

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMOBARTONELLOZİSLİ KEDİLERDE KLİNİK,
HEMATOLOJİK BULGULAR, FIV/FeLV ENFEKSİYONLARI İLE
İLİŞKİSİ, SAĞALTIMDA ENROFLOKSASİN UYGULAMALARI

Kerem URAL
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ
DANIŞMAN
Prof. Dr. Arif KURTDEDE
2006-ANKARA

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay ii

İçindekiler iii

Önsöz v

Çizelgeler vii

Resimler viii

1. GİRİŞ 1

1.1 Etiyoloji 3

1.2 Bulaşma Yolları ve Hastalığın Seyri 4

1.3 Prevalans ve Risk Faktörleri 5

1.4 Patogenezis 7

1.5 Klinik Bulgular 7

1.6 Tanı 9

1.7 Laboratuvar Bulguları 11

1.8. Sağaltım ve Koruma 12

1.9. Nekropsi Bulguları 14

2 GEREÇ VE YÖNTEM 16

2.1 Hayvan Materyalinin Seçimi 16

2.2 Anamnez ve Klinik Muayene 16

2.3 Kan Örneklerinin Toplanması 16

2.4 Sitolojik ve Hematolojik Muayeneler 17

2.5 Biyokimyasal Muayene 17

2.6. Radyografik Muayene 17

2.7 Ultrasonografik Muayene 18

2.8 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Uygulaması 18

2.9 FeLV ve FIV Testi Uygulamaları 20

2.10 Trakeobronşiyal Lavaj Uygulamaları 20

2.11 Sağaltım Uygulamaları 21

2.12 İstatistiksel Analiz 21

22

iv

3.BULGULAR

3.1 Klinik Bulgular	22
3.2 Laboratuvar Bulguları	25
3.2.1 Sitolojik ve Hematolojik Bulgular	25
3.2.2 Serum Biyokimyasal Bulguları	29
3.3 PZR Analizi Bulguları	34
3.4 FeLV/FIV Bulguları	35
3.5 Trakeobronşiyal Lavaj Sıvısı Mikrobiyolojik Kültür Bulguları	36
4.TARTIŞMA	38
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
ÖZET	48
SUMMARY	49
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	60

v

ÖNSÖZ

Hemobartonellozis kedilerde immun sistemi baskılayan birçok hastalıkla birlikte anemi, ikterus, hepato-splenomegali, vasküler kollaps ve ani ölüme yol açabilir. Hemobartonellozis'in tanısının konulması amacıyla yapılan kan sürme preparatlarının sitolojik muayenesinde yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar alınabilmekte ve hastalığa neden olan etkenin iki ayrı suşu morfolojik olarak birbirinden ayırt edilememektedir. Kesin tanı ve etkenin türlerinin saptanması Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) analizi metodu ile mümkün olmaktadır. Hemobartonellozisli kedilerde anemi, yüksek beden sıcaklığı, ikterus, lenfadenopati ve bronkopnömoni gibi spesifik olmayan bulgulara rastlanmaktadır. Hastalık primer ve tekil enfeksiyon olarak ortaya çıkabileceği gibi diğer organ hastalıklarıyla FeLV ve FIV enfeksiyonlarıyla birlikte de görülebilmektedir. Klinik bulguların çeşitliliği ve şiddeti bu durumla ilişkilidir. FeLV pozitif kedilerde latent haldeki *H. felis* enfeksiyonu klinik olarak öne çıkabilir ve hematopoietik tümörler daha sık gelişir. Bu nedenle hemobartonellozis'den şüpheli kedilerde FIV ve FeLV hastalıklarının serolojik kontrolü gerekmektedir. Hastalarda etiyolojik tanı her zaman konulmaması da sağaltımda hemobartonellozise karşı spesifik antibiyotiklerin kullanılması düşünülmelidir.

Bu çalışmada Ankara'daki kedilerde enfeksiyöz anemi hastalığının etkeni olan *Haemobartonella felis*'in (yeni isimlendirmede *Mycoplasma haemofelis* veya *Candidatus Mycoplasma haemominutum*) varlığı PZR ile ilk kez belirlendi. Hastalarda hematolojik ve serum biyokimyasal analiz bulguları, FeLV ve FIV enfeksiyonlarının varlığı araştırıldı. Etkenin kandan uzaklaştırılması ve hastaların iyileşmesinde enrofloksasinin etkinliği ortaya konuldu.

Bu çalışmadaki yardımlarından dolayı başta danışman hocam Prof. Dr. Arif KURTDEDE'ye ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Protozooloji Bilim Dalı Öğretim üyesi hocalarıma, pozitif kontrol DNA'larının

vi

temin edilmesini sağlayan Bristol Üniversitesi Klinik Veteriner Bilimleri Departmanı, Langford Bristol'den Dr. Severine Tasker'a ve Saskatchewan Üniversitesi, Western College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pathology, Dr. Greg Appleyard'a, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü, TÜBİTAK kurumu ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

vii

ÇİZELGELER

Çizelge 1. Hemobartonellozis sağaltımında kullanılan ilaçlar 13

- Çizelge 2.** Hemobartonellozis'li kedilerin anamnez bilgileri 22
- Çizelge 3.** Hemobartonellozisli kedilerin klinik bulguları 23
- Çizelge 4.** Hemobartonellozisli kedilerde hematolojik bulgular 28
- Çizelge 5.** Hemobartonellozisli kedilerde sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) hematolojik bulgular ve istatistiksel analizleri 29
- Çizelge 6.** Hemobartonellozisli kedilerde serum biyokimyasal bulguları 32
- Çizelge 7.** Hemobartonellozisli kedilerde sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) serum biyokimyasal parametreleri ve istatistiksel analizleri 33
- Çizelge 8.** Hemobartonellozisli kedilerde hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler 34
- Çizelge 9.** Hemobartonellozis'li kedilerde sitolojik muayene, PZR analizi ve FeLV/FIV testi bulguları 37

viii

RESİMLER

- Resim 1.** Hemobartonellozisli bir kedide yoğun pire enfestasyonu (Siyah noktalar pire dışkıları) 23
- Resim 2.** Hemobartonellozisli bir kedide kulak kaidesinin hemen altında kavga sonucu apse oluşumu 24
- Resim 3.** Hemobartonellozisli bir kedide kuyruk kaidesinde kavga sonucu apse oluşumu 24
- Resim 4.** Hemobartonellozisli bir kedide sklerada solgunluk 25
- Resim 5.** Hemobartonellozisli bir kedide ağız mukozasında solgunluk 25
- Resim 6.** Hemobartonellozisli bir kedide kene enfestasyonu 25
- Resim 7.** Romanowsky boyama ile hazırlanan kan sürme frotisinde *H. felis*'in mikroskopik görünümü. (Büyük ok: *H. felis*, küçük ok: Howell-jolly cisimciği) 26
- Resim 8.** Kedi kanlarında Polimeraz Zincir Reaksiyonu. Mycoplasma 16S rRNA gen amplifiye ürünlerini gösteren ethidium bromide ile boyanmış %2.5'luk agaroz jel elektroforetogram. M: Molecular size marker (100bp molecular size marker XIV (Roche), 500 bp:500 baz çifti, 100bp: 100 baz çifti. Sıralar: 1- *Mycoplasma haemofelis* pozitif kontrol, 2- *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, 3-9- *Candidatus Mycoplasma haemominutum* pozitif belirlenen 7 kediye ait kan örnekleri, 10- Negatif kontrol (Steril saf su) 35
- Resim 9.** Speed duo- FIVtesti. Üstteki kan örneği FIV negatif ve alttaki kan örneği FIV pozitif 36
- Resim 10.** Speed duo- FeLV testi. FeLV negatif 36

1. GİRİŞ

Kedilerin enfeksiyöz anemisi ya da feline hemobartonellozis, *Haemobartonella felis*'in neden olduğu ve hemolitik anemiye yol açan bir hastalıktır (Carney ve England, 1993, Shaw ve Ihle, 1997, Alleman ve ark., 1999, Cooper ve ark., 1999). Hastalık ilk kez 1942'de tanımlanmış olmasına (Clark, 1942) karşın, halen tam olarak anlaşılmış değildir. Ülkemizde ilk olarak 1993'de (Tüzer ve ark., 1993) bildirilmiştir. Kurtde ve Ural (2004), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğinde 2001-2002 yılları arasında 20 anemili kedinin 4'ünde hemobartonellozis tanısı koymuşlardır. Çeşitli araştırmacıların deneysel olarak enfekte ettikleri hayvanlarda enfeksiyonun klinik semptomları, laboratuvar bulguları, bulaşma yolları, etkenin morfolojik özellikleri ve oluşturduğu aneminin mekanizması hakkında önemli bilgiler sağlanmıştır (Flint ve Moss, 1953, Splitter ve ark., 1956, Small ve Ristic, 1971).

Haemobartonella spp. olarak bilinen organizmalar omurgalı hayvanların eritrositlerinin yüzeyinde küçük, pleomorfik, kültürleri tam yapılamayan gram negatif obligat parazitlerdir. Eritrosit yüzeyinde tek tek veya zincirler halinde, çubuk, küresel veya yüzük şeklinde görülürler (Moulder ve Order, 1974).

