviral enteritiser. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28, 36–49.
- Binn, L. N., Lazar, E. C., Eddy, G. A., & Kajima, M. (1970). Recovery and characterization of a minute virus of canines. *Infection and Immunity*, 1(5), 503–508.
- Bloom, M. E., & Kerr, J. R. (2006). Pathogenesis of parvovirus infections. In J. R. Kerr, S. F. Cotmore, M. E. Bloom, R. M. Linden, & C. R. Parrish (Eds.), *Parvoviruses* (1st ed.). Oxford University Press Inc.
- Boosinger, T. R., Rebar, A. H., DeNicola, D. B., & Boon, G. D. (1982). Bone marrow alterations associated with canine parvoviral enteritis. *Veterinary Pathology*, 19(5), 558–561.
- Brooks, M. B., Harr, K. E., Seelig, D. M., Wardrop, K. J., & Weiss, D. J. (Eds.). (2022). *Schalm's Veterinary Hematology*.
- Carmichael, L. E. (2005). An annotated historical account of canine parvovirus. *Journal of Veterinary Medicine B*, 52, 303–311. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2005.00868.x>
- Castro, T. X., De Cássia, R., Cubel Garcia, N., Gonçalves, L. P. S., Costa, E. M., Marcello, G. C. G., Labarthe, N. V., & Mendes-De-Almeida, F. (2013). Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *Canadian Veterinary Journal*, 54, 885–888.
- Cohn, L. A., Rewerts, J. M., McCaw, D., Boon, G. D., Wagner-Mann, C., & Lothrop, C. D. (1999). Plasma granulocyte colony-stimulating factor concentrations in neutropenic, parvoviral enteritis-infected puppies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(6), 581–586. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb02214.x>
- Corda, F., Ballocco, I., Corda, A., Mollica, A., Cilano, A., Polinas, M., & Pinna Parpaglia, M. L. (2023). Coagulation abnormalities in dogs with parvoviral enteritis. *Veterinary Sciences*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/vetsci10010041>
- De Cramer, K. G. M., Stylianides, E., & Van Vuuren, M. (2011). Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 149, 126–132.

- Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, *155*(1), 1–12.
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Campolo, M., Lorusso, A., Mari, V., ... & Buonavoglia, C. (2007). Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: A clinical and laboratory diagnostic dilemma. *Vaccine*, *25*(7), 1161–1166.
- Desario, C., Decaro, N., Campolo, M., Cavalli, A., Cirone, F., Elia, G., Martella, V., Lorusso, E., Camero, M., & Buonavoglia, C. (2005). Canine parvovirus infection: Which diagnostic test for virus? *Journal of Virological Methods*, *126*, 179–185.
- Elbaz, E., El-Tholoth, M., Elfadl, E. A. A., & Mosad, S. M. (2021). Molecular investigation on the presence of canine parvovirus in Egypt. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *74*, 101576.
- Eregowda, C. G., De, U. K., Singh, M., Prasad, H., Akhilesh, Sarma, K., Roychoudhury, P., Rajesh, J. B., Patra, M. K., & Behera, S. K. (2020). Assessment of certain biomarkers for predicting survival in response to treatment in dogs naturally infected with canine parvovirus. *Microbial Pathogenesis*, *149*.  
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104485>
- Evermann, J. F., Sellon, R. K., Sykes, J. E., & Greene, C. (2011). Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Elsevier Saunders.
- Farrow, C. S. (1982). Radiographic appearance of canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *80*(1), 43–47.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7056662>
- Favrot, C., Olivry, T., Dunston, S. M., Degorce-Rubiales, F., & Guy, J. S. (2000). Parvovirus infection of keratinocytes as a cause of canine erythema multiforme. *Veterinary Pathology*, *37*, 647–649.
- Gamage, B. G. S. S., Dissanayake, D. R. A., Prasada, D. V. P., & Silva, I. D. (2020). Risk, prognosis and causality of parvo viral enteritis in dogs in Sri Lanka. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *72*, 101496.
- Gargari, S. (2015). *Gastroenteritis semptomlu köpeklerde canine parvovirus tip 2'nin tesbiti ve moleküler karakterizasyonu* (Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye).
- Glover, S., Piontkowski, M., & Ng, T. (2012). Canine parvovirus (CPV) type 2b vaccine protects puppies with maternal antibodies to CPV when challenged with virulent CPV-

