



T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CANİNE PARVOVİRÜS İLE ENFEKTE KÖPEKLERDE CPV AB
DEĞERİNİN İYİLEŞME SÜRESİ VE HAYATTA KALMA
ORANINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AHMET YURTSEVEN
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER) ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sibel YASA DURU

KIRIKKALE-2025



T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CANİNE PARVOVİRÜS İLE ENFEKTE KÖPEKLERDE CPV AB
DEĞERİNİN İYİLEŞME SÜRESİ VE HAYATTA KALMA
ORANINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AHMET YURTSEVEN
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER) ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sibel YASA DURU

KIRIKKALE-2025

Ahmet YURTSEVEN tarafından hazırlanan “Canine Parvovirüs ile Enfekte Köpeklerde CPV Ab Değerinin İyileşme Süresi ve Hayatta Kalma Oranına Etkisinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Naci ÖCAL

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu İmza:
onaylıyorum.

Danışman: Prof. Dr. Sibel YASA DURU

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi İmza:
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu
onaylıyorum.

Üye:

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu İmza:
onaylıyorum.

Tez Savunma Tarihi:/...../2025

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Zeynep TEZEL

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ahmet YURTSEVEN

...../...../2025

ÖZET

CANİNE PARVOVİRÜS İLE ENFEKTE KÖPEKLERDE CPV AB DEĞERİNİN İYİLEŞME SÜRESİ VE HAYATTA KALMA ORANINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kırıkkale Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Sibel YASA DURU

Temmuz 2025, 31 sayfa

Parvoviral enteritis yaygın olarak kusma, hemorajik enteritis, letarji gibi klinik semptomlarla seyreden viral bir hastalıktır. Hastalıktan korunma ve tedavi yolları üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Tedavi yollarından çok korunma yöntemleri daha çok ön plana çıkmakta bunların en başında da aşılama önem kazanmaktadır. Aşılama yeterli düzeyde ya da uygun prosedürlerle yapılmazsa istenilen düzeyde bağışıklık oluşmamakta ve tam koruma sağlanamamaktadır. Çalışmamızda hızlı tanı test kitleri kullanılmış, çift çizgi çıkan bireyler parvoviral enteritis pozitif kabul edilmiştir. Pozitif test sonucu bulunan hastalardan jelli sarı kapaklı kan alma tüpüne kan alınarak santrifüj ile serumlar elde edilmiştir. Karışımdan 100 mikrolitre alınarak CPV Ab test kitinin ilgili kısmına damlatılmış 10 dakika sonra V-check V 200 otomatik veteriner hormon analiz ve bağışıklık testleri cihazı ile değerlendirmeye alınmıştır. Toplamda çeşitli sayılarda aşılamaları yapılmış 40 hastanın (22 dişi, 18 erkek) serum parvovirus Ab seviyeleri incelenmiştir. Yüksek ve orta düzey korumaya sahip hastaların %80 oranında hayatta kaldığı, tüm hastaların %52,5'inin hayatta kaldığı veriler elde edilmiştir. Cinsiyet, aşı sayısı gibi faktörlerin sağ kalım üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür. Geniş bir örneklem sayısı ile 2 doz aşılama anlam kazanma ihtimali göz önünde bulundurulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Canine Parvovirüs (CPV), ishal, antikor, hemorajik enteritis, v check, antijen, prognoz, CPV Ab

ABSTRACT

EVOLUTION OF THE EFFECT OF CPV AB VALUE ON RECOVERY TIME AND SURVIVAL RATE IN DOGS INFECTED WITH CANINE PARVOVIRUS

Kırıkkale University

Institute of Health Sciences

Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Master's Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Sibel YASA DURU

July 2025, 31 pages

Parvoviral enteritis is a viral disease characterized by clinical symptoms such as vomiting, hemorrhagic enteritis, and lethargy. Many studies have been conducted on ways to prevent and treat the disease. Prevention methods come to the fore rather than treatment methods, and vaccination is important at the beginning of these. If vaccination is not done adequately or with appropriate procedures, the desired level of immunity does not occur, and full protection cannot be achieved. In this study, rapid diagnostic test kits were used, and individuals with double lines were considered positive for parvoviral enteritis. Blood was taken from the patients with a positive test result into a gel-yellow capped blood collection tube and serums were obtained by centrifugation. 100 microliters of the mixture were taken and dripped into the relevant part of the CPV Ab test kit, and after 10 minutes, it was evaluated with V-check V 200 automatic veterinary hormone analysis and immunity testing device. Serum parvovirus Ab levels of 40 patients (22 females, 18 males) who were vaccinated in various numbers were examined. Data were obtained that 80% of patients with high and moderate protection survived, and 52.5% of all patients survived. It was observed that factors such as gender and number of vaccinations had no effect on survival. With a large sample number, the possibility of 2-dose vaccination gaining meaning was considered.

Key Words: Canine Parvovirus (CPV), diarrhea, antibody, hemorrhagic enteritis, V-check, antigen, prognosis, CPV Ab

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı planlamamı sağlayan, çalışma sırasında bana her türlü destekte bulunan değerli danışman hocam Prof. Dr. Sibel YASA DURU'ya, bilgi birikimleri ve tecrübeleriyle lisans üstü eğitimim boyunca bana sayısız katkısı olan Kırıkkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın değerli hocaları Prof. Dr. Naci ÖCAL, Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI, Prof. Dr. Serkal GAZYAĞCI, Doç. Dr. Erdal KARA, Dr. Öğr. Üyesi Yasin PARLATIR, Dr. Öğr. Üyesi Yasin ŞENEL'e sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca Eskişehir Osmangazi Üniversitesi öğretim üyeleri Doç. Dr. Zeynep YURTSEVEN AVCI ve eşi Prof. Dr. Hüseyin AVCI'ya, değerli hayat arkadaşım, sevgili eşim Uzman Veteriner Hekim Merve YURTSEVEN'e, beni bugüne kadar her koşulda destekleyen, bir an olsun yardım ve duasını esirgemeyen çok sevdiğim babam Hikmet YURTSEVEN ve annem Zehra YURTSEVEN'e desteklerinden dolayı sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Etiyoloji	1
1.2. Patogenez ve Klinik Belirtiler	2
1.3. Laboratuvar testleri.....	3
1.4. Tedavi Protokolü ve Klinik Yaklaşım.....	4
1.5. Bağışıklık, Aşılama ve Maternal antikolar.....	6
2. MATERYAL VE METOT	8
2.1. İstatistiksel Analiz	11
3. BULGULAR	12
4. TARTIŞMA	20
5. SONUÇ	24
KAYNAKLAR	25
ÖZGEÇMİŞ	31

TABLolar DİZİNİ

<u>TABLO</u>	<u>Sayfa</u>
1. VetFor CPV-Ag Test Kiti Klinik Duyarlılık & Klinik Özgüllük	8
2. Ab düzeyi, cinsiyet, yaşam ve aşılama durumu	12
3. Sağ kalım ve ölüm oranları Gözlem Tablosu (Crosstab).....	15
4. Pearson Ki-Kare testi Sonuçları	15
5. Etki Büyüklüğü – Cramer’s V ve Phi	15
6. Lojistik regresyon sonuçları.....	16
7. Model katsayılarına ilişkin omnibus testi	17
8. Hosmer-Lemeshow uyum testi	17
9. Modelin sınıflama gücü	17

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>ŞEKİL</u>	<u>Sayfa</u>
1. V-check V 200 veteriner hormon analiz ve bağışıklık testleri cihazı	9
2. Çift çizgi oluşmuş pozitif test	10
3. Serum antikor seviyeleri ve aralıkları	10
4. Sıvı sağaltımına başlanmış parvovirus ile enfekte hasta.....	11
5. Ab seviyeleri dağılımı	13
6. Aşılama durumları.....	13
7. Cinsiyet dağılımı	14
8. Sağ kalım oranları	14
9. Gözlemlenen Gruplar ve Tahmin Edilen Olasılıklar	18
10. Bağımsız değişkenlerin ölüm riskine etkisi	19

1. GİRİŞ

1.1. Etiyoloji

Her canlı hayatta kalabilmek için enerjiye, bu enerjiyi kazanmak için de besine ihtiyaç duyar. Besinler sindirim sistemi sayesinde sindirilir ve emilim ile kan dolaşımına karışır (Ceyhan ve Alıç, 2012). Sindirim sisteminin, özellikle de bağırsakların bir diğer görevi de immün sistemin gelişmesine katkı sağlamaktır. Yapılan çalışmalar bağırsakların ana işlevi dışında birçok organın ve sistemin çalışmasında etkili olduğunu göstermektedir. En belirgin etki beyin ile arasında olan ilişkisidir. Beyin bağırsak eksenini olarak adlandırılan bu yakınlık enterik sinir sistemi (ESS) ile merkezi sinir sistemi (MSS) arasındaki karşılıklı etkileşim olarak tanımlanmaktadır (Mayer, 2011; Zhu ve ark., 2017). Beyin üzerinde etkisi olan bağırsaklar ve mikroflora, davranışsal olarak da canlıyı değiştirmektedir. Mikroflora olarak adlandırılan kommensal canlılar bağırsak-beyin ilişkisinde sorumluluğu alarak bu davranışsal değişiklikte esas unsur olmaktadır. Köpeklerde de diğer canlılarda olduğu gibi bağırsaklar, sindirim sistemi ve mikroflora aynı etkilere sahiptir ki sindirim sistemi-immün sistem-beyin arasındaki ilişkileri tanımlar. Köpeklerin yüksek mortaliteye sahip Parvoviral enterit bu ilişkiye büyük ölçüde darbe vurmakla birlikte bireyin ölümüyle sonuçlanabilen bir hastalık tablosuna yol açmaktadır. Özellikle canine parvovirus Tıp-2' ye karşı yeterli bağışıklık olmaması sebebiyle 1980 yılında salgınlar ile dünyaya yayılmıştır (Er 2013; Nandi ve Kumar, 2010). Hastalığın bu derece önemli olması hastalığın tanımlanması, hastalığın seyri, tedavisi, hastalıktan korunma gibi birçok alanda ilgi odağı olmuş, insanları bu konularda çalışmaya teşvik etmiştir. Canine Parvovirüs (CPV), global anlamda tüm köpekler arasında ırk gözetmeksizin sık görülen, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan entero hemoraji ile seyreden viral patojenlerden biridir. Virusun seyri akut gastroenterite yol açmaktadır (Neeraj ve ark., 2020; Eregowda ve ark., 2020). Virus, Parvoviridae ailesine ait bir alt aile olan Parvovirinae'nin Protoparvovirus cinsine dahil Canine Protoparvovirusun bir türüdür ve Piccovirales takımında yer alır. 1978 yılında evcil ve yabani köpeklerde hastalığa yol açan ikinci yeni bir virüs tespit edilmiştir. Hastalık seyri ve semptomları arasında

kusma, yüksek ateş, kanlı ishal ve özellikle daha genç bireylerde miyokardit gibi bulgular saptanmış olup ciddi klinik enfeksiyonlara yol açtığı gözlemlenmiştir (Decaro ve Buonavoglia, 2012). Virus tanımlaması yapılırken bunlar göz önüne alınarak Canine Parvovirusu Tip 2 isimlendirilmesi yapılarak "köpek dakika virüsü" olarak da bilinen Canine Parvovirus tip 1 (CPV-1)'den ayrılması sağlanmıştır (Kwan ve ark., 2021).

CPV-2 Canine Protoparvovirus 1 türü olan Protoparvovirus cinsindedir ve Parvoviridea ailesinin, Parvovirinea alt ailesinde yer alır (Pollock ve Coyne., 1993; Reed ve ark., 1988). İlk yıllarda ağırlıklı olarak kolibasil enfeksiyonları ile ilişkilendirilse de 1977'den sonra ciddi gastroenterite yol açan bir köpek hastalığı olarak belirlenmiştir. Tek sarmallı yapıya sahip genomu 5323 nükleotit uzunluğundadır. Çapı 26 nm uzunluğunda, zarf taşımayan, ikosahedral simetrik bir virüstür (Reed ve ark., 1988; Khatri ve ark., 2017). Akut hemorajik gastroenteritise yol açan CPV üç alt tipi bulunan (CPV-2a, 2b, 2c) canine parvovirus Tip-2'nin yol açtığı bir hastalıktır.

1.2. Patogenez ve Klinik Belirtiler

Hastalık inhalasyon yoluyla, dışkı ile kontamine gıdaların tüketimiyle, direkt temas ya da kontamine olmuş yatak, oyuncak, yaşam alanı vb. her unsur ile kolaylıkla duyarlı olan bireylere bulaşabilmektedir. CPV-2a, 2b, 2c varyantının CPV suşuna göre daha patojen olduğu bildirilmiştir (Sykes, 2014; Mylonakis ve ark., 2016). CPV-2 virüsü alınmasından sonra timus, mezenterik ve orofaranjial lenf düğümlerinde çoğalır ve ortalama 1 ila 5 günde viremik hale gelir (Goddard ve Leisewitz, 2010). Birçok organı ve sistemi etkileyen virüs aşı uygulamalarının başlamasından önce miyokardit sonucu birçok hastanın ölüm sebebiydi (Sime ve ark., 2015; Strom ve ark., 2015; Ford ve ark., 2017). Virus saçılması da kuluçka süresi (4 ila 14 gün) ya da klinik semptomlar şekillenmeden önce gerçekleşmektedir (SmithCarr ve ark., 1997; McCaw ve Hoskins, 2006). Enterosit döngüsü bozulan bağırsaklarda villus yıkımına ile hemorajik enteritise ek olarak kusma, malabsorpsiyon ve bakteriyel translokasyon gelişir. Timus korteksinde yıkım, kemik iliğinde lökosit prekürsörlerinde yıkım ve enfekte hayvanlarda lökopeni şekillenir (Decaro ve Buonavoglia, 2012). Translokasyon sebebi ile bakteriyemi, bağışıklık düşmesi, septik şok, çoklu organ yetmezliği ile ölüm şekillenebilir. Nadiren lökoensefalopati (Schaudien, 2010), çok

şekilli eritema (Woldemskel vd., 2011) ve periventriküler ensefalitle birlikte proensefali (Marenzoni ve ark., 2019) ayrıca kedilerde intrakraniyal apseler belirtilmiştir (Decaro ve ark., 2011; Miranda ve ark., 2014). Klinik bulgular çok fazla olsa da hastalıkta yaygın olarak kusma, ishal, letarji ve iştahsızlık vardır. İshal hastalığın seyrine ve şiddetine göre sarı, kahverengi ve hemoraji yoğunluğuna göre kanlı ve sulu olabilir. Yıkımlanan bağırsak villuslarının yoğunluğu hemorajinin şiddetini belirler. Yüksek miktarda sıvı kaybı dehidrasyona ve hipovolemik şoka yol açabilir. Malabsorpsiyon ile çeşitli nöbetler, sistemik enfeksiyon ile hipotansiyon, organ yetmezliği ve septik şok şekillenebilir. Gelişen klinik tablo, yaş, aşılama, serum antikor seviyesi ve sayılabilecek birçok sebepten değişiklik gösterebilir. Fiziksel muayene tanısı sadece belli bir yüzdede doğruluğa sahiptir. Kapillar dolumda yavaşlama, dışkıda kötü koku, ateş, hipotermi ve abdominal sancı hastalık hakkında fikir verecektir. Özellikle ince bağırsak invaginasyonu elle palpasyonda tespit edilebilir (Rallis vd., 2000; Faz vd., 2019). Klinik bulgular ve şiddetli hospitalizasyon süresi, prognoz hakkında fikir verebilir (Kalli ve ark., 2010). Lökopeni ve Lenfopeni tam kan sayımında saptanabilir. CPV ve coronavirus ile enfekte yavrularda lenfopeni görmek mümkündür (Castro ve ark., 2013). Bunlar tek başına yeterli olmasa da serum lökosit sayısının 4500/ml üzeri, ilk etapta ve sonra lenfosit sayısının 1000/ml üzeri olması sağ kalımda büyük öneme sahiptir (Goddard ve ark., 2008). Virus dışkı ile 3 gün içinde yayılabiliyorken (Johnson ve Smith, 1983), hastalığın 4 ila 7 inci gününde en yüksek saçılma meydana gelir (Pollack ve Carmichael, 1982).

1.3. Laboratuvar testleri

Virusun tanısında ELİSA, hızlı tanı test kitleri gibi yöntemler kullanılıyor olsa da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), elektron mikroskobu, hemagglütinasyon ve izolasyon ile kesin tanı koyulabilir (Markovich ve ark., 2012; Decaro ve ark., 2013). PCR %100 duyarlılığı ELİSA için %86,3 ve hemagglütinasyon için %65,3 tür (Decaro ve ark., 2013). Elisa pozitif ve klinik belirtileri olan hayvanlar kesin pozitifdir. Yalnız modifiye canlı virüs aşılı 10 gün pozitif sonuç verebilir ve yanıtıcıdır, kusma ishal bu pozitifliğe eşlik ediyorsa gerçek enfeksiyon şekillenmiş demektir (Decaro ve ark., 2007). Tanısal görüntüleme hastalığa spesifik değildir ve bulgular hastalık evresine göre aynı semptomları gösteren başka hastalıklarla karışabilir (Farrow 1982). CPV bulguları doğrulanmış hastalarda mide, ince ve kalın bağırsaklarda gaz, sıvı birikimi

bununla beraber duodonumda beneklenme bulgusu normaldir (Stander ve ark., 2010). Antiemetik ilaçlara rağmen devam eden kusmanın varlığı ayırıcı tanıda önemlidir. Ultrason incelemesinde görülen anormalliklerdeki artış CPV ile yakından ilişkilidir (Stander ve ark., 2010). Hasta hayvanlardaki kortizol seviyelerindeki artış hospitalize edilen bireylerde 24 ila 48 saatte ölüm şekillenebilecek östroid hasta sendromuna yol açar (Schoeman ve ark., 2007; Schoeman ve Herrtage, 2008). Damar çeperlerinde gelişen hasarlar, sistemik yangı, pıhtılaşma faktörlerindeki artış ve hipovolemi gibi durumların varlığı emboli riskini artırmaktadır (Otto ve ark., 2000).

1.4. Tedavi Protokolü ve Klinik Yaklaşım

Parvoviral enteritiseli hastalarda kesin bir tedavi olmamakla beraber genel anlamda kusma ve ishalin kesilmesi ile sıvı sağaltımı ana hatları şekillendirir. Destekleyici tedavinin amacı hastalık süreci tamamlanana kadar enfekte hastayı ayakta tutmaktır. Parvovirus vakalarında tedavi maliyetleri süreç için hasta sahipleri açısından zorlayıcıdır ve vaka sayıları sosyoekonomik açıdan düşük bölgelerde fazladır (Brady ve ark., 2012; Kelman ve ark., 2019). Bu durum tüm tedavi ve hospitalizasyon sürecini etkilemekle birlikte ölüm oranlarını artırabilmektedir. Tedavi sürecinde damarlarda meydana gelen hipovolemiyi sıvı sağaltımı ile normale döndürmek çok önemlidir. Bununla beraber antiemetik ilaçların kullanımı, gastroprotektan ajanlar, sekonder enfeksiyonların şekillenmesini önlemek amacıyla antibiyotik kullanımı tedavide büyük rol almaktadır. Dehidrasyonu önlemek amacıyla anjiyokat uygulanması mümkün olmadığı durumlarda (aşırı dehidrasyon, vasküler bozukluk vb.) subkutan sıvı sağaltımına başlanması gerekebilmektedir. Hipovoleminin önüne bu şekilde geçildikten sonra intravenöz yolla asit-baz, mineral, protein ve glikoz desteği sağlanabilir (Allukian ve ark., 2017). Vasküler erişim ile uygulanacak sıvı hacmi ve hızı hastanın dehidrasyon derecesine, hipovolemi olup olmamasına göre değişkenlik gösterir. Sıvı kaybını ve kayıp hızını hastanın düzenli tartılması gibi basit bir yöntemle bulabiliriz. Ağırıklı olarak izolen dengeli çözelti, izotonik sodyum klorür kullanılabilir. Asit-baz dengesi genellikle normal olsa da kusma ile hipokloremik metabolik alkaloz şekillenebilir (Decarove ark., 2007). Kandaki glukoz miktarının düşmesi hipoglisemiye yol açar bu sebeple başlangıç dozu olarak 1-2 ml/kg, %25 dekstroz uygulanmalı ve %5 dekstroz ile devam edilmelidir. Ancak parenteral besleme

yapılırken hiperglisemi, glukozüri ve hipokalemi yönünden hastanın izlenmesi büyük öneme sahiptir (Öcal ve Ünsüren, 2009).

Sıvı sağaltımı süreçte büyük bir öneme sahip olsa da antiemetikler de ciddi bir role sahiptir. Hospitalizasyon süresine büyük ölçüde etki sağlar ve süreyi kısaltır (Mantione ve otto, 2005). Maropitant, ondansetron, metoklopramid gibi ilaçlar kusma sıklığını ve şiddetini büyük ölçüde azaltır ve tedavi sürecine katkı sağlar (Yalcin ve Keser, 2017). Diğer yandan ondansetron veya maropitant kullanılan başka bir çalışma da kusma süresi, şiddeti ve istekli gıda tüketimine geçiş zamanında bir değişiklik görülmemiştir (Sullivan ve ark., 2018).

Bağırsak villuslarında şekillenen yıkım, doku kaybı ve bağışıklık baskılanması gibi sebeplerle sekonder enfeksiyon şekillenme riski yüksektir. Bakteriler (E. coli, C. difficile, Salmonella spp) septisemi şekillenen hastalarda görülmüştür (Sykes, 2010; Duijvestjin ve ark., 2016; Silva ve ark., 2017). Septiseminin ve sekonder enfeksiyonların önüne geçmek için geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmelidir. Şiddetli dehidrasyon ve hipovolemi böbrek hasarını beraberinde getirebilir. İdrar özgül ağırlığının değişmesi, protein/kreatinin oranının artışı gibi bulgulara bir çalışmada yer verilmiştir. Akut böbrek hasarı geliştiğine işaret eden glomeruler ve renal tubuler hasar gibi biyobelirteçlerde artış görülmüştür (Van den Berg ve ark., 2018). Seçilen antibiyotiklerde bu durum göz önüne alınmalı nefrotoksik yan etkisi olan ajanlardan kaçınılmalıdır. Parvoviral enteritli köpeklerde paraziter enfestasyon da göz önünde bulundurulmalı ve uygun zamanda endoparaziter ilaçlar kullanılmalıdır (Brunner ve Swango, 1985). Enteral besleme sağlanması hastalık sürecini, morbiditeyi büyük ölçüde azaltır. Enterosit atrofisinin engellenmesinin sağlanması beslenmeye başlama ile olur ki tedavinin önemli basamaklarından biridir (Mohr ve ark., 2003). Parvoviral enteritiseli hastalarda nazogastrik sonda yerleştirilmesi de bir seçenektir. Yapılan bir çalışmada (Chih ve ark., 2018) bu sayede gastrik aspirasyon dahil asit-baz durumunda minimal değişim saptanmıştır. Girişimsel ile sağlanan enerji kaynağı ihtiyaçları bu tarz yöntemlere olan ihtiyacı ortadan kaldırmıştır (Mylonakis ve ark., 2016). Hastaların izlenmesi, dehidrasyon durumu, sıvı-elektrolit dengesindeki bozulmalar, glukoz ihtiyacı, sekonder enfeksiyonlar gibi başlıkları içerir. 20 izleme kuralını kullanarak (Purvis ve Kirby, 1994) hastanın durum takibi daha güvenilir şekilde yapılabilecektir. CPV'li hastalarda oseltamivir gibi antiviral ajanlar da çalışılmıştır. Olumlu etkileri görülmesine rağmen hospitalizasyon süresi ve mortalite de değişiklik olmamıştır

(Savigny ve Macintire, 2010; Papaioannou ve ark., 2013). Bununla beraber interferonlar (rekombinant kedi omegainterferonu) iştahı iyileştirip kusma sayısını düşürmüş ve ölüm insidansını belli ölçüde azaltmıştır (Ishiwata ve ark., 1998; De mari ve ark., 2003). Serum albümin seviyesi ishal ile büyük ölçüde düşmekte 2,0 g/dl altına indiğinde de morbidite ve mortalite artabilir (Mazzaferro ve ark., 2020). Albumin replasmanı bu anlamda önem kazanmakta olup donmuş plazma, konsantre albümin gibi uygulamalar yapılabilmektedir. Bazı raporlarda taze donmuş plazma uygulamasının profilaktik anlamda etkisi olabileceğini düşündürdüğüne yer verilmiştir (Dodds 2012).

1.5. Bağışıklık, Aşılama ve Maternal antikolar

Sırasıyla uygulanabilen yöntemler dışında maternal antikoların düşüklüğü ya da yüksekliği hastalığın şekillenmesinde farklı bir role sahiptir. Antikoların varlığı antijenleri nötralize eder ve virüs çoğalmasını büyük ölçüde azaltır (Bragg ve ark., 2012). Alternatif tedavi olarak hiper immün plazma kullanımı (antikordan zengin) sonrası ağır klinik semptomların (kusma ve ishal) insidansı azalmış ve sağ kalımda artış yaşanmıştır (Meunier ve ark., 1985). Bir çalışmada ise hayatta kalan hastalardan elde edilmiş tek seferlik 12 ml immün plazmanın klinik semptomlar ve hospitalizasyon süreleri ile ilgili olumlu bir etkisi olmamıştır (Bragg ve ark., 2012). Feline anti-PV antikoları aynı şekilde hastalık sürecine ya da tedavi yöntemi olarak olumlu bir etki sağlamamıştır (Gerlach ve ark., 2017). Hastalık sırasında oluşan immünglobulin G, klinik semptomları ve hastalık süresini azaltmıştır (Macintire ve ark., 1999).

Prognostik yönden parvoviral enteritisi ele alacak olursak hipovolemi, yüksek kortizol, düşük tiroksin seviyeleri, hipoalbuminemi ve 1000/ml den az lenfosit sayısı yüksek ölüm oranları ile ilişkilendirilmiştir (Kalli ve ark., 2010). Sağ kalım genel anlamda aşılama durumu, tedavi türü, tedaviye ne zaman başlandığı, annenin aşı durumu, cinsiyet, sekonder enfeksiyon ya da paraziter enfestasyon varlığı gibi birçok sebeple değişkenlik gösterebilir. Tedaviye hastanın yanıtına göre hayatta kalım yüzdesi %60 ila %90 arasında değişir (Prittie 2004; Kalli ve ark., 2010; Miranda ve ark., 2015). Tedaviye başlanmaması durumunda ise mortalite %90'ları bulabilmektedir (Prittie 2004). Parvoviral enteritise sağkalımı etkileyen birçok parametre üzerinde çalışılmış olsa da hastalıktan korunma yolları daha büyük önem taşımaktadır. Şüphesiz aşılama bunların en başında gelmektedir.

Çalışmanın amacı köpeklerin CPV etkenine karşı doğru zamanda, uygun aşı programı ve doğru aşılar ile aşılamanın gerekliliğini vurgulamak sonrasında CPV ye karşı oluşmuş serum antikor seviyelerinin tespit edilmesinin önemini, sağkalım üzerindeki etkilerini göstermektir. Bu çalışmada süreci etkileyen bazı parametreler yer alsa da çalışmanın amacı aşılama ile parvovirusa karşı oluşmuş serum antikor (CPV-Ab) seviyelerinin ölçümü ve diğer parametrelerle olan korelasyonu ile sağkalım arasındaki ilişki ele alınmıştır.



2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: E.334147). Çalışma grubunu, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine parvovirüs bulguları ile getirilen, klinik duyarlılığı %98,06 olan (Tablo 1) Parvoviral enteritise hızlı tanı test kiti (Vetfor CPV Ag hızlı tanı test kiti) pozitif olan farklı ırk ve cinsiyette 2-8 aylık yaşlarda 22 dişi 18 erkek olmak üzere 40 köpek oluşturmuştur. Çalışmayı oluşturan köpeklerin V-check V 200 otomatik veteriner hormon analiz ve bağışıklık testleri cihazı (Şekil 1) ile CPV Ab ölçümü yapılmıştır.

Tablo 1. VetFor CPV-Ag Test Kiti Klinik Duyarlılık & Klinik Özgüllük

		<i>PCR</i>		
		+	-	Toplam
RIDX™	+	101	0	101
CPV Ag testi	-	2	214	216
Toplam		103	214	317

Klinik Duyarlılık: %98,06 (101/103, %95 Cl*: %93,19 ~ %99,47)

Klinik Özgüllük: %100 (214/214, %95 Cl: %98,24 ~ %100)

Tanısal Doğruluk: %99,37 (315/317, %95 Cl: %97,73 ~ %99,83)

* Cl güven aralığı

Tespit Limiti: 5×10^3 TCID₅₀/ml

CPV-2, CPV 2a, CPV-2b'yi de teşhis edebilir.

Köpeklerde ishale yol açan diğer patojenlerle çapraz-reaktivite göstermez.



Şekil 1. V-check V 200 veteriner hormon analiz ve bağışıklık testleri cihazı

Çalışmayı oluşturan hastalardan steril swap çubuklar ile rektal yolla dışkı örneği alınmış, alınan dışkı örneği sulandırma solüsyonuna daldırılmış ve bir süre beklenmiştir. Daha sonra vakumlu pipet yardımıyla 3 damla test kitinin ilgili kısmına damlatılmıştır. Kesin sonuç için 10 dakika beklenmiş ve test kitinde oluşan çizgiye göre değerlendirilmiştir. Tek çizgi, yani yalnızca kontrol çizgisi oluşan testler negatif kabul edilmiş, çift çizgi oluşan testler (Şekil 2) pozitif grup olarak değerlendirilmiş ve çalışmaya alınmıştır. Pozitif test sonucu bulunan hastalardan jelli sarı kapaklı serum tüplerine kan alınmıştır, alınan kan örnekleri oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra 10 dakika 3000 devirde santrifüj edilerek serum elde edilmiştir. 100 mikrolitre serum ile CPV Ab solüsyonu karıştırılarak 5-6 kez pipete edilmiş, karışımdan 100 mikrolitre alınarak CPV Ab test kitinin ilgili kısmına damlatılmıştır. 10 dakika sonra V check V200 otomatik veteriner hormon analiz ve bağışıklık testleri cihazı ile değerlendirmeye alınmıştır. Hayvanların cinsiyeti, aşılama durumu, CPV Ab skalası ve sağ kalım değerlendirme kapsamına alınmıştır. Serum antikor titresi 1:10 dan düşük olan köpekler koruma düzeyi olmayan, serum antikor titresi 1:20-1:40 arası olanlar düşük düzeyde korumaya sahip, serum antikor titresi 1:80-1:120 arası olanlar orta düzeyde korumaya sahip ve serum antikor titresi 1:160 üzeri olanlar yüksek korumaya sahip olarak değerlendirilmiştir(Şekil 3).



Şekil 2. Çift çizgi oluşmuş pozitif test



Şekil 3. Serum antikor seviyeleri ve aralıkları

Çalışmaya alınan hastalara Metronidazol; 12 saat arayla 2 kere, 12,5 mg/kg dozda, antiemetik olarak Maropitant 24 saat arayla 0.1 ml/kg dozda, vitamin-mineral desteği için Duphalyte®; 12 saat arayla 5ml/kg dozda uygulanmıştır. Ayrıca tüm hastalara dehidrasyon derecesi ve kan pH'sının durumuna göre sıvı sağaltımı (Laktatlı ringer solüsyonu, %5'lik Dekstroz solüsyonu, %0,09 NaCl solüsyonu) yapılmıştır (Şekil 4).



Şekil 4. Sıvı sağaltımına başlanmış parvovirus ile enfekte hasta

2.1. İstatistiksel Analiz

Çalışma dört bölüm şeklinde değerlendirmeye alınmıştır. İlk bölümde çalışmaya dair betimsel istatistikler verilmiş, ikinci bölümde ise 40 köpekten oluşan grup için hayatta kalım üzerine etkili parametreler lojistik regresyon analizi sonuçları sunulmuştur. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir (Fox ve Weisberg, 2023, Jamovi, 2024; R Core Team, 2024).

3. BULGULAR

Çalışmayı oluşturan 40 köpeğin %25'i yüksek, %25'i orta, %25'i düşük ve %25'i koruma düzeyi olmayan Ab seviyelerine sahiptir. Cinsiyet dağılımı dengeli olup, köpeklerin %55'i dişi ve %45'i erkektir. Sağkalım durumu %52,5 ile sağ kalanlar lehine olup, %47,5 köpek ise yaşamını yitirmiştir. Aşılama durumu incelendiğinde, köpeklerin %32,5'inin 1 doz, %35'inin 2 doz ve %32,5'inin 3 doz ve üzeri karma aşı yaptırmış olduğu ve aşı dozlarının dağılımının homojen olduğu görüldü (Tablo 2).

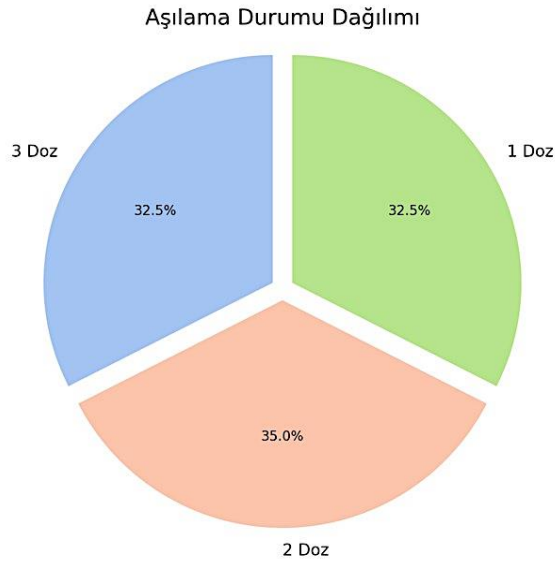
Tablo 2. Ab düzeyi, cinsiyet, yaşam ve aşılama durumu

<i>Değişken</i>	<i>Kategori</i>	<i>Frekans (n)</i>	<i>Yüzde (%)</i>
Ab düzeyi	Yüksek	10	25%
	Orta	10	25%
	Düşük	10	25%
	Koruma yok	10	25%
Cinsiyet	Dişi	22	55%
	Erkek	18	45%
Yaşam durumu	Sağ	21	52,5%
	Ölü	19	47,5%
Aşılama durumu	1 doz	13	32,5%
	2 doz	14	35%
	3 doz ve üzeri	13	32,5%

Çalışmaya dahil edilen 40 bireyin %25'i yüksek, %25'i orta, %25'i düşük ve %25'i koruma düzeyi olmayan Ab seviyelerine sahiptir. Cinsiyet dağılımı dengeli olup, bireylerin %55'i dişi ve %45'i erkektir. Sağ kalım durumu %52,5 ile sağ kalanlar lehine olup, %47,5 birey ise yaşamını yitirmiştir. Aşılama durumuna bakıldığında, bireylerin %32,5'i 1 doz, %35'i 2 doz ve %32,5'i 3 doz ve üzeri karma aşı yaptırmış olup, aşı dozlarının dağılımı homojendir.

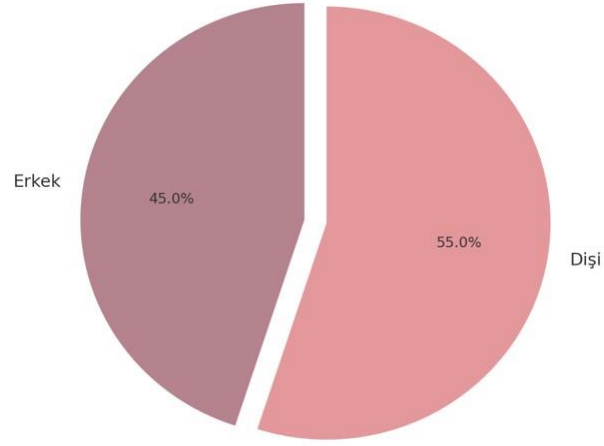


Şekil 5. Ab seviyeleri dağılımı



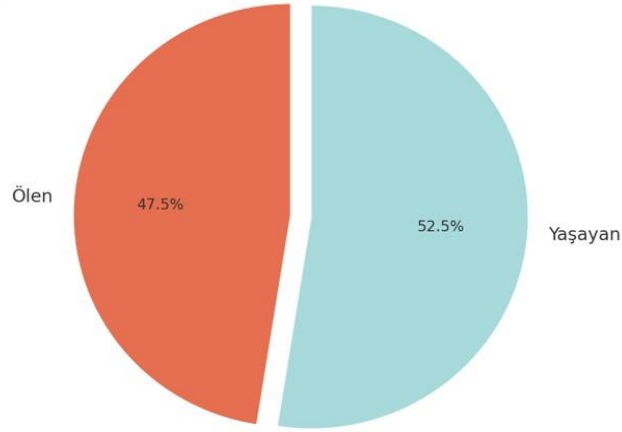
Şekil 6. Aşılama durumları

Cinsiyet Dağılımı



Şekil 7. Cinsiyet dağılımı

Yaşam Durumu Dağılımı



Şekil 8. Sağ kalım oranları

Tablo 3. Sağ kalım ve ölüm oranları Gözlem Tablosu (Crosstab)

<i>Ab Düzeyi</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>Ölen</i>	<i>Toplam</i>
Yüksek koruma	9	1	10
Orta koruma	7	3	10
Düşük koruma	3	7	10
Koruma yok	2	8	10
Toplam	21	19	40

Ab düzeyi düştükçe, ölüm oranı anlamlı şekilde artmaktadır. Yüksek korumaya sahip bireylerin %90'ı yaşarken, koruması olmayanlarda bu oran %20'ye düşmektedir (Tablo 3).

Tablo 4. Pearson Ki-Kare testi Sonuçları

<i>Test Türü</i>	<i>Ki-Kare</i>	<i>sd</i>	<i>Anlamlılık</i>
Pearson Ki-Kare	13,133	3	p=0,004
Likelihood Ratio	14,407	3	p=0,002
Linear-by-Linear Assoc.	12,218	1	P<0,001

Pearson Ki-Kare testi (Tablo 4) sonucuna göre Ab düzeyi ile yaşam durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($\chi^2 (3) = 13.133$, $p = 0.004$). Bu sonuç, bağışıklık düzeyinin hayatta kalma oranları üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Tablo 5. Etki Büyüklüğü – Cramer's V ve Phi

<i>Ölçüm</i>	<i>Değer</i>	<i>Anlamlılık</i>
Phi	0,573	P =0,004
Cramer's V	0,573	P =0,004

Ab düzeyi ile sağ kalım durumu arasındaki ilişki Ki-Kare testi ile incelenmiş Ab düzeyi ile yaşam/ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\chi^2 (3) = 13.133$, $p = 0.004$). Yüksek ve orta düzeyde korumaya sahip

bireylerde sağ kalım oranının belirgin bir şekilde arttığı görülmüştür. Orta-yüksek düzeyde bir etki büyüklüğü anlamına gelen Cramer's V değeri (0,573) Ab düzeyindeki farklılığın, sağ kalımı oldukça güçlü biçimde etkilediğini göstermiştir (Tablo 5).

Yüksek düzeyde CPV antikora sahip bireylerde ölüm riski istatistiksel olarak anlamlı biçimde azalmıştır (OR = 0.005, p=0.012). Orta düzeyde koruma sağlayan bireylerde de ölüm riski önemli ölçüde azalmıştır (OR = 0.039, p = 0.045). Düşük koruma düzeyindeki bireylerde ise bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Koruma alamayan grup referans kategorisi olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, CPV Ab düzeyi hem kategorik ilişki hem risk modellemesi açısından sağ kalımı belirleyen güçlü bir değişken olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışmada, CPV Ab düzeyi, aşılama durumu ve cinsiyet değişkenlerinin köpeklerde sağ kalım (yaşam/ölüm) durumu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla ikili lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bağımlı değişken olarak sağ kalım durumu (0 = yaşam, 1 = ölüm), bağımsız değişkenler olarak ise CPV Ab düzeyi (1 = yüksek koruma, 2 = orta, 3 = düşük, 4 = koruma yok), aşılama durumu (1 = 1 doz, 2 = 2 doz, 3 = 3 doz ve üzeri), ve cinsiyet (1 = dişi, 2 = erkek) kullanılmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Lojistik regresyon sonuçları

<i>Değişken</i>	<i>Katsayı (B)</i>	<i>Standart Hata</i>	<i>Wald Testi Değeri</i>	<i>Serbestlik Derecesi</i>	<i>Anlamlılık Düzeyi (p)</i>	<i>Olasılık Oranı (Exp(B)) veya Odds Oranı</i>
Ab			7,127	3,000	,068	
Ab (Yüksek)	-5,379	2,130	6,380	1,000	,012	,005
Ab (Orta)	-3,237	1,618	4,003	1,000	,045	,039
Ab (Düşük)	-,490	1,107	,196	1,000	,658	,613
Aşılama durumu			3,421	2,000	,181	
Aşı (1 doz)	-2,777	1,974	1,979	1,000	,160	,062
Aşı (2 doz)	-2,805	1,518	3,413	1,000	,065	,061
Cinsiyet (Dişi)	,206	,908	,051	1,000	,821	1,228
Sabit Terim	4,028	1,930	4,357	1,000	,037	56,122

Not: Tüm değerler "koruma yok", "3 doz aşı" ve "erkek" referans alınarak değerlendirilmiştir.

Uygulanan modelin genel anlamlılığı model katsayılarına ilişkin omnibüs testi ile değerlendirilmiş ve modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($\chi^2 (6) = 18,871$, $p = 0,004$). Bu sonuç, modelin bağımlı değişkeni açıklamada anlamlı bir iyileşme sağladığını göstermektedir (Tablo 7).

Tablo 7. Model katsayılarına ilişkin omnibüs testi

		<i>Ki-kare</i>	<i>Serbestlik Derecesi</i>	<i>Anlamlılık</i>
Adım 1	Adım	18,871	6	p=0,004
	Blok	18,871	6	p=0,004
	Model	18,871	6	p=0,004

Modelin varyans açıklayıcılığı Nagelkerke $R^2 = 0.502$ olarak bulunmuş ve modelin sağ kalım durumundaki varyansın %50,2'sini açıkladığı belirlenmiştir.

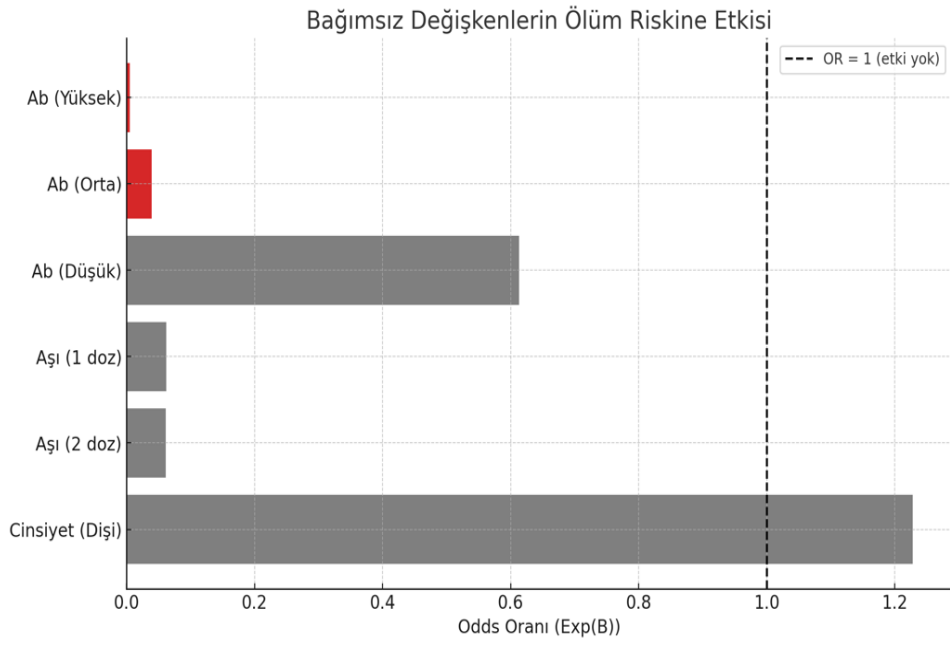
Tablo 1. Hosmer-Lemeshow uyum testi

Adım	-2 Log Olabilirlik	Cox & Snell R Kare	Nagelkerke R Kare	Hosmer-Lemeshow Ki-kare	Serbestlik Derecesi	Anlamlılık
1	36,481	0,376	0,502	5,234	6	P = 0,514

Hosmer-Lemeshow testi gözlenen ve beklenen değerlerin karşılaştırıldığı bir uygunluk testidir. $P = 0.514$ olduğu için model ile gerçek gözlemler arasında anlamlı bir fark yoktur model veriye iyi uyum sağlar (Tablo 8).

Tablo 9. Modelin sınıflama gücü

<i>Gerçek Durum</i>	<i>Tahmin: Yaşam</i>	<i>Tahmin: Ölüm</i>	<i>Doğruluk (%)</i>
Yaşam	15	6	71,40%
Ölüm	2	17	89,50%
Toplam Doğruluk			80,00%



Şekil 10. Bağımsız değişkenlerin ölüm riskine etkisi

Kırmızı sütunlar: İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$)

Gri sütunlar: Anlamsız ama modele dahil

Dikey siyah çizgi (OR = 1): Etkinin olmadığı sınır. Bu çizginin solundakiler ölüm riskini azaltıyor, sağdakiler artırıyor gibi düşün.

Hastalar kendi isteği ile yemek yemeye başladığında ve kusma kesildiğinde taburcu edilmiştir. İshal devam eden ancak yemek yemeye başlayan ve kusmanın kesildiği köpeklerde taburcu edilerek oral antibiyotik tedavisine devam edilmesi sağlanmıştır.

4. TARTIŞMA

Parvoviral enteritise hastalığının semptomları arasında kusma, yüksek ateş, kanlı ishal ve özellikle daha genç bireylerde miyokardit gibi bulgular saptanmış olup ciddi klinik enfeksiyonlara yol açtığı gözlemlenmiştir (Decaro ve Buonavoglia 2012). İshal hastalığın seyrine ve şiddetine göre sarı, kahverengi ve hemoraji yoğunluğuna göre kanlı ve sulu olabilir. Çalışmamızı oluşturan parvoviral enteritiseli köpeklerde de farklı şiddette benzer semptomlar tespit edilmiştir. Yüksek antikor titresine sahip hastalarda semptomların daha hafif seyrettiği ve tedaviye daha olumlu yanıt verdiği görülmüştür.

Modifiye canlı virüs aşılarla aşılanan hayvanların 10 gün süresince antijen pozitif sonuç verebileceği ve yanıtıcı olabileceği, kusma ve ishalin bu pozitifliğe eşlik ettiği durumlarda gerçek enfeksiyon şekillenmiş olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (Decaro ve ark 2007). Modifiye canlı aşı formülasyonlarında ağırlıklı olarak CPV-2 suşu ve onun varyantı olan CPV-2b kullanılır. Kullanılan bu suşlar viremiye yol açabilir ve bağırsaklarda çoğalabilir, saha suşlarından daha düşük antijen titrelere bile dışkı ile 3-4 hafta boyunca yayılır (Decaro ve ark 2014; Freisl ve ark 2017). Bu çalışmada aşılınmış olan hastalarda kullanılan aşılar atenüe canlı aşıdır ve benzer bir durumla karşılaşılmamıştır.

Parvoviral enteritiseli hastalarda kesin bir tedavi olmamakla beraber genel anlamda kusma ve ishalin durdurulması ile sıvı sağaltımı ana hatları şekillendirir. Destekleyici tedavinin amacı hastalık süreci tamamlanana kadar enfekte hastanın semptomatik olarak desteklenmesidir. Parvovirus vakalarında tedavi maliyetleri hasta sahipleri açısından zorlayıcıdır ve vaka sayıları sosyoekonomik açıdan düşük bölgelerde fazladır (Brady ve ark 2012, Kelman ve ark 2019). Çalışmamızda aşılama ile yüksek koruma elde edilmiş bireylerin tedavi süreci ve masraflarının %60 oranında azaldığı görüldü. Özellikle yüksek ve orta korumaya sahip hastalarda semptomların şiddeti daha hafif olduğu için destek tedavi, antibiyotik ve sıvı sağaltımına minimal düzeyde ihtiyaç duyulmuştur.

CPV aşı programı uygulanmış köpeklerde yeterli düzeyde koruma oluşmamasının büyük nedenlerinden biri maternal antikoların varlığıdır. Gebelik dönemindeki antikor geçişi plasenta geçirgenliği düşük olması sebebi ile %5-10 civarındadır. Maternal antikolar büyük ölçüde kolostrum ile alınır. Kolostrum ile pasif olarak yaklaşık 38 gün kadar maternal antikolar yavru tarafından ağız yoluyla alınır bu sayede laktojenik bağışıklık yavruya koruma sağlar (Decaro ve ark 2004). Hastalığın seyrinde maternal antikoların düşüklüğü ya da yüksekliği (serum antikor seviyesi) hastalığın şekillenmesinde farklı bir role sahiptir. Antikoların varlığı antijenleri nötralize eder ve virüs çoğalmasını büyük ölçüde azaltır (Bragg ve ark 2012). İnaktif aşılarda maternal antikoların bu etkisi karşısında zayıf kaldığı için 12 haftalıktan küçük yavruarda istenilen antikor seviyesinin oluşmadığı ve bağışıklığın şekillenmediği bildirilmiştir (Altman ve ark 2017). Alternatif tedavi olarak antikordan zengin hiper immün plazma kullanımı sonrası ağır klinik semptomların insidansının ve sıvı kaybına bağlı hipovolemik şokun azaldığı ve sağ kalımın arttığı bazı çalışmalarda belirtilmiştir (Meunier ve ark 1985). Çalışmamızda serum antikor seviyesi doğru ve etkili aşılarla ile yükseltilmiş hastalarda sağ kalımın arttığı görülmüştür. Aynı dozda aşılarla yapılmış köpeklerde farklı düzeylerde antikor titresinin ortaya çıkması, maternal antikor seviyesinin bu köpeklerde aşılama dönemindeki ilk aşırı nötralize etmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Aşılarla yapılırken hastalığın bölgeye özgü insidansı, köpeğin yaşı gibi bazı bireysel yönden değerlendirilmesi gereken unsurlar da önem taşımaktadır. Bu durum aşılarla protokollerindeki standartları belli bir kalıbın dışına çıkarır. Genel olarak modifiye canlı aşılarla protokol 6-8 haftalıkken başlarken, 4 haftalık yavruarda da uygulanabilecek bazı aşılarda vardır (Day ve ark 2016; Ford ve ark 2017). Çalışmamızdaki köpeklerin %30'unun aşı programının 4 haftalıkken uygulanabilecek aşılarda başlanmış olduğu, %70'inin aşı programının 6-8 haftalık ve daha büyük yaştaki köpeklerde uygulanabilecek aşılarda başlamış olduğu görülmüştür.

Dünyada aşılarla başarısızlıklarını ve sebeplerini gösteren bazı çalışmalar vardır. Avustralya'da CPV ile enfekte olan köpeklerin %3,3'ünün birincil aşılanması yapılmış yetişkin köpekler olduğunun belirtildiği bir epidemiyolojik çalışma vardır (Ling ve ark 2012). Çalışmamızdaki köpekler 2-8 aylık yaş aralığını kapsamakta ve uygulanan aşı sayıları ve dönemleri değişiklik göstermektedir. Avustralya'da 2017 yılında yapılmış bir araştırmada CPV ile enfekte olan köpek sahiplerinin yarısının aşılarla aşılanması

uyumadığı tespit edilmiştir (Kelman ve ark 2020). Çalışmamızda da benzer problemlerle karşılaşmış ve hasta köpeklerin bir kısmının aşılama programlarının prosedürlere uygun yapılmadığı görülmüştür.

6-8 haftalık dönemde aşılama programına başlanan köpeklerde 16 haftalık ve daha büyük yaşa gelene kadar 2-4 haftalık aralıklı yeniden aşılama programı tavsiye edilir. Bazı yavrularda ise 16 haftalık olana kadar aşılama yapılmaması ve 20 haftalık olduktan sonra tek doz aşılamanın yeterli olacağına dair bazı çalışmalar vardır. 16 haftadan sonra kan serumunda maternal antikor olmaması gerektiği için tek doz aşılamanın yeterli olduğu kabul edilir (Day ve ark 2016; Ford ve ark 2017). Çalışmamızdaki köpeklerin aşı programları 4 haftalık ve 6-8 haftalık dönemde başlamıştır. Bu sebeple 16 haftalık dönem sonrası tek doz aşılamanın yeterli düzeyde antikor seviyesi oluşturup oluşturamayacağına ilişkin herhangi bir veri elde edilmemiştir. İstatistiksel açıdan böyle bir veri elde edilmesi 16 haftalık döneme gelene kadar köpeklerin hastalıktan arı, izole edilmiş bir ortamda bulunması gerekliliğini beraberinde getirdiği için köpek sahipleri ve veteriner hekimler açısından zor, hatta çoğu zaman imkansız olabilmektedir. Bunun sebebi etkenin birçok yolla taşınabilmesi ve bulaşın çok kolay olmasıdır.

Yeniden aşılama alternatifi olarak ilk aşılama süreci tamamlanan köpeklerde laboratuvar veya klinik içi testler uygulanabilir. Bu yollardan birisi taze domuz eritrositleri ile yapılan hemaglutinasyon inhibisyonudur (HI). Bilinen miktarda virüsü hala inhibe eden HI antikor titresi yüksek serum dilüsyonunun karşılığıdır (Decaro ve ark 2005). Diğer alternatif ve daha güvenilir yol ise virüs nötralizasyonudur (VN). Virusları tamamen inhibe eden yüksek serum antikor konsantrasyonunun karşılığıdır (Cavalli ve ark 2008). Klinik içi antikor seviyesini tespit etmek için nokta-ELİSA testleri vardır. Bu testler serum antikor seviyelerini noktaların renk yoğunluğu ile tanımlar. Elde edilen sonuçlar referans olan pozitif noktalar ile belli bir ölçekte puanlanır (Killey ve ark 2018). Çalışmamızda ise serum antikor seviyeleri immün floresan antikor testleri çalışma prensibi ile çalışan ve tam kantitatif otomatik bir analizör olan V-check V 200 hormon analiz cihazı kullanılmıştır.

Sağ kalım genel anlamda aşılama durumu, tedavi türü, tedaviye ne zaman başlandığı, annenin aşı durumu, cinsiyet, sekonder enfeksiyon ya da paraziter enfestasyon varlığı gibi birçok sebeple değişkenlik gösterebilir. Tedaviye hastanın yanıtına göre hayatta kalım yüzdesinin %60 ila %90 arasında değiştiği bildirilmiştir (Prittie 2004, Kalli ve

ark 2010, Miranda ve ark 2015). Tedaviye başlanmaması durumunda ise mortalitenin %90'ları bulabildiği belirtilmektedir (Prittie 2004). Çalışmamızda ise aşılama faktörünün serum Ab seviyesi ölçülmüş yüksek ve orta korumaya sahip hastalarda anlam kazandığı saptanmış, hayatta kalım yüzdesi %52,5 olarak görülmüştür. Tablo 2'de görüldüğü üzere Ab düzeyi yüksek ve orta olanlarda, sağ kalım oranı sırasıyla %90 ve %70 olarak tespit edilmiştir. Bu oranlar antikor seviyesinin sağ kalım üzerindeki etkisinin büyük olduğunu göstermektedir ancak yüksek korumaya sahip ölen 1 birey için nekropsi yapılamamış ve ölüm sebebi hakkında detaylı bir şekilde değerlendirilememiştir. Doğmasal anomaliler, organ yetmezlikleri, sekonder farklı viral ve bakteriyel hastalıkların parvoviral enteritise eşlik etmiş olabileceği düşünülmektedir.



5. SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar serum antikor seviyesinin sağ kalım üzerinde büyük etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Ancak çeşitli sebeplerle; soğuk zinciri bozulmuş aşı uygulaması, yeterli sayıda aşı uygulanmaması, aşılama döneminin yanlış seçilmesi ya da aşı programının kılavuza uygun gerçekleştirilmemesi, maternal antikorların ilk ya da ilk birkaç aşıyı nötralize etmesi gibi nedenlerle yeterli düzeyde antikor oluşumunun engellenmiş, aşı sayısı aynı ya da yüksek olmasına rağmen istenilen aşı koruması sağlanamadığı düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda aşılamanın önemi vurgulanmasına rağmen çeşitli sebeplerle istenilen immünite oluşmaması olasıdır. Bu nedenle aşı programı bitiminde bireylerin serum parvovirus Ab düzeylerine bakılması büyük önem taşımakta, hiç koruma şekillenmemiş, düşük koruma şekillenmiş veya orta düzeyde koruma şekillenmiş bireyler tekrar aşılanmalı ve serum antikor seviyeleri parvovirus açısından tekrar ölçülmelidir. Yüksek koruma elde edilmiş bireylerde çalışmada olduğu gibi sağ kalım oranı artacak, hastalıkla mücadele de doğru bir adım atılmış olacaktır.

KAYNAKLAR

- Allukian A.R., Abelson A.L., Babyak J., Rozanski E.A., (2017). Comparison of time to obtain intraosseous versus jugular venous catheterization on canine cadavers. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27, 506–11.
- Altman K.D., Kelman M., Ward M.P. (2017). Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Veterinary Microbiology*, 210, 8-16. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.08.019.
- Brady, S., Norris, J. M., Kelman, M., & Ward, M. P. (2012). Canine parvovirus in Australia: the role of socio-economic factors in disease clusters. *The Veterinary Journal*, 193(2), 522-528.
- Bragg, R. F., Duffy, A. L., DeCecco, F. A., Chung, D. K., Green, M. T., Veir, J. K., & Dow, S. W. (2012). Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(6), 700-704.
- Brunner, C. J., & Swango, L. J. (1985). Canine parvovirus infection: effects on the immune system and factors that predispose to severe disease. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 7 (12), 979–88.
- Carr-Smith S, Macintire DK, Swango LJ. Canine parvovirus: Part 1. Pathogenesis and vaccination. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1997; 19: 125-133.
- Castro, T. X., Rita de Cássia, N., Gonçalves, L. P., Costa, E. M., Marcello, G. C., Labarthe, N. V., & Mendes-de-Almeida, F. (2013). Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(9), 885-88.
- Cavalli, A., Martella, V., Desario, C., Camero, M., Bellacicco, A. L., De Palo, P., Decaro, N., Elia, G., & Buonavoglia, C. (2008). Evaluation of the antigenic relationships among canine parvovirus type 2 variants. *Clinical and Vaccine Immunology*, 15(3), 534-539.
- Ceyhan, N. ve Alıç, H. (2012). Bağırsak Mikroflorası ve Probiyotikler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(1), 107–113. www.nobel.gen.tr.
- Chih, A., Rudloff, E., Waldner, C., & Linklater, A. K. (2018). Incidence of hypochloremic metabolic alkalosis in dogs and cats with and without nasogastric tubes over a period of up to 36 hours in the intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(3), 244-251.
- Day M.J., Schultz R.D., Squires R.A. (2016). Guidelines for the vaccination of dogs and cats compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World small animal veterinary association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. 57(1), E1-E45

- De Mari, K., Maynard, L., Eun, H. M., & Lebreux, B. (2003). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon- omega in a placebo- controlled field trial. *Veterinary Record*, 152(4), 105-108.
- Decaro, N. & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155, 1-12.
- Decaro, N., Crescenzo, G., Desario, C., Cavalli, A., Losurdo, M., Colaianni, M.L., Ventrella, G., Rizzi, S., Aulicino, S., Lucente, M.S., & Buonavoglia, C. (2014). Long-term viremia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine*, 32 (30), 3850-3.
- Decaro, N., Desario, C., Addie, D. D., Martella, V., Vieira, M. J., Elia, G., Zicola, A., Davis, C., Thompson, G., Thiry, E. & Buonavoglia, C. (2007). Molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 13(8), 1222-1224
- Decaro, N., Desario, C., Billi, M., Lorusso, E., Colaianni, M. L., Colao, V., ... & Buonavoglia, C. (2013). Evaluation of an in-clinic assay for the diagnosis of canine parvovirus. *The Veterinary Journal*, 198(2), 504-507.
- Decaro, N., Desario, C., Billi, M., Mari, V., Elia, G., Cavalli, A., Martella, V., & Buonavoglia, C. (2011). Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. *The Veterinary Journal*, 187, 195-199.
- Decaro, N., Desario, C., Campolo, M., Cavalli, A., Ricci, D., Martella, V., Tempesta M. & Buonavoglia, C. (2004). Evaluation of lactogenic immunity to canine parvovirus in pups. *The New Microbiologica*, 27(4), 375-379. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15646052/>
- Decaro, N., Desario, C., Campolo, M., Elia, G., Martella, V., Ricci, D., Lorusso, E. & Buonavoglia, C. (2005). Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu426 mutant. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 17(2), 133-138.
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Campolo, M., Lorusso, A., Mari, V., Martella, 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.
- Dodds, W. J. (2012). Immune plasma for treatment of parvoviral gastroenteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(9), author reply 1056. PMID: 22641872.
- Duijvestijn, M., Mughini-Gras, L., Schuurman, N., Schijf, W., Wagenaar, J.A. & Egberink, H. (2016). Enteropathogen infections in canine puppies: (co-) occurrence, clinical relevance and risk factors. *Veterinary Microbiology*, 195, 115-122.
- Er, C. (2013). *Parvoviral enteritli köpeklerde kalp biyomarkırları ve pıhtılaşma profilleri üzerine araştırma* (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya).
- Eregowda, C.G., De, U.K., Singh, M., Prasad, H., 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, 104485.

- Farrow, C. S. (1982). Radiographic appearance of canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(1), 43-47.
- Faz, M., Martínez, J. S., Gómez, L. B., Quijano-Hernández, I., Fajardo, R., & Del Ángel-Caraza, J. (2019). Origin and genetic diversity of canine parvovirus 2c circulating in Mexico. *Archives of Virology*, 164(2), 371-379.
- Ford, J., Mcendaffer, L., Renshaw, R., Molesan, A., and Kelly, K. (2017). Parvovirus Infection Is Associated with Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs. *Veterinary Pathology*, 54(6), 964–971. <https://doi.org/10.1177/0300985817725387>.
- Fox, J., & Weisberg, S. (2023). *CAR: Companion to Applied Regression*. [R package]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/package=car>.
- Freisl, M., Speck, S., Truyen, U., Reese, S., Proksch, A.L., & Hartmann, K. (2017). Faecal shedding of canine parvovirus after modified-live vaccination in healthy adult dogs. *The Veterinary Journal*, 219, 15-21.
- Gerlach, M., Proksch, A. L., Unterer, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2017). Efficacy of feline anti- parvovirus antibodies in the treatment of canine parvovirus infection. *Journal of Small Animal Practice*, 58(7), 408-415.
- Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, Duncan NM, Becker PJ. 2008. Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22(2), 309-316
- Goddard, A. and 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>.
- Ishiwata K., Minagawa T., Kajimoto T., (1998). Clinical effects of the recombinant feline interferon-omega on experimental parvovirus infection in beagle dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 60, 911–7.
- Johnson RH, Smith JR, 1983. Epidemiology and pathogenesis of canine parvo virus. *Aust Vet Pract*, 3, 31.
- Kalli, I., Leontides, L.S., Mylonakis, M.E., AdamamaMoraitou, 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.
- Kelman, M., Barrs, V. R., Norris, J. M., & Ward, M. P. (2020). Canine parvovirus prevention and prevalence: Veterinarian perceptions and behaviors. *Preventive Veterinary Medicine*, 174, 104817.
- Kelman, M., Ward, M. P., Barrs, V. R., & Norris, J. M. (2019). The geographic distribution and financial impact of canine parvovirus in Australia. *Transboundary and emerging diseases*, 66(1), 299- 311.
- Khatri, R., Poonam, M. H., Minakshi, P. C. (2017). Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Canine Parvovirus Disease in Dogs: A Mini Review. *Journal of Veterinary Science and Medical Diagnosis*, 6 (3), DOI: 10.4172/2325-9590.1000233
- Killey, R., Mynors, C., Pearce, R., Nell, A., Prentis, A., & Day, M. J. (2018). Long-lived immunity to canine core vaccine antigens in UK dogs as assessed by an in-practice test kit. *Journal of Small Animal Practice*, 59(1), 27-31.

- Kwan, E., Carrai, M., Lanave, G., Hill, J., Parry, K., Kelman, M., Meers, J., Decaro, N., Beatty, J.A., Martella, V., Barrs, V.R. (2021). Analysis of canine parvoviruses circulating in Australia reveals predominance of variant 2b and identifies feline parvovirus like mutations in the capsid proteins. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68, 656-666.
- 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.
- Lobato FCF, 2017. Clostridium perfringens and C. difficile in parvovirus-positive dogs. *Anaerobe*, 48, 66–9.
- Macintire, D., Smith-Carr, S., Jones, R., & Swango, L. (1999, June). *Treatment of dogs naturally infected with canine parvovirus with lyophilized canine IgG*. In Proceedings of the 17th Annual Conference of the American College of Veterinary Internal Medicine (p.721).
- Mantione, N. L., & Otto, C. M. (2005). Characterization of the use of antiemetic agents in dogs with parvoviral enteritis treated at a veterinary teaching hospital: 77 cases (1997–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(11), 1787-1793.
- Marenzoni, M. L., Calò, P., Foiani, G., Tossici, S., Passantino, G., Decaro, N., & Mandara, M. T. (2019). Porencephaly and periventricular encephalitis in a 4-month-old puppy: detection of canine parvovirus type 2 and potential role in brain lesions. *Journal of comparative pathology*, 169, 20-24.
- Markovich, J. E., Stucker, K. M., Carr, A. H., Harbison, C. E., Scarlett, J. M., & Parrish, C. R. (2012). Effects of canine parvovirus strain variations on diagnostic test results and clinical management of enteritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(1), 66-72.
- Mayer, E. A. (2011). Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(8), 453-466. <https://doi.org/10.1038/nrn3071>.
- Mazzaferro, E. M. (2020). Update on Canine Parvoviral Enteritis. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 50(6), 1307–1325. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>.
- McCaw DL, Hoskins JD. Canine viral enteritis. Green CE. eds. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St Louis: Saunders, 2006; pp. 63-73.
- Meunier P.C., Cooper B.J., Appel M.J., Lanieu M.E., Slauson D.O. (1985). Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: Sequential virus distribution and passive immunization studies. *Veterinary Pathology*, 22, 617-624. doi: 10.1177/030098588502200617.
- Miranda C., Parrish C.R., Thompson G., (2014). Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26 (3), 462-4.
- Miranda, C., Carnevalheira, J., Parrish, C. R., & Thompson, G. (2015). Factors affecting the occurrence of canine parvovirus in dogs. *Veterinary microbiology*, 180(1-2), 59-64.
- Mohr, A.J., Leisewitz, A.L., Jacobson, L.S., Steiner, J.M., Ruaux, C.G. & Williams, D.A. (2003). Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal

protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 791-798.,

Mylonakis, M.E., Kalli, I. & Rallis, T.S. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine*, 7, 91-100.

Nandi, S., & Kumar, M. (2010). Canine parvovirus: current perspective. *Indian Journal of Virology*, 21(1), 31-44.

Neeraj, T., Chethan, G.E., Mahendran, K., De, U.K., Vijayakumar, J., Vishal, C., Rajesh, J.B., Banerjee, P.S. (2020). Concomitant infection of *Babesia canis*, *Ehrlichia canis* and parvovirus in dogs and its therapeutic management. *Veterinary Practitioner*, 21, 247-249.

Öcal, N., & Ünsüren, H. (2009). Effects of total parenteral nutrition in the treatment of dogs with parvoviral hemorrhagic gastroenteritis Parvoviral hemorajik gastroenteritisli köpeklerin sağaltımında total parenteral beslemenin etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(2), 237-244.

Otto, C. M., Rieser, T. M., Brooks, M. B. & Russell, M. W. (2000). Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of The American Medical Association*, 217(10), 1500- 1504.

Papaioannou, E., Soubasis, N., Theodorou, K., Adamama-Moraitou, K., Pardali, D., Kalli, I., ... & Rallis, T. (2013, April). The potential role of oseltamivir in the management of canine parvoviral enteritis in 50 natural cases. In Abstract BSAVA Congress April (pp. 4-7).

Pollack RV, Carmichael LE, 1982. Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *J Am Vet Med Assoc*, 204, 37–42.

Pollock RV., Coyne MJ., 1993. Canine parvovirus. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 23, 555–568

Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention, *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), pp. 167–176.

Purvis, D., & Kirby, R. (1994). Systemic inflammatory response syndrome: septic shock. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 24(6), 1225-1248.

R Core Team (2024). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.4) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from CRAN snapshot 2024-08-07).

Rallis, T. S., Papazoglou, L. G., Adamama- Moraitou, K. K., & Prassinou, N. N. (2000). Acute enteritis or gastroenteritis in young dogs as a predisposing factor for intestinal intussusception: a retrospective study. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 47(8), 507-511.

Reed, A. P., Jones, E. V., & Miller, T. J. (1988). Nucleotide sequence and genome organization of canine parvovirus. *Journal of Virology*, 62(1), 266-276.

Savigny, M. R. and 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., Baumgartner, W., & Herden, C. (2010). Leukoencephalopathy associated with

parvovirus infection in Cretan hound puppies. *Journal of clinical microbiology*, 48(9), 3169-3175.

Schoeman, J. P. & Herrtage, M. E. (2008). Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically illpuppies 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 illpuppies with parvoviral diarrhea. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 231(10), 1534- 1539.

Silva ROS, Dorella FA, Figueiredo HCP, Costa ÉA, Pelicia V, Ribeiro BLD, Ribeiro MG, Paes AC, Megid J,

Sime, T. A., Powell, L. L., Schildt, J. C., & Olson, E. J. (2015). Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. *Journal of Veterinary Emergency & Critical Care*, 25(6), 765-9.

Stander, N., Wagner, W. M., Goddard, A., & Kirberger, R. M. (2010). Ultrasonographic appearance of canine parvoviral enteritis in puppies. *Veterinary radiology & ultrasound*, 51(1), 69-74.

Strom, L. M., Reis, J. L., & Brown, C. C. (2015). Pathology in practice. Parvoviral myocarditis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246(8), 853-855.

Sullivan, L. A., Lenberg, J. P., Boscan, P., Hackett, T. B., & Twedt, D. C. (2018). Assessing the efficacy of maropitant versus ondansetron in the treatment of dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(6), 338-343.

Sykes, J. E. (2010). Immunodeficiencies caused by infectious diseases. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 40(3), 409-23.

Sykes, J. E. (2013). Canine parvovirus infections and other viral enteritides. *Canine and Feline Infectious Diseases*, 141-51.

The jamovi project (2024). *jamovi*. (Version 2.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

Van den Berg, M. F., Schoeman, J. P., Defauw, P., Whitehead, Z., Breemersch, A., Goethals, K., ... & Meyer, E. (2018). Assessment of acute kidney injury in canine parvovirus infection: Comparison of kidney injury biomarkers with routine renal functional parameters. *The Veterinary Journal*, 242, 8-14.

Woldemeskel, M., Liggett, A., Ilha, M., Saliki, J. T., & Johnson, L. P. (2011). Canine parvovirus-2b-associated erythema multiforme in a litter of English Setter dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(3), 576-580.

Yalcin, E. B. R. U., & Keser, G. O. (2017). Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis- induced emesis in dogs. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 40(6), 599-603.

Zhu, X., Han, Y., Du, J., Liu, R., Jin, K. and Yi, W. (2017). Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. *Oncotarget*, 8(32), 53829–53838. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17754>.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı : Ahmet
Soyadı : YURTSEVEN
Doğum Yeri ve Tarihi
Uyruđu
Medeni Durumu
İletişim adresi ve telefon :
E-mail :

II- Eğitimi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi 2015 Mezunu.
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans (devam ediyor).

III- Unvanları

Veteriner Hekim (2015).

IV- İş Deneyimleri

Gölbaşı VSM Veteriner Kliniđi; Eylül, 2021- devam ediyor (Veteriner Hekim).

V- Yabancı Dil

İngilizce