Haemobartonella spp. invitro kültürlerinin yapılamaması (Berent ve Messick, 2003), yapılarının tipik bakteri özelliğini taşınamaması ve artropod vektörler ile nakledilmeleri gibi bazı biyolojik ve fenotipik özellikleri dikkate alınarak başlangıçta Rickettsiales sınıfının Anaplasmataceae ailesi içerisinde sınıflandırılmasına (Moulder ve Order, 1974) karşın bazı araştırmacılar (Seamer ve Douglas, 1959, Thomsett, 1960, Wilkinson, 1963), organizmayı *Eperythrozoon felis* olarak da adlandırmışlardır. Son yıllarda intraselüler olarak bulunmayışı, hücre duvarları ve flagellalarının olmayışı, boyutlarının küçük oluşu, penisilin ve analoglarına direnç gösterişi ve tetrasiklinlere duyarlı oluşu nedenleriyle bu mikroorganizmanın Mollicutes sınıfında *Mycoplasma* generusu altında yer almasının daha doğru olacağı belirtilmiştir (Messick, 2004).

2

Messick (2004), PZR uygulamaları ile *Haemobartonella* organizmasının 16S rRNA gen amplifikasyon ve sekanslarını yapmış ve bu gen sekanslarının daha ziyade *Mycoplasma spp.* ile daha yakın filogenetik ilişkide olduğunu saptamıştır. Günümüzde *Haemobartonella spp.*'nin yeni tanımlanan filogenetik üyelikleri *Mycoplasma* generusu içerisinde ifade edilmiş (Neimark ve ark., 2001, Neimark ve ark., 2002) ve *Mycoplasma türleri M. haemofelis* (Ohio suşu veya *H. felis* büyük form) (Rikihi ve ark., 1997, Messick, 2003) ve '*Candidatus Mycoplasma haemominutum* (California suşu veya *H. felis* küçük form) olarak tanımlanmıştır (Foley ve Pedersen, 2001, Messick ve ark., 2002, Messick, 2003).

Mycoplasma generusundaki eritrosit patojenleri ile pnömoni oluşturan mycoplasma türleri arasında yakın filogenetik ilişki belirlenmiştir. Ancak bu yakın ilişkiye karşın hemotropik mycoplasmalar 'hemoplazma' olarak adlandırılmıştır (Messick, 2003, Messick, 2004).

Hemobartonellozis (*Mycoplasma haemofelis*) kedilerde primer ve tekil enfeksiyon olarak görülebileceği gibi, FIV ve FeLV enfeksiyonları gibi vücut direncini zayıflatan hastalıklarla birlikte de ortaya çıkabilir (Grindem ve ark., 1990, Lappin, 1995, George ve ark., 2002, Harrus ve ark., 2002). *M. haemofelis* ile akut enfekte kedilerde şiddetli ve ölümcül hemolitik anemi meydana gelir. Küçük hemoplazma formunun (*Candidatus M. haemominutum*) neden olduğu enfeksiyonda klinik bulguların hafif olduğu bildirilmektedir (Foley ve ark., 1998). Klinik bulguların şiddetindeki farklılık hemoplazma suşları arasındaki patojenite farklılığına bağlanmıştır (Westfall ve ark., 2001). Enfeksiyon FeLV ile birlikte görüldüğünde daha şiddetli anemiye (George ve

ark., 2002) ve myoproliferasyona (Messick, 2003, Messick, 2004) yol açar. Bobade ve ark. (1988) ile Shelton ve Linenberger (1995), *M. haemofelis* ile kronik enfekte ve FeLV pozitif kedilerde hematopoitik hücrelerde neoplastik transformasyon ile üreme organlarında bozukluklar ortaya çıktığını belirlemişlerdir.

3

Hemoplazma ile enfekte hayvanlarda etkili antibiyotikler kullanıldığında klinik bulgular düzelmekte ve hastalar portör kalmaktadır (Harvey ve Gaskin, 1978, Berent ve ark., 1998).

1.1. Etiyoloji

Kedilerin enfeksiyöz anemi hastalığının etkeni olan *Haemobartonella felis* (*Mycoplasma haemofelis* veya *Candidatus Mycoplasma haemominutum*) pleomorfik (Tasker ve Lappin, 2002, Messick, 2004), epitelüler (Shaw ve Ihle, 1997, Alleman ve ark., 1999, Lappin, 2004), obligat (Carney ve England, 1993) ve gram negatif (Jensen ve ark., 2001) özellikle riketsiyal bir organizmadır (Jain ve Keeton, 1973, Maede, 1979, Zulty ve Kociba, 1990).

Günümüzde yapılan çalışmalar *H. felis*'ten izole edilen izolatlarla ait 16s rRNA gen zinciri özelliğine göre organizmanın, *Mycoplasma* genus'u içerisinde incelenmesinin (Rikihsa ve ark., 1997, Berent ve ark., 1998, Foley ve ark., 1998, Messick ve ark., 1998, Lappin, 2004, Lobetti ve Tasker, 2004, Messick, 2004) ve Mollicutes sınıfı içerisinde yeniden sınıflandırılmasının (Jensen ve ark., 2001, Tasker ve Lappin, 2002) uygun olacağı bildirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar (Sykes, 2003, Lappin, 2004, Messick, 2004), *H. felis*'in büyük formunun (Ohio suşu) *Mycoplasma haemofelis*, küçük formunun (California suşu) *Mycoplasma haemominutum* olarak adlandırılmasını önermektedirler.

H. felis kan sürme frotilerinde organizmanın gelişim şekillerine göre kokoid cisimciklerden konik ya da çubuk şekillere kadar değişen formlarda bulunabilir (Carney ve England, 1993).

4

1.2. Bulaşma Yolları ve Hastalığın Seyri

Hemobartonellozide bulaşmanın üç yolla meydana geldiği düşünülmektedir. 1) *H. felis* dışındaki tüm Hemobartonella türlerinde vektör olarak kan-emici artropodların rol oynadığı düşünülmekte, pire ve kenelerin *H. felis*'i nakledebileceği bildirilmektedir (Holzworth, 1956, Harvey ve Gaskin, 1977, Harvey, 1984, Lappin ve ark., 2003a, Lappin ve ark., 2003b, Woods ve ark., 2003). 2) Kedi ısırığının bulaşma yollarından biri olduğu (Holzworth, 1956, Harvey, 1984, MacWilliams, 1987, Small ve Ristic, 1988), ancak etkenin tükrükte bulunmaması nedeniyle (Splitter ve ark., 1956, Harvey ve Gaskin, 1977) bulaşmanın gingivitisli hastalarda olası olduğu düşünülmektedir (Carney ve England, 1993). 3) Perinatal enfeksiyonun şekillenebileceği düşünülse de bugüne kadar transplasental bulaşma konusunda bir bildirim bulunmamaktadır (Hayes ve Priester, 1973, Gretillat, 1984, Harvey, 1984). Ayrıca Carney ve England (1993), hasta kedilerden alınan 2-5 ml kan örneğinin oral verilmesiyle enfeksiyon oluşturduklarını bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar (Splitter ve ark., 1956, Seamer ve Douglas, 1959, Harvey ve Gaskin, 1977, Gretillat, 1984) ise kanın intravenöz veya intraperitoneal olarak verilmesiyle enfeksiyonun oluşturulabildiğini bildirmişlerdir.

DeneySEL hemobartonellozide hastalık 4 aşamada seyretmektedir: 1) kedilerin herhangi bir klinik bulgu ya da parazitemi göstermediği 2- 21 gün süren preparazitik dönem, 2) klinik bulguların ve paraziteminin aralıklı olarak ortaya çıktığı 2-4 ay süren akut dönem, 3) klinik bulguların belirsiz olduğu sadece hafif derecede anemi belirtisi olan minimal parazitemili iyileşme dönemi ve 4) klinik olarak sağlıklı görünen ve

paraziteminin nadiren görüldüğü 2 yıla kadar uzayabilen taşıyıcı dönemdir (Harvey ve Gaskin, 1977). Carney ve England (1993), doğal enfeksiyonlarda söz konusu dönemlerin sürelerinin daha uzun olabileceğini belirtmektedirler.

Enfekte kediler inkubasyon döneminde, akut epizodik fazın iyileşme döneminde veya akut dönemden geçişte klinik olarak sağlıklı görünebilirler. Hastalığın klinik bulgularındaki farklılıkta FeLV veya FIV gibi viral enfeksiyonların birlikte

5

bulunmasının da rolü vardır (Carney ve England, 1993). Klinik bulguların şiddeti enfeksiyonun dönemine, organizmanın patojenitesine ve gelişen aneminin şiddetine göre değişir (Harvey, 1984, Small ve Ristic, 1988, Davenport, 1989, Hribernik ve Barr, 1989).

DeneySEL enfeksiyonlarda 2-3 hafta süren preparazitik dönemden sonra bazı hastalarda klinik bulgu ortaya çıkmazken bazı hastalarda anemi, depresyon, kilo kaybı, ikterus, yüksek beden sıcaklığı ve splenomegali belirlenmiştir (Harvey ve Gaskin, 1977, Harvey ve Gaskin, 1978). Ölüm çoğunlukla akut dönemde gerçekleşir ve enfekte hayvanların %33'ünde görülür (Harvey ve Gaskin, 1977, Bobade ve ark., 1988). Komplikasyon gelişmeyen hastaların çoğu uygun antibiyotik sağaltımı ile iyileşir (Carney ve England, 1993) ve taşıyıcı olarak kalır (Harvey ve Gaskin, 1978, Bobade ve Nash, 1987, Berent ve ark., 1998, Foley ve ark., 1998).

1.3. Prevalans ve Risk Faktörleri

H. felis'in kan sürme preparatlarında görülmesi dikkate alınarak yapılan çalışmalarda prevalans % 0.9'dan % 28'e kadar değişmektedir. Bunda değişik boyama yöntemlerinin kullanılmasının da rolünün olduğu belirtilmektedir (Bobade ve Nash, 1987, Bobade ve ark., 1988, Grindem ve ark., 1990).

Romanowsky-tip boyama yönteminde % 50 yanlış negatif sonuç alındığı (Small ve Ristic., 1967, Bobade ve Nash, 1987) ve bu yöntemle yapılan incelemelerde prevalansın % 0.9-5.7 arasında değiştiği bildirilmektedir (Seamer ve Douglas, 1959, Hayes ve Priester, 1973, Grindem ve ark., 1990). Acridine orange boyama yönteminde prevalansın % 26'lara kadar ulaştığı ifade edilmektedir (Bobade ve Nash, 1987). Floresan antikör boyama tekniğinin daha duyarlı bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Small ve Ristic., 1971). Grindem ve ark. (1990), klinik olarak sağlıklı görünen kedilerin

6

% 3.6'sında *H. felis*'in pozitif çıktığını, klinik bulgu gösterenlerde ise bu oranın % 7.5 olduğunu belirlemişlerdir.

Kondüsyonu kötü, anemik, kavga yaralanması veya apsesi olan, FeLV pozitif veya FeLV'ye karşı aşılammış ve dışarıyla temas halinde olan kedilerde hemobartonellozise yakalanma riski yüksektir (Grindem ve ark., 1990, Carney ve England, 1993, Shaw ve Ihle, 1997). Çeşitli araştırmacılar (Hayes ve Priester, 1973, Jain, 1986, Nash ve Bobade, 1986), endemik yörelerde hastalığın görülme yaşının 8'e kadar çıktığını bildirmişlerdir. Dışarda yaşayan erkek kedilerde enfeksiyona yakalanma riski çiftleşme dönemi olan ilkbahar aylarında artmaktadır (Carney ve England, 1993). Shaw ve Ihle (1997), 4-6 yaşlarındaki erkek kedilerin dışarıda sürekli kavga halinde bulunmaları nedeniyle hastalığa dişi kedilere oranla daha sık yakalandıklarına işaret etmektedirler. Ancak Grindem ve ark. (1990), hastalık belirtisi gösteren kedilerin hepsinin erkek, klinik bulgu göstermediği halde *H. felis* ile enfekte olduğu belirlenenlerin hepsinin ise dişi olduğunu belirlemişler ve bu nedenle cinsiyetin bir risk faktörü olmadığını öne sürmüşlerdir.

Shaw ve Ihle (1997), hemobartonellozisli kedilerin % 40'ının, Grindem ve ark. (1990) ise büyük çoğunluğunun FeLV pozitif olduğunu saptamışlardır ve FeLV

enfeksiyonunun büyük olasılıkla latent *H. felis* enfeksiyonunun klinik bulgularının ortaya çıkmasına neden olabileceğini vurgulamışlardır. Carney ve England (1993) ile Shaw ve Ihle (1990), FeLV ve FIV enfeksiyonlarının latent seyreden *H. felis* enfeksiyonunu aktifleştirdiğini belirtmişlerdir. Hooper ve ark. (1989), FIV ile enfekte ve şiddetli anemi semptomu gösteren kedilerin % 40'ının *H. felis* pozitif olduğunu bildirmişlerdir. George ve ark. (2002), aneminin *H. felis*'in küçük formu ile FeLV birlikte enfekte kedilerde, tek hemobartonellozis ile enfekte kedilere oranla daha şiddetli seyrettiği belirtilmiştir. Ayrıca çeşitli araştırmacılar (Grindem ve ark., 1990, Carney ve England, 1993), FeLV pozitif hemobartonellozisli kedilerde hematopoietik tümörlerin görülme sıklığının arttığını bildirmişlerdir.

7

1.4. Patogenezis

Hemobartonellozide hemolizin nedeni tam olarak belirlenememiştir ancak dejenere olmuş eritrositlerin dalakta fagositozunun nedenlerden biri olabileceği düşünülmektedir (Zulty ve Kociba, 1990).

Hemobartonellozide aneminin mekanizması şöyle açıklanmaktadır: Etken eritrosit membran yüzeyine değişik noktalardan yapışarak birleşim yüzeyi membranını ikiye böler. Membran yıkımı hemogloblin kaybına ve ozmotik frajilite artışına yol açar. Eritrosit yüzeyindeki yapısal değişiklikler antijen olarak görev yaparak complementmediated hemolizin başlamasına neden olur. Enfeksiyonun devam ettiği süreçte etkene karşı antikorlar üretilir. Bu otoantikorlar enfekte eritrositleri aglütine eder ve ayrışmayı hızlandırarak (Simpson ve ark., 1978) ilave eritrosit yıkımına yol açar (Carney ve England, 1993). Enfekte kedilerde dalak, karaciğer, akciğer ve genel dolaşımdaki makrofajlar enfekte eritrositleri fagosite eder (Maede ve Hata, 1975). Fagositozda enfekte eritrositlerin küresel şekle dönüşerek küçük damarlarda daha yavaş hareket etmelerinin de rolü vardır (Jain ve Keton, 1973, Maede ve Sonoda, 1975, Maede ve Murata, 1978, Maede ve Sonoda, 1978). Ayrıca makrofajlar etkeni opsonize ederek eritrositlerden uzaklaştırır. Yüzeylerindeki parazitten kurtulan eritrositler yeniden dolaşıma katılır (Carney ve England, 1993). Enfeksiyonun akut fazında hematokrit değerindeki ani artış bu eritrositlerin yeniden dolaşıma katılması ile açıklanmaktadır (Harvey ve Gaskin, 1977).

1.5. Klinik Bulgular

Klinik bulgular *H. felis*'in primer ya da sekonder enfeksiyon konumunda oluşuna göre değişir. *H. felis*'in primer enfeksiyon olduğu durumda: 1) Genç yavruların bazılarında ve yetişkin kedilerde ani kas güçsüzlüğü, vücut sıcaklığının normalin altında oluşu ve perakut anemi belirlenir (Gretillat, 1984, Mac Williams, 1987). 2) Yavru

8

kedilerin bir kısmında ve yetişkinlerin birçoğunda beden sıcaklığında ani artış, akut anemi, kas güçsüzlüğü, kardiyak murmur, splenomegali, taşipne ve taşikardi, bazılarında kilo kaybı dikkati çeker. Hastaların iki ya da üç kez hafif şiddette nöbet geçirdiği anamnezi alınır (Holzworth, 1956, Maede ve Hata, 1975, Espada ve ark., 1991). 3) Yetişkin kedilerde klinik bulgular hafiftir veya görülmez. Hastalarda beden sıcaklığında hafif artış, letarji, kilo kaybı ve anemi gözlenir. Kondüsyon bazen iyi bazen kötüdür, son zamanlarda sistemik bir enfeksiyon, kavga yaralanması sonucu apsedasyon, gebelik, neoplazi, operasyon geçirme ve seyahat gibi anamnez bilgileri alınır (Gretillat, 1984, Jain, 1986, Mac Williams, 1987).

Klinik bulgular aneminin şiddetine göre değişir. Şiddetli anemisi bulunan kedilerde yorgunluk, depresyon, solunum güçlüğü, hipoksi, kalpte ritim bozukluğu ile anormal sesler belirlenir. Vücut sıcaklığı artışı immun-mediated hemolizde rol oynayan

makrofajlardan salınan pirojenlerin uyarımıyla ortaya çıkar. Abdominal gerginlik hepatik ve splenik genişleme sonucudur (Carney ve England, 1993).

Carney ve England (1993), *H. felis*'in primer enfeksiyon olduğu durumda depresyon, mukozada solgunluk veya ikter; sekonder enfeksiyon olduğu durumda ise kilo kaybı, aralıklı beden sıcaklığı artışı, depresyon, iştahsızlık ve splenomegalinin ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Organ sistemlerinde bozukluk veya neoplazi bulunan hemobartonellozisli kedilerde depresyon ve letarji ile birlikte zaman zaman anoreksi ve belirgin kilo kaybı, mukozalarda solgunluk ve ikter (Small ve Ristic, 1971, Bobade ve ark., 1988, Davenport, 1989), splenomegali (Gretillat, 1984, Espada ve ark., 1991), beden sıcaklığı artışı (>40°C) (Tasker ve ark., 2001a) ve epizodik seyirli anemi (Harvey ve Gaskin, 1977, Harvey, 1984, Bobade ve ark., 1988) gözlenir. Hemobartonellozisli kedilerde FeLV pozitif ise sözü edilen klinik bulgular daha şiddetli seyreder (Bobade ve ark., 1988, Carney ve ark., 1993).

9

1.6. Tanı

Hastalığın tanısı boyanmış kan sürme frotisinde etkenin eritrosit yüzeyinde görülmesi (Bobade ve ark., 1988, Carney ve England, 1993) veya Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) sonucuna göre konur (Messick ve ark., 1998, Lappin, 2004). Organizmanın dolaşım kanındaki yoğunluğu enfeksiyonun dönemine göre değiştiğinden, kan sürme frotilerinde %50'lere varan yanlış negatif sonuç alınabilmektedir. Hastalığın kronik fazında organizmanın eritrosit üzerinde belirlenmesi güçtür (Lappin, 2004). *Mycoplasma* türlerinin saptanmasında PZR tekniğinin etkinliğinden söz edilmiştir (Berent ve ark., 1998, Jensen ve ark., 2001, Criado-Fornelio ve ark., 2003, Tasker ve ark., 2003a, Tasker ve ark., 2003b, Watanabe ve ark., 2003, Braddock ve ark., 2004, Lobetti ve Tasker, 2004, Kewish ve ark., 2004, Tasker ve ark., 2004). Jensen ve ark. (2001), *H. felis* ile doğal enfekte 220 kedide etkenin prevalansını PZR tekniği ile % 19.5 olarak saptamışlardır.

Kan sürme preparatlarının boyanmasında geleneksel ve en sık kullanılan yöntem Romanowsky-tip (Giemsa, May-Grunwald-Giemsa, Wright ve Wright-Giemsa) boyamalarıdır (Carney ve England, 1993, Tasker ve Lappin, 2002). Romanowsky boyama yönteminde, *H. felis* mikroorganizmaları eritrositlerin periferinde üniform, küçük, kahverengi-maviden mor renge kadar değişen renkte gözlenir (Carney ve England, 1993).

Akut enfekte kedilerde beden sıcaklığının yüksek olduğu dönemde olguların % 50'sinden azında parazitemi belirlenmektedir (Carney ve England, 1993). *H. felis*'in saptanma olasılığını artırmak için kan frotisi hastanın başında alınan taze kan örneğinden hazırlanmalıdır (Cramer, 1974, Butt, 1990, Grindem ve ark., 1990). Kronik enfekte kedilerde organizmanın varlığını belirlemek için 2-10 gün süreyle günlük kan örnekleri alınmalıdır (Harvey ve Gaskin, 1977, Mac Williams, 1987, Davenport, 1989, Hribernik ve Barr, 1989).

10

Parazit kan sürme preparatlarında 3 formda ortaya çıkar (Jain ve Keeton, 1973, Harvey ve Gaskin, 1977). Kokoid formlar 0.1-0.8 µm çapında (Kociba ve ark., 1983, Nash ve Bobade, 1986) ve genellikle sürme preparatının tek katmanında, tek çiftler ya da kısa zincirler halinde görülür. Küçük çubuklar 0.2-0.5µm x 0.9-1.5µm büyüklüğünde (Kreier ve Ristic, 1984) görülür (Harvey ve Gaskin, 1977, Nash ve Bobade, 1986, Weiser, 1989). Bazofilik yüzük formları merkezi çukur şekilde 1µm çapında ve yine smearın ince uç kısmında eritrositlerin üstünde görülebilir (Small ve Ristic, 1967, Weiser, 1989). *H.*

felis organizmaları bazen rastlansal olarak intereritrositer bölgede görülür (Small ve Ristic, 1971, Evans ve Gruffydd-Jones, 1984, Jain, 1986). Bu muhtemelen sürme preparatın hazırlanması sırasında oluşan mekanik etki veya antikoagülant madde kullanımına bağlı olarak organizmanın hücrelerden ayrılmasından kaynaklanır (Carney ve England, 1993).

Son yıllarda PZR analiz yöntemlerinin geliştirilmesi ile kedilerde hemobartonellozis tanısı daha güvenilir ve etkin şekilde gerçekleştirilmiştir (Foley ve ark., 1998, Messick ve ark., 1998, Jensen ve ark., 2001). PZR oldukça etkin ve duyarlı bir moleküler teknik olarak invitro koşullarda organizmaya ait DNA'nın kısmi bir parçasını amplifiye etmektedir. 16S rRNA geni birçok farklı primer ile birlikte hemobartonellozis ile ilgili olarak yapılan bütün PZR testlerinin temelini oluşturmaktadır (Messick, 2004).

PZR'nin çalışma prensibi hedef genetik materyalin (DNA veya RNA) spesifik kısa zincirli oligonukleotid primerler yardımı ile enzimatik olarak çoğaltılmasıdır (amplifikasyon). Bu yöntemle genetik materyal çok az sayıda da olsa çoğaltılıp homojen bir DNA materyali haline getirilerek identifiye edilebilmektedir (Arda, 1995).

11

1.7. Laboratuvar Bulguları

DeneySEL hemobartonellozisli kedilerde akut dönemde enfekte eritrositlerin sayısında ani artışı takiben ani azalma ile karakterize ve herbiri 1-4 gün süren 3-9 parazitemi nöbetinin geliştiği, ayrıca bunu takip eden 3-11 gün süresince kanda organizmaya rastlanmadığı belirlenmiştir (Harvey ve Gaskin, 1977).

Klinik semptomlar, parazitli eritrositlerin yüzdesi ve hematokrit değer arasında belirgin korelasyon bulunamamıştır (Harvey ve Gaskin, 1977, Bobade ve ark., 1988, Grindem ve ark., 1990). Dolaşımda fazla miktarda parazitli eritrositin bulunduğu olgularda hematokrit değerdeki düşüşe parazitemik dönemi takip eden birkaç gün içinde rastlanmıştır (Carney ve England, 1993). Aneminin yavaş geliştiği olgularda parazit yükü 1-5 günlük epizotlarda artar ve hematokrit değerinde düşüş belirlenir. Hematokrit değerinin ani yükseldiği 3-11 günlük dönemde parazitli eritrosit saptanamaz. Enfeksiyon kronikleştikçe hematokrit değeri düşerken kandaki organizma sayısı azalır. İyileşme dönemi başlayınca dolaşımdaki enfekte eritrosit sayısı düşer ve fazla dalgalanma göstermez. Enfeksiyonun taşıyıcı olarak seyrettiği kedilerde hematokrit değeri %25-35 arasındadır ve enfekte eritrosit sayısı düşüktür (Hayes ve Priester, 1973, Harvey ve Gaskin, 1977).

Kan frotilerinde eritrositlerde poikilositozis, polikromazi, anizositozis, Howelljolly cisimcikleri ve metarubrisitler görülür (Clark, 1942, Flint ve Moss, 1953, Holzworth, 1956, Harvey ve Gaskin, 1977, Bobade ve Nash, 1987, Mac Williams, 1987). Eritrositlerde spontan otoaglutinasyon belirlenir (Werner, 1980).

Hemobartonellozis erken döneminde oluşan aneminin şiddetine göre kemik iliği rejenerasyonu gelişir. Hastalarda makrositik-normokromik anemi saptanır (Flint ve ark., 1959, Small ve Ristic, 1971, Butt, 1990, Cowell ve Tyler, 1991, Carney ve England, 1993). Hemobartonellozis ile ilişkili kronik yangısal durumda normositiknormokromik anemi belirlenir (Bobade ve Nash, 1987, Carney ve England, 1993).

12

Hastada hemobartonellozis ile birlikte FeLV veya toksoplazmozis de varsa anemi makrositik-hipokromik özellik kazanır (Hoskins ve Barta, 1984, Bobade ve Nash, 1987, Carney ve England, 1993).

Hemobartonellozis akut fazında total lökosit sayısı normaldir veya hafif artabilir. Nötrofil ve lökosit sayısında artış belirlenir (Holzworth, 1956, Harvey ve

Gaskin, 1977, Mac Williams, 1987, Hribernik ve Barr, 1989). Akut enfeksiyonda eritrositleri fagosite etmiş biçimsiz monositlerin hakim olduğu monositozis vardır. Deneysel olgularda monositozisin parazitemiden 19.5 gün sonra şekillendiği bildirilmiştir (Maede ve Hata, 1975). Hastalık kronikleştiğinde alta yatan başka bir neden olmadıkça total lökosit sayısı normale döner. Hastalığın son aşamasında lökopeni ortaya çıkar (Carney ve England, 1993).

Kan serumunda hepatik enzimlerde hafif artış ve total serum proteininde artış görülebilir (Carney ve England, 1993). İdrar analizinde hemoglobüri ve bilirubinüri hemolizi düşündürür (Holzworth, 1956, Hoskins ve Barta, 1984, Hribernik ve Barr, 1989).

1.8. Sağaltım ve Koruma

Hemobartonellozisin sağaltımında antiriketsiyal ajanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar organizmanın eritrositlerden uzaklaştırılmasını, klinik bulguların hafifletilmesini sağlar ancak organizma ekarte edilemez (Carney ve England, 1993). Hemobartonellozis ile primer immun-hemolitik aneminin birbirinden ayrımı güç olduğundan şiddetli rejeneratif hemolitik anemili kedilerin sağaltımında antibiyotik ile birlikte glukokortikoid de kullanılmalıdır (Lappin, 2004). Tetrasiklinler ve deriveleri sağaltımda en sık kullanılan ilaçlardır (Çizelge 1).

13

Çizelge1. Hemobartonellozis sağaltımında kullanılan ilaçlar (Carney ve England, 1993, Melendez ve ark., 2000, Leib ve ark., 2001, McGrotty ve Knottenbelt, 2002, Lappin, 2004, German ve ark., 2005).

Kullanılan ilaçlar Doz

Antimikrobiyal ajanlar

Doksisiklin 1-3 mg/kg 12 saatte bir, 21 gün

10 mg/kg 24 saatte bir, 14 gün

Oksitetrasiklin 25 mg/kg 8 saatte bir, 21 gün

Tetrasiklin 22 mg/kg 8 saatte bir, 21 gün

Enrofloksasin 5 mg/kg 24 saatte bir, 21 gün

Kortikosteroidler

Prednisolone 2 mg/kg 12 saate bir, 2-3 gün

sonra 1 mg/kg 12 saatte bir 4-6 gün

sonra 1 mg/kg 24 saatte bir 4-6 gün

ve 1 mg/kg 48 saatte bir 4-6 uygulama

Deksametazon 0.3 mg/kg 24 saatte bir 2-3 gün

0.15 mg/kg 24 saatte bir 2-3 gün

0.15 mg/kg 48 saatte bir 2-3gün

Doksisiklin 6-desoxy tetrasiklin türevi olup (Lanza, 1998), sağaltım için en çok önerilen ilaçtır (McGrotty ve Knottenbelt, 2002). Kedilerde yan etkisinin minimum olması nedeniyle doksisiklin tercih edilmektedir (Lappin, 2004). Doksisiklin tabletlerin 21 gün süresince 1-3 mg/kg (Carney ve England, 1993) veya 14 gün süresince 24 saatte bir 10 mg/kg dozunda kullanılması önerilmektedir (Melendez ve ark., 2000, Leib ve ark., 2001, McGrotty ve Knottenbelt, 2002, Lappin, 2004, German ve ark., 2005).

Oksitetrasiklin ve tetrasiklin ilaç kaynaklı beden sıcaklığı artışına neden olabilir (Carney ve England, 1993).

Doksisikline toleransı olmayan hemobartonellozisli kedilerin sağaltımında enrofloksasin'in kullanılabileceği bildirilmiştir (Sykes, 2003, Lappin, 2004). Lappin (2004), enrofloksasinin 5 mg/kg dozunda peros 24 saate bir ya da, 10 mg/kg dozunda peros 24 saate bir 14 gün süreyle kullanıldığında doksisiklin ile aynı oranda hatta daha etkili olduğunu bildirmiştir. Dowers ve ark. (2002), *M. haemofelis* enfeksiyonunda

enrofloksasini 5 ve 10 mg/kg dozda kullanarak başarılı sonuçlar aldıklarını
14

belirtmişlerdir. Tasker ve ark. (2006), kronik FIV enfeksiyonlu 6 kedi ve FIV enfeksiyonu olmayan 6 kedide oluşturdukları deneysel '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*' enfeksiyonunda marbofloxacin'in kısmen etkili olduğunu saptamışlardır.

Hastalara olası bir otoaglutinasyon durumuna karşı prednisolonun 7 günlük periyotta 1mg/kg dozunda peros kullanılmasının uygun olacağı belirtilmiştir (Lappin, 2004). Hemobartonellozisli kedilerde hematokrit ve hemoglobin düzeyi dikkate alınarak kan transfüzyonunun yapılması düşünülebilir (Carney ve England, 1993).

Kedileri hastalıktan korumak için artropod vektörlerin kontrol altına alınması, aşılama düzenli yapılması, organ hastalıklarının zamanında ve etkili şekilde sağaltılması ve kavga yaralanmalarının önlenmesi için kedilerin dışarıyla temasının kısıtlanması ve donör kedilerin Mycoplasma spp. enfeksiyonları yönünden incelenmesi gerekir (Lappin, 2004).

1.9. Nekropsi Bulguları

Aneminin derecesine göre dokularda solgunluk gözlenir (Holzworth, 1956, Splitter ve ark., 1956, Schwartzman ve Besch, 1958, Seamer ve Douglas, 1959). Olguların %50'sinde gözlenen splenomegalinin (Splitter ve ark., 1956) FeLV enfeksiyonu ile pozitif ilişkisi belirlenmiştir (Bobade ve ark., 1988, Espada ve ark., 1991). Karaciğer konjesyonedir (Flint ve Moss, 1953, Splitter ve ark., 1956) ve değişken bir ikterus tablosu hakimdir (Splitter ve ark., 1956, Flint ve ark., 1958, Schwartzman ve Besch, 1958). Lenf nodülleri büyümüş, hemorajik ve ödematözdür (Holzworth, 1956, Flint ve ark., 1958, Flint ve ark., 1959, Seamer ve Douglas, 1959). Dalak, karaciğer ve kemik iliği preparatlarında eritrofagositozis yapmış makrofajlar görülür (Holzworth, 1956, Small ve Ristic, 1971, Bobade ve ark., 1988). Kemik iliğinde hastalığın akut döneminde myeloid ve eritroid hiperplazi ve myeloid:eritroid oranında azalma meydana gelirken
15

(Bobade ve ark., 1988), kronik dönemde kemik iliği depresyonu belirlenir (Holzworth, 1956, Splitter ve ark., 1956, Flint ve ark., 1958, Schwartzman ve Besch, 1958, Flint ve ark., 1959, Bobade ve ark., 1988).

Bu çalışmada doğal hemobartonellozisli kedilerde klinik ve hematolojik bulguların irdelenmesi, FeLV/FIV enfeksiyonlarının araştırılması ve sağaltımda enrofloksasin'in etkinliğinin incelenmesi amaçlandı.

16

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyalinin Seçimi

Bu çalışmanın materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen ve hemobartonellozis olasılığına işaret eden anemi, ikterus, bronşitis, lenfadenopati, deri altı apsesi, yüksek beden sıcaklığı, pire enfestasyonu, zayıflama, halsizlik, kavga yaralanması gibi klinik bulgulardan en az bir ya da birkaçını birarada gösteren 39 kediden yapılan kan sürme frotilerinde *H. felis* etkeninin belirlendiği ve tanının PZR ile doğrulandığı 12 kedi kullanıldı. Çalışmada kullanılan kedilerin ikisi İran, üçü Ankara ve sekizi melez ırklarından; 1-10 yaşlı; dördü dişi, 8'i erkekti.

2.2. Anamnez ve Klinik Muayene

Hasta sahiplerinden kedilerin günlük yaşamları ile ilgili anamnez bilgileri alındıktan sonra hastaların sistemik klinik muayeneleri yapıldı.

2.3. Kan Örneklerinin Toplanması

Hemobartonellozisten şüphelenilerek hasta başında bir damla taze kandan yapılan kan sürme preparatlarında *H. felis* görülerek araştırmaya dahil edilen kedilerden sağaltım başlatılmadan önce (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) olmak üzere iki kez vena cephalica antebraçhii'den hematolojik analizler için EDTA'lı tüplere 1'er ml, PZR analizi için standart hazır EDTA'lı tüplere 1'er ml, ayrıca biyokimyasal muayene için anti koagülantsız tüplere 3'er ml kan örneği alındı. Hematolojik analizler kan alındıktan

17

sonra ilk 2-3 saat içinde yapıldı. Serum biyokimyasal analizleri için alınan kan örneklerinden en kısa sürede serum çıkarıldı ve örnekler dipfrize konuldu. PZR analizi için alınan örnekler analiz yapılncaya kadar +4°C'de bekletildi.

2.4. Sitolojik ve Hematolojik Muayeneler

Sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) hasta başında bir damla taze kan örneğinden yapılan kan sürme preparatları Romanowsky tip (Carney ve England, 1993, Grindem ve ark., 1990) boyama yöntemi ile boyanarak eritrositlerin yüzeyinde *H. felis* organizması arandı. Ayrıca sürme preparatta eritrositlerin şekli, boyutu ve boyanma özellikleri dikkate alınarak aneminin çeşidi (normositik-normokromik, normositikhipokromik, makrositik-normokromik, makrositik-hipokromik) saptandı.

Antikoagülanlı kan örneklerinden kan hücre sayımı [eritrosit, lökosit, hematokrit, hemoglobin, MCV, MCHC değerleri ile formül lökosit] Ankara Büyükşehir Belediyesi Evcil Hayvanlar Sağlık Merkezindeki Melet-MS 4 (France) marka kan hücre sayım cihazı kullanılarak yapıldı.

2.5. Biyokimyasal Muayene

Kan serum örneklerinden AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, total protein, glukoz, üre ve kreatinin değerleri Ankara Büyükşehir Belediyesi Evcil Hayvanlar Sağlık Merkezinde bulunan Shimadzu CL 440 marka otoanalizator ile belirlendi.

2.6. Radyografik Muayene

18

Hastaların laterolateral direkt göğüs ve karın radyogramları Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Radyoloji Bilim Dalında Shimadzu marka röntgen cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

2.7. Ultrasonografik Muayene

Hastaların abdominal ultrasonografik muayeneleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında bulunan Shimadzu sdu 450 marka Ultrasonografi cihazında 6 MhZ lineer prob kullanılarak yapıldı. Ultrasonografik muayenede karaciğer, böbrek ve dalağın boyutları, paransim ekojenitesi, şekil ve görünümü değerlendirildi. Antepubik bölgeden son kostalara kadar uzanan abdominal bölge traş edilerek bölgeye akustik özellikte ultrason jeli uygulandı. Kediler dorsal veya lateral pozisyonda tutularak lineer prob ile yöntemine uygun olarak önce idrar kesesi bulundu. Daha sonra böbrekler, dalak ve karaciğer görüntülendi.

2.8. PZR Uygulaması

Sürme kan frotilerinde *Haemobartonella sp.* pozitif olan 12 kedide sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) PZR uygulaması yapıldı.

Ayrıca solunum sistemi şikayeti bulunan ve radyografik muayenede bronşitis tanısı konulan 3 kedinin trakeobronşiyel lavaj sıvısında da PZR analizleri aynı yolla Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Ana Bilim Dalında yapıldı EDTA'lı kan örneklerinden ve trakeobronşiyel lavaj sıvısından DNA ekstraksiyonu için EZ DNA izolasyon kiti (Dr. Zeydanlı) kullanıldı

PZR reaksiyonunda Jensen ve ark. (2001), tarafından geliştirilen ve *M. haemofelis* ile *M. haemominutum*'un 16S rRNA bölgesinden sırasıyla 170 baz çifti (bp) ve 193 bp'lik bölgeleri çoğaltan 5'- ACG AAA GTC TGA TGG AGC AAT A-3' forward primer ve 5'- ACG CCC AAT AAA TCC GRA TAA T-3' reverse primerler (Dr. Zeydanlı, Ankara) (Jensen ve ark., 2001, Tasker ve ark., 2003, Kewish ve ark., 2004) kullanıldı.

Her PZR reaksiyonu için her primer'den 31 pmol, her bir deoxynucleotide triphosphates (dNTPs)'den 200 µM (Amresco), 0.025 unite Taq DNA polymerase (Gene Mark), 3.5 mM MgCl₂, 1x PZR Buffer (Gene Mark) ve 2 µl örnek DNA'sı içeren 25µl'lik hacimlerde yapıldı.

Reaksiyon koşulları ısıtmalı kapaklı PZR makinesinde (Biometra T-gradient) optimize edilmiştir. Buna göre her biri 94 °C'de 30 saniye, 57 °C'de 30 saniye ve 72°C de 45 saniye olmak üzere toplam 45 döngü olarak yapılmıştır. Birinci döngüden önce 94°C'de 5 dakikalık bir başlangıç denatürasyonu ve son döngüden sonrada 72°C de 10 dakikalık bir son ekstensiyon işlemi yapılmıştır.

Elde edilen reaksiyon ürünleri (0.5 µg/ml) ethidium bromide içeren % 2.5'luk agaroz jel içerisinde yürütüldü ve UVP jel dökümantasyon sisteminde görüntüledi.

M. haemofelis ve *M. haemominutum* DNA'ları Bristol Üniversitesi Klinik Veteriner Bilimleri Departmanı, Langford Bristol'den ve Saskatchewan Üniversitesi, Western College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pathology'den sağlandı ve pozitif kontrol olarak kullanıldı. Herbir PZR uygulamasında kontaminasyonu görüntülemek için negatif kontrol ayracı (steril saf su) kullanıldı. Mycoplasma etkenlerinin tür tanısı elde edilen örnek bantların pozitif ve negatif kontrol bantları ve 100 bp DNA ladder ile karşılaştırılması sonucunda yapıldı.

2.9. FeLV ve FIV Testi Uygulamaları

Hemobartonellozis tanısı konulan 12 kedinin tamamında biyokimyasal muayene için ayrılan kan serumunda FeLV antijeni ve FIV antikoru araştırıldı. Bu amaçla veteriner sahada kullanılan immunokromatografi prensibi ile çalışan hızlı tanısal test kitleri kullanıldı (Speed FeLV test kiti ile FeLV antijeni ve Speed FIV test kiti, Bioveto, Maya Vet. Ltd. Şti., Ankara).

Speed test uygulamalarında FeLV tanısına yönelik olarak P27 FeLV antijenine karşı monoklonal ve poliklonal antikolar, FIV tanısına yönelik olarak anti GP 40 FIV antikoları kullanıldı.

Testlerin yapılışında şu prosedür izlendi: Kuru ve düz zemin üzerine konulmuş olan test kitine bir damla serum örneği ve takiben 4 damla dilüe buffer solusyonu konuldu. Test kitinin yorum penceresi üzerinde tek mor çizgi oluşması testin doğru çalıştığını ancak aranan etkenin antijen ya da antikorumun oluşmadığını, iki mor çizgi oluşması ise immunokromatografik olarak immunkompleks antijen ve antikoların kapiller reaksiyon ile test bölgesinde immobilize kompleks oluşturarak FeLV antijeni ya da FIV antikoru varlığını gösterdi.

2.10. Trakeobronşiyal Lavaj Uygulamaları

Trakeobronşiyal lavaj solunum sistemi şikayeti bulunan ve radyografik muayenede bronşitis tanısı konulan 3 kedide uygulandı. İzofluran ile genel anesteziye alınan kediler lateral pozisyonda yatırıldı. Endotrakeal tüp tekniğine uygun olarak trakea'ya yerleştirildi. Daha sonra 1.8 mm çapında Busther cat catheter endotrakeal tüp içerisine yerleştirilerek, 3ml/kg canlı ağırlık dozunda ılık tuzlu su bronşiyal bölgeye gönderildi. Trakeobronşiyel yıkantı sıvısı kateter ucuna takılan enjektör yardımı ile dikkatlice

toplandı. Tekniğine uygun ve steril olarak alınan sıvı örneklerinde mikrobiyolojik kültür
21

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Örneklerin PZR analizleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Ana Bilim Dalında kan örnekleri için uygulanan prosedüre göre yapıldı. Bu amaçla sıvı örnekleri PPLO besi yerine ekilerek % 5-10 CO₂'li ortamda 37°C'de 1 hafta inkubasyona bırakıldı (İzgür, 2006).

2.11. Sağaltım Uygulamaları

Hemobartonellozis tanısı konulan kedilerin tamamına 5mg/kg dozunda günde bir kez enrofloksasin 10 gün deri altı uygulandı. Bunun yanı sıra semptomatik olarak dehidre kedilerde dengeli elektrolit solusyonları (Laktatlı Ringer (Biosel) 120 ml/kg dozunda intravenöz 3 gün, %5'lik dekstroz (Biosel) 120 ml/kg dozunda 3 gün ve B kompleks vitaminleri (Beforvel flk., Vilsan 25 ml.) total 0.4 ml dozunda i.m. 5 gün süreyle uygulandı. Kliniğe başvurmadan önce özel kliniklerde diabetes mellitus tanısı konulan iki kediyeye Hill's w/d diyeti, protamin çinko insülin, azotemi belirlenenlere ise i.v. Ringer's solüsyonu, Hill's k/d diyeti uygulamalarının yapıldığı bilgisi alındı ve bu sağaltım protokolüne çalışma süresince de devam edildi. Klinikte Hepatik lipidozis olabileceğinden şüphelenilen kedilere l-karniten, E vitamini ve ursodezoksikolik asit nasogastrik sonda yoluyla verildi. Bu hastaların Hemobartonellozis yönünden sağaltımı diğerlerinde olduğu şekilde yapıldı.

2.12. İstatistiksel Analiz

Sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) hematolojik ve serum biyokimyasal değerler arasındaki farkların irdelenmesinde bağımlı-eş yapma t-testi kullanıldı (Düzgüneş ve ark., 1993). Ayrıca lökosit ve eritrosit tanıtıcı istatistikleri logaritmik transformasyon uygulanarak hesaplandı.

22

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Çalışmada kullanılan kedilerin ikisi İran, üçü Ankara ve sekizi melez ırklarından; 1-10 yaşlı; dördü dişi, 8'i erkekti. Araştırmanın hayvan materyalini oluşturan 12 kedinin anamnez (Çizelge 2) ve fiziksel muayenesinde gözlenen klinik bulgular görülme sıklığına göre (Çizelge 3) sıralanarak gösterildi. Hasta sahiplerinden kedilerin günlük yaşamları ile ilgili alınan anamnezde hastaların tamamının dışarı ile temasta oldukları, 5'inin sürekli dışarıda yaşadığı, 6'sının düzenli olarak aşılandığı ve 6'sının aşısız oldukları belirlendi. Fiziksel muayenede kedilerin 9'unun pire ile enfeste oldukları (Resim 1), 5'inde kavgalara bağlı apse oluşumu (Resim 2 ve 3) ve 8'inde anemi belirlendi (Çizelge 2). Hastaların 9'unda beden sıcaklığı artışı, 8'inde anoreksi, 8'inde mukoz membran solgunluğu (Resim 4 ve 5), 6'sında taşipne, 5'inde dispne, 4'ünde taşikardi, 4'ünde dehidrasyon, 4'ünde solunum güçlüğü ve 3'ünde ikterus saptandı (Çizelge 3). Ayrıca 1 kedide kene enfestasyonu belirlendi (Resim 6). Radyografik muayenede 3 kedide bronşitis, abdominal ultrasonografik muayenede 3 olguda splenomegali ve 1'inde hepatomegali belirlendi.

Çizelge 2. Hemobartonellozis'li kedilerin anamnez bilgileri.

Kedi
no Yaş
(yıl) Cinsiyet Aşılama
Durumu
Kedi
ısırtığı/
Apsel

Pire

enfestasyonu Yaşam tarzı Anemi

1 5 E Dü ++ Dışarıda/İçeride +

2 7.5 E A ++ Dışarıda/İçeride +

3 1 D A - + Dışarıda +

4 10 E A - + Dışarıda/İçeride +

5 3 D Dü - + Dışarıda/İçeride -

6 4 E Dü - + Dışarıda/İçeride +

7 4 E A - - Dışarıda -

8 6 E A - + Dışarıda/İçeride -

9 4 E Dü ++ Dışarıda +

10 6 D A + - Dışarıda +

11 2 E Dü ++ Dışarıda -

12 4 D Dü - - Dışarıda/İçeride +

E: erkek D: dişi Dü: düzenli aşılama A: Aşısız

23

Çizelge 3. Hemobartonellozisli kedilerin klinik bulguları

Klinik Bulgular Olgu sayısı

Beden sıcaklığı (>39.2 °C) 9

Pire enfestasyonu 9

Anoreksi 8

Mukoz membran solgunluğu 8

Taşipne (>30 solunum sayısı) 6

Dispne 5

Taşikardi (>120 nabız sayısı) 4

Dehidrasyon (>%5) 4

Solunum güçlüğü 4

İkterus 3

Kene enfestasyonu 1

Resim 1. Hemobartonellozisli bir kedide yoğun pire enfestasyonu (Siyah noktalar pire dışıkları).

24

Resim 2. Hemobartonellozisli kedide kulak kaidesinin hemen altında kavga sonucu apse oluşumu.

Resim 3. Hemobartonellozisli kedide kuyruk kaidesinde kavga sonucu apse oluşumu.

25

Resim 4. Hemobartonellozisli bir kedide Resim 5. Hemobartonellozisli bir kedide

sklerada solgunluk. ağız mukozasında solgunluk.

Resim 6. Hemobartonellozisli bir kedide kene enfestasyonu.

3.2. Laboratuvar Bulguları

3.2.1. Sitolojik ve Hematolojik Bulgular

Romanowsky boyama yöntemi ile boyanan kan sürme preparatlarının sitolojik muayenesinde (0. gün) 12 kedinin tamamında *H. felis* etkeninin varlığı mikroskopik olarak belirlendi (Resim 7) (Çizelge 9). Sağaltım sonrası (60. gün) tekrarlanan sitolojik muayenede kedilerin hiçbirinde etken gözlenmedi.

26

Resim 7. Romanowsky boyama ile hazırlanan kan sürme frotisinde *H.felis*'in mikroskopik görünümü. Büyük ok: *H. felis*; Küçük ok:Howell-jolly cisimciği.

Çalışmayı oluşturan kedilerin sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) hematolojik bulguları Çizelge 4 ve istatistiksel analizleri Çizelge 5'de gösterildi.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama lökosit değeri (10⁹/L) (22,57 + 6,97) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama lökosit değeri (12,78 + 2,08) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama eritrosit değeri (10¹²/L) (4,76 + 0,48) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama eritrosit değeri (6,87 + 0,26) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.01).

Logaritmik transformasyon uygulanan değerlerden sağaltım öncesi (0. gün)

ortalama lökosit değeri (trwbc0) ($10^9/L$) ($1,17646 \pm 0,11347$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama lökosit değeri (trwbc60) ($1,04674 \pm 0,06806$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

27

Logaritmik transformasyon uygulanan değerlerden sağaltım öncesi (0. gün) ortalama eritrosit değeri (trrbc0) ($10^{12}/L$) ($0,653124 \pm 0,044575$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama eritrosit değeri (trrbc60) ($0,833375 \pm 0,018640$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,01$).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama hemoglobin değeri (g/dL) ($7,17 \pm 0,703$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama hemoglobin değeri ($10,55 \pm 0,44$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,01$).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama hematokrit değeri (%) ($25,53 \pm 2,46$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama hematokrit değeri ($33,50 \pm 1,77$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,01$).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama MCV değeri (fL) ($55,07 \pm 3,15$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama MCV değeri ($48,50 \pm 0,98$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,05$).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama MCHC değeri (g/dL) ($28,44 \pm 1,10$) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama MCHC değeri ($31,78 \pm 0,66$) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,05$).

28

Çizelge 4. Hemobartonellozisli kedilerde hematolojik bulgular

WBC ($\times 10^9/L$) RBC ($\times 10^{12}/L$) Hemoglobin (g/dl) PCV (%) MCV (fL) MCHC (g/dl)

Kedi

No

0.gün	60.gün	0.gün	60.gün	0.gün	60.gün	0.gün	60.gün	0.gün	60.gün	0.gün	60.gün	
1	84,90	21,57	3,74	6,99	5,40	10,70	25,60	34,00	68,40	48,70	21,10	31,40
2	16,09	7,50	3,61	7,14	5,50	11,70	21,70	34,90	60,20	49,00	26,70	33,60
3	9,12	11,54	3,33	7,73	5,50	10,90	18,40	41,10	55,50	53,20	29,80	26,50
4	12,05	10,87	5,67	6,59	6,30	10,50	19,31	31,30	33,50	47,60	33,20	33,50
5	8,28	5,43	5,13	7,15	7,10	10,80	23,20	32,80	44,50	45,90	30,40	32,90
6	9,00	6,63	3,96	6,52	5,80	9,60	17,50	28,30	44,40	43,50	32,90	33,90
7	15,26	6,30	7,80	5,90	11,20	8,90	36,60	28,30	47,00	48,10	30,60	31,40
8	6,92	6,94	6,52	7,59	9,90	12,00	35,70	41,50	54,90	54,80	27,70	28,90
9	36,30	18,76	4,90	7,81	7,60	12,70	33,80	39,60	69,0	50,80	22,50	32,00
10	53,00	28,56	3,08	4,57	6,40	6,90	20,40	20,00	66,20	43,90	31,30	34,50
11	16,43	15,62	6,95	7,32	11,50	11,10	39,40	36,70	56,80	50,20	29,10	30,20
12	3,51	13,61	2,49	7,22	3,90	10,90	15,00	33,50	60,40	46,30	26,00	32,60

WBC: Lökosit MCV: Ortalama eritrosit hacmi

RBC: Eritrosit PCV: Hematokrit MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

29

Çizelge 5. Hemobartonellozisli kedilerde sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) hematolojik bulgular ve istatistiksel analizleri.

Parametre N mean SE Mean StDev Minimum Q1 Median Q3 Maximum SL

wbc0($\times 10^9/L$) 12 22,57 6,97 24,16 3,51 8,46 13,66 31,33 84,90

wbc60($\times 10^9/L$) 12 12,78 2,08 7,21 5,43 6,71 11,21 17,98 28,56 0D

rbc0($\times 10^{12}/L$) 12 4,76 0,48 1,68 2,49 3,40 4,43 6,30 7,80

rbc60($\times 10^{12}/L$) 12 6,87 0,26 0,90 4,57 6,53 7,14 7,52 7,81 $p < 0,01$

hemog0(g/dl) 12 7,17 0,70 2,43 3,90 5,50 6,35 9,32 11,50

hemog60(g/dl) 12 10,55 0,44 1,52 6,90 9,82 10,85 11,55 12,70 $p < 0,01$

pcv0(%) 12 25,53 2,46 8,54 15,00 18,55 22,45 35,23 39,40

pcv60(%) 12 33,50 1,77 6,13 20,00 29,05 33,75 38,88 41,50 $p < 0,01$

mcv0(fl) 12 55,07 3,15 10,91 33,50 45,13 56,15 64,75 69,00
mcv60(fl) 12 48,50 0,98 3,42 43,50 46,00 48,40 50,65 54,80 p<0.05
mchc0(g /dl) 12 28,44 1,10 3,82 21,10 26,18 29,45 31,13 33,20
mchc60(g /dl) 12 31,78 0,66 2,31 26,50 30,50 32,30 33,57 34,50 p<0.05

wbc **lökosit**, rbc **eritrosit**, hemog **hemoglobin**, pcv **hematokrit**, mcv **ortalama eritrosit hacmi**, mchc **ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu mean ortalama**, SE **Mean ortalamanın standart hatası**, StDev **standart sapma**, Minimum **en düşük**, Q1 **birinci çeyrek**, Median **ortanca**, Q3 **üçüncü çeyrek**, Maximum **en yüksek**, SL **önemlilik derecesi**, ÖD **önemli değil**

0: Sağaltım öncesi

60: Sağaltım sonrası 60.gün.

3.2.2. Serum Biyokimyasal Bulguları

Çalışmaya alınan kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) serum biyokimyasal bulguları Çizelge 6'da, istatistiksel analizleri Çizelge 7'de gösterildi.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama ALT değeri (IU/L) (228+118) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama ALT değeri (61,9+13,0) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.01).

30

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama AST değeri (IU/L) (125,0+ 44,2) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama AST değeri (41,75+6,82) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama ALP değeri (IU/L) (72,2+ 28,4) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama ALP değeri (37,25+6,74) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama GGT değeri (IU/L) (5,33+0,65) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama GGT değeri (6,33+0,41) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama total bilirubin değeri (mg/dL) (1,33+ 0,47) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama total bilirubin değeri (0,35+0,08) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama total protein değeri (g/dL) (7,26+ 0,29) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama total protein değeri (6,80+0,20) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05).

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama glukoz değeri (mg/dL) (129,2+28,3) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama glukoz değeri (95,0+12,5) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Kedilerin sağaltım öncesi (0. gün) ortalama üre değeri (mg/dL) (106,5+34,8) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama üre değeri (71,9+ 18,4) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

31

Kedilerin sağaltım öncesi (0.gün) ortalama kreatinin değeri (mg/dL) (2,96+1,24) ile sağaltım sonrası (60. gün) ortalama kreatinin değeri (1,80+0,59) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Bu çalışmada hemobartonellozis'in primer ve tekil enfeksiyon olarak saptandığı 3 kedinin dışında diğer kedilerde hemobartonellozis'in yanısıra kan serumunda başka organ fonksiyonları ve metabolik bozukluklarına işaret eden değişiklikler de saptandı. Hemobartonellozis'in yanısıra anamnez, klinik ve serum biyokimyasal muayene ile ultrasonografik muayene sonuçlarına göre 4 kedide (kedi no: 1, 2, 8 ve 10) hepatik lipidozis gelişmiş olabileceği düşünüldü. Kliniğe başvurmadan önce götürüldükleri özel kliniklerde diabetes mellitus tanısı konulan 2 kediye (kedi no:2 ve 7) ve azotemi tanısı

konulan 2 kediye (kedi no:1 ve 9) hastalıklarına yönelik sağaltımlar uygulandığı anamnezi alındı. Bu hastalara klinikte ayrıca hemobartonellozis tanısı da konuldu.

32

Çizelge 6. Hemobartonellozisli kedilerde serum biyokimyasal bulguları

ALT(IU/L) AST (IU/L) ALP(IU/L) GGT (IU/L)

Total bilirubin

(mg/dl)

Total Protein

(g/dl)

Glukoz (mg/dl) Üre(mg/dl) Kedi l) Kreatinin(mg/dl)

No

0.gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün 60.Gün 0.Gün

1 511 102 288 88 90 74 5 5 0,15 0,11 8,1 7,4 84 68 406,7 186 15,2 6,4
2 1455 176 546 71 373 79 9 7 3,90 1.10 8,3 7,1 415 214 50 38 1,20 1,00
3 76 30 28 30 25 20 7 7 0,12 0,10 7,1 7,6 143 84 29,7 37 1,1 0,9
4 34 36 17 21 17 14 1 5 0,19 0,14 5,8 6,1 105 80 36,5 30 1,2 1,1
5 32 30 36 40 16 18 7 8 0,40 0,30 5,4 5,8 118 110 37 40 0,6 0,4
6 96 79 71 70 90 28 5 5 1,60 0,40 7,0 5,8 64 80 23 30 0,4 0,6
7 45 60 63 41 65 49 7 4 0,10 0,11 7,1 7,0 213 146 273 211 6,4 4,7
8 219 84 176 39 23 13 3 7 1,30 0,20 7,4 6,6 97 61 37 41 1,2 0,5
9 32 18 40 10 21 20 3 6 0,45 0,30 8,2 7,0 78 66 159 116 5,2 4,1
10 92 67 92 40 41 30 7 9 5,20 0,55 7,4 7,1 67 80 55 50 1,0 0,6
11 45 40 38 36 65 60 6 6 0,50 0,30 8,8 8,0 71 77 133,5 54 0,9 0,4
12 99 21 105 15 40 42 4 7 2,10 0,60 6,6 6,1 105 84 37 30 1,1 1,0

33

Çizelge 7. Hemobartonellozisli kedilerde sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) serum biyokimyasal parametreleri ve istatistiksel analizleri.

Parametre N Mean SE Mean StDev Minimum Q1 Median Q3 Maximum SL

Ortalama Ortalamanın Standart En düşük Birinci Ortanca Üçüncü En yüksek

Standart hatası sapma çeyrek çeyrek

alt0(IU/L) 12 228 118 409 32,0 36,8 84,0 189 1455
alt60(IU/L) 12 61,9 13,0 44,9 18,0 30,0 50,0 82,8 176,0 p<0.01
ast0(IU/L) 12 125,0 44,2 153,3 17,0 36,5 67,0 158,3 546,0
ast60(IU/L) 12 41,75 6,82 23,61 10,00 23,25 39,50 62,75 88,00 ÖD
alp0(IU/L) 12 72,2 28,4 98,5 16,0 21,5 40,5 83,8 373,0
alp60(IU/L) 12 37,25 6,74 23,36 13,00 18,50 29,00 57,25 79,00 ÖD
ggt0(IU/L) 12 5,333 0,655 2,270 1,000 3,250 5,500 7,000 9,000
ggt60(IU/L) 12 6,333 0,414 1,435 4,000 5,000 6,500 7,000 9,000 ÖD
totbil0(mg/dl) 12 1,334 0,479 1,658 0,100 0,160 0,475 1,975 5,200
totbil60(mg/dl) 12 0,3508 0,0835 0,2891 0,1000 0,1175 0,3000 0,5125 1,1000 p<0.05
totpro0(g/dl) 12 7,267 0,292 1,010 5,400 6,700 7,250 8,175 8,800
totpro60(g/dl) 12 6,800 0,208 0,721 5,800 6,100 7,000 7,325 8,000 p<0.05
glukoz0(mg/dl) 12 129,2 28,3 98,1 64,0 72,8 101,0 136,8 415,0
glukoz60(mg/dl) 12 95,0 12,5 43,4 61,0 70,3 80,0 96,0 214,0 ÖD
ure0(mg/dl) 12 106,5 34,8 120,4 23,0 36,6 43,5 152,6 406,7
ure60(mg/dl) 12 71,9 18,4 63,8 30,0 31,8 40,5 100,5 211,0 ÖD
kreat0(mg/dl) 12 2,96 1,24 4,30 0,400 0,925 1,15 4,20 15,20
kreat60(mg/dl) 12 1,800 0,591 2,047 0,400 0,525 0,950 3,325 6,400 ÖD

mean ortalama, SE Mean ortalamanın standart hatası, StDev standart sapma, Minimum, Q1 birinci çeyrek, Median ortanca, Q3 üçüncü çeyrek, Maximum, SL önemlilik derecesi, ÖD önemli değil.

0: Sağaltım öncesi

60:Sağaltım sonrası 60.gün

34

Çizelge 8. Hemobartonellozisli kedilerde hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler

Parametreler referans değer Ortalama Ortanca Olgu sayısı

(mean) (median)

Hemoglobin miktarında azalma (g/L) <12 7,175 6,350 12

Eritrosit sayısında düşme ($\times 10^{12}/L$) <5 4,765 4,430 7

Hematokrit değerde düşme (%) <24 25,53 22,45 7

AST artışı (U/L) >50 125,0 67,0 7
ALT artışı (U/L) >50 228,0 84,0 7
Bilirubin artışı (mg/dl) >1.2 1,334 0,475 5
Üre artışı (mg/dl) >65 106,5 43,5 4
Lökosit artışı (x10⁹/L) >19.5 22,57 13,66 3
Lökosit düşmesi (x10⁹/L) <5.5 22,57 13,66 1

3.3. PZR Analizi Bulguları

Kan sürme preparatında *H. felis*. belirlenen kedilerden sağaltım öncesi yapılan PZR analizinde 12 kedinin tamamında *Candidatus M. haemominutum* etkenlerinin varlığı belirlendi (Resim 8.). Kedilerin hiçbirinde *M. haemofelis* etkeni saptanmadı (Çizelge 9). Sağaltım sonrası (60. Gün) tekrarlanan PZR analizinde hiçbir kedide *Candidatus M. haemominutum* veya *M. haemofelis* etkeni belirlenmedi.

Tekniğine uygun olarak 3 kediden alınan trakeobronşiyal yıkantı sıvısının *H. felis* bakımından yapılan PZR analizlerinde *H. felis* etkeni belirlenemedi.

35

Resim 8. Kedi periferik kanlarında Polimeraz Zincir Reaksiyonunununa bağlı olarak Mycoplasma 16S rRNA gen amplifiye ürünlerini gösteren ethidium bromide ile boyanmış % 2.5'luk agaroz jel elektroforetogram. M: Molecular size marker (100 bp molecular size marker), 500bp: 500 baz çifti, 100bp: 100 baz çifti. Sıralar: 1-*M. haemofelis* pozitif kontrol, 2- *Candidatus Mycoplasma haemominutum* pozitif kontrol, 3-9- *Candidatus Mycoplasma haemominutum* pozitif belirlenen 7 kediye ait kan örnekleri., 10- Negatif kontrol (steril saf su).

3.4. FeLV/FIV Bulguları

Hemobartonellozis tanısı konulan 12 kedinin 4'ünde (1, 2, 7 ve 9 nolu kediler) (%25'inde) FIV antikorları yönünden pozitiflik saptanırken (Resim 10), kedilerin hiçbirinde FeLV antijeni saptanamadı (Çizelge 9) (Resim 9 ve 10).

36

Resim 9. Speed duo- FIV testi. Üstteki Resim 10. Speed duo- FeLV testi. kan örneği FIV negatif ve alttaki kan örneği FeLV negatif. FIV pozitif

3.5. Trakeobronşiyal Lavaj Sıvısı Mikrobiyolojik Kültür Bulguları

Tekniğine uygun olarak 3 kediden alınan trakeobronşiyal yıkantı sıvısının mikrobiyolojik kültüründe *Mycoplasma* spp. izole edilemedi.

37

Çizelge 9. Hemobartonellozis'li kedilerde sitolojik muayene, PZR analizi ve FeLV/FIV testi bulguları.

Olgu Eşkal PZR Analizi Sitolojik Muayene FeLV/FIV
no: *H.felis*- OH *H.felis*- CA Romanowsky Boyama testi
Yaş Cinsiyet (*M. haemofelis*) (*M. haemominutum*)

(Yıl)

1 5 ♂ - + + + +

2 7.5 ♂ - + + + +

3 1 ♀ - + + - -

4 10 ♂ - + + - -

5 3 ♂ - + + - -

6 4 ♀ - + + - -

7 4 ♂ - + + - +

8 6 ♂