- 2c virus. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 10(3), 217–224.
- Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2010). Canine parvovirus. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, 40(6), 1041–1053. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.007>
- Goddard, A., Leisewitz, A. L., Christopher, M. M., Duncan, N. M., & Becker, P. J. (2008). Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2), 309–316. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0073.x>
- Godsall, S. A., Clegg, S. R., Stavisky, J. H., Radford, A. D., & Pinchbeck, G. (2010). Epidemiology of canine parvovirus and coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to PDSA PetAid hospitals. *Veterinary Record*, 167(6), 196–201.
- Gray, L. K., Crawford, C. P., Levy, J. K., & Dubovi, E. J. (2012). Comparison of two assays for detection of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in dogs admitted to a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(9), 1084–1087.
- Guo, L., Yang, S. L., Chen, S. J., Zhang, Z., Wang, C., Hou, R., ... & Yan, Q. G. (2013). Identification of canine parvovirus with the Q370R point mutation in the VP2 gene from a giant panda (*Ailuropoda melanoleuca*). *Virology Journal*, 10, 1–7.
- Gupta, B., & Torchilin, V. P. (2006). Transactivating transcriptional activator-mediated drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 3(2), 177–190. <https://doi.org/10.1517/17425247.3.2.177>
- Hong, C., Decaro, N., Desario, C., Tanner, P., Pardo, M. C., Sanchez, S., ... & Saliki, J. T. (2007). Occurrence of canine parvovirus type 2c in the United States. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(5), 535–539.
- Houston, D. M., Ribble, C. S., & Head, L. L. (1996). Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(4), 542–546.
- Jiang, F. (2018). Bioclimatic and altitudinal variables influence the potential distribution of canine parvovirus type 2 worldwide. *Ecology and Evolution*, 8(9), 4534–4543.
- Kale, M., Yıldırım, Y., Avcı, O., Şahinduran, Ş., Hasırcıoğlu, S., Saltık, H. S., & Sevgisunar, N. S. (2017). Burdur yöresindeki gastroenteritisli köpeklerde canine parvovirus enfeksiyonunun virolojik araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 12(3), 315–319.

- Kalli, I., Leontides, L. S., Mylonakis, M. E., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., & Koutinas, A. F. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Research in Veterinary Science*, 89(2), 174–178.
- Karapınar, Z., Dinçer, E., & Özkan, C. (2018). The investigation and phylogenetic analysis of canine parvovirus-2 infection from rectal swab samples from dogs in Van province, Turkey. *Van Veterinary Journal*, 29, 83–86.
- Kelly, W. R., & Atwell, R. B. (1979). Diffuse subacute myocarditis of possible viral etiology: A cause of sudden death in pups. *Australian Veterinary Journal*, 55, 36–37.
- Khare, D. S., Gupta, D. K., Shukla, P. C., Das, G., Meena, N. S., & Khare, R. (2020). Clinical and haemato-biochemical changes in canine parvovirus infection. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(4), 1601–1604.
- Kocaturk, M. E. R. İ. Ç., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., & Yilmaz, Z. E. K. İ. (2010). Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 51(9), 478–483.
- Lee, S. H., Bae, S. M., Gwak, W. S., & Woo, S. D. (2019). Production of porcine parvovirus virus-like particles using silkworm larvae. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 22(4), 1167–1172. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2019.10.002>
- Leisewitz, A. L. (2016). Canine and feline parvovirus infection. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., ss. 2478–2488). Elsevier.
- Lin, C. N., & Chiang, S. Y. (2016). Canine parvovirus type 2. In *Canine Medicine – Recent Topics and Advanced Research* (pp. 1–18). InTech. <https://doi.org/10.5772/65801>
- Ling, M., Norris, J. M., Kelman, M., & Ward, M. P. (2012). Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. *Veterinary Microbiology*, 158(3–4), 280–290.
- Ling, M., Norris, J. M., Kelman, M., & Ward, M. P. (2012). Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. *Veterinary Microbiology*, 158(3–4), 280–290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.02.034>
- Macartney, L., McCandlish, I. A., Thompson, H., & Cornwell, H. J. (1984). Canine parvovirus enteritis 1: Clinical, haematological and pathological features of experimental infection. *The Veterinary Record*, 115(9), 201–210.

- Martin, V., Najbar, W., Gueguen, S., Grousson, D., Eun, H. M., Lebreux, B., & Aubert, A. (2002). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Veterinary Microbiology*, 89(2–3), 115–127.
- Mazzaferro, E. M. (2020). Update on canine parvoviral enteritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(6), 1307–1325.
- Mia, M. M., & Hasan, M. (2021). Update on canine parvovirus infection: A review from the literature. *Veterinary Sciences: Research and Reviews*, 7(2), 92–100.
- Miranda, C., Carvalheira, J., Parrish, C. R., & Thompson, G. (2015). Factors affecting the occurrence of canine parvovirus in dogs. *Veterinary Microbiology*, 180(1–2), 59–64.
- Mochizuki, M., Harasawa, R., & Nakatani, H. (1993). Antigenic and genomic variabilities among recently prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan. *Veterinary Microbiology*, 38(1–2), 1–10.
- Mochizuki, M., Horiuchi, M., Hiragi, H., San Gabriel, M. C., Yasuda, N., & Uno, T. (1996). Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *Journal of Clinical Microbiology*, 34(9), 2101–2105.
- Morillon, A., & Morillon, R. (1982). Distinction des parvovirus felins et canins par hemagglutination. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 158, 799.
- Murphy, F. A., Gibbs, J. P. E., Horzinek, M. C., & Studdert, M. J. (1989). *Veterinary Virology* (3rd ed.). Academic Press, USA, ss. 563–569.
- Mylonakis, M. E., Kalli, I., & Rallis, T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: An update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 91–100.
- Nandi, S., & Kumar, M. (2010). Canine parvovirus: Current perspective. *Indian Journal of Virology*, 21, 31–44.
- Nelson, B., Hebblewhite, M., Ezenwa, V., Shury, T., Merrill, E. H., Paquet, P. C., & Webb, N. (2012). Prevalence of antibodies to canine parvovirus and distemper virus in wolves in the Canadian Rocky Mountains. *Journal of Wildlife Diseases*, 48(1), 68–76.
- Ocal, N. (1999). *Total parenteral beslenmenin parvoviral hemorajik gastroenteritisli köpeklerin sağaltımına etkisi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
- Ocal, N., & Unsuren, H. (2009). Effects of total parenteral nutrition in the treatment of dogs with parvoviral hemorrhagic gastroenteritis. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15, 237–244.

- Ohshima, T., Hisaka, M., Kawakami, K., Kishi, M., Tohya, Y., & Mochizuki, M. (2008). Chronological analysis of canine parvovirus type 2 isolates in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(8), 769–775.
- Parrish, C. R. (1995). Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Bailliere's Clinical Haematology*, 8(1), 57–71.
- Pollock, R. V., & Parrish, C. R. (2019). Canine parvovirus. In *Comparative Pathobiology of Viral Diseases* (pp. 145–177).
- Potgieter, L. N., Jones, J. B., Patton, C. S., & Webb-Martin, T. A. (1981). Experimental parvovirus infection in dogs. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 45(3), 212.
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167–176.
- Ramsey, D. S., Kincaid, K., Watkins, J. A., Boucher, J. F., Conder, G. A., Eagleson, J. S., & Clemence, R. G. (2008). Safety and efficacy of injectable and oral maropitant, a selective neurokinin-1 receptor antagonist, in a randomized clinical trial for treatment of vomiting in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(6), 538–543. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00992.x>
- Salciccioli, J. D., Marshall, D. C., Pimentel, M. A. F., Santos, M. D., Pollard, T., Celi, A. A., & Shalhoub, J. (2015). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: An observational cohort study. *Critical Care*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0731-6>
- Savigny, M. R., & Macintire, D. K. (2010). Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 132–142. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00404.x>
- Schaudien, D., Polizopoulou, Z., Koutinas, A., Schwab, S., Porombka, D., Baumgärtner, W., & Herden, C. (2010). Leukoencephalopathy associated with parvovirus infection in Cretan hound puppies. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(9), 3169–3175. <https://doi.org/10.1128/JCM.01582-09>
- Schmitz, S., Coenen, C., Kö, M., Thiel, H. J. R., & Neiger, R. (2009). Comparison of three rapid commercial Canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21, 344–345.
- Schoeman, J. P., & Herrtage, M. E. (2008). Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus

- infection: A model for human paediatric critical illness? *Microbes and Infection*, 10(2), 203–207.
- Schoeman, J. P., Goddard, A., & Herrtage, M. E. (2007). Serum cortisol and thyroxine concentrations as predictors of death in critically ill puppies with parvoviral diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231, 1534–1539.
- Schoeman, J. P., Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2013). Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4), 217–222. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.776451>
- Smith, P. C., Nucifora, M., Reuter, J. D., & Compton, S. R. (2007). Reliability of soiled bedding transfer for detection of mouse parvovirus and mouse hepatitis virus. *Comparative Medicine*, 57(1), 90–96.
- Sykes, J. E. (2014). Viral infections. In *Small Animal Critical Care Medicine* (pp. 504). Elsevier.
- Truyen, U. A., Gruneberg, S. F., Chang, B., Obermaier, P., & Parrish, C. R. (1995). Evolution of the feline-subgroup of parvoviruses and the control of canine host range in vivo. *Journal of Virology*, 69, 4702–4710.
- Truyen, U., & Parrish, C. R. (2000). Epidemiology and pathology of autonomous parvoviruses. *Contributions to Microbiology*, 4, 149–162.
- Tunca, R., & Toplu, N. (2007). Doğal enfekte köpek parvovirus enfeksiyonunda patolojik bulgular ve viral antijenin floresan antikor tekniği ile demonstrasyonu. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 54, 55–59.
- Turgut, K., & Ok, M. (2001). *Kedi ve köpek gastroenterolojisi* (ss. 311–319). Bahçıvanlar Basım Sanayi, Konya.
- Tuteja, D., Banu, K., & Mondal, B. (2022). Canine parvovirology – A brief updated review on structural biology, occurrence, pathogenesis, clinical diagnosis, treatment and prevention. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 82, 101765.
- Venn, E. C., Preisner, K., Boscan, P. L., Twedt, D. C., & Sullivan, L. A. (2017). Evaluation of an outpatient protocol in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(1), 52–65.
- Weiss, D. J., & Wardrop, K. (2010). Drug-induced blood cell disorders. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 98–105).
- White, L. M., Gifford, S. J., Kaufman, G., Gese, E., & Peyton, M. A. (2022). *Journal of Wildlife Diseases*, 60(1), 14–25. <https://doi.org/10.7589/JWD-D-22-00079>

- Willard, M. D. (2009). Disorders of the intestinal tract. In Nelson, R. W., & Couto, C. G. (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (pp. 433–435). Mosby, Elsevier.
- Woods, C. B., Pollock, R. V. H., & Carmichael, L. E. (1980). Canine parvoviral enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *16*, 171–179.
- Yeşilbağ, K., Yılmaz, Z., Özkul, A., & Pratelli, A. (2007). Aetiological role of viruses in puppies with diarrhoea. *The Veterinary Record*, *161*, 169–170.
- Yılmaz, Z., & Şentürk, S. (2007). Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, *48*, 643–650.
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, *122*(7), 474–488. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2021\\_078](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078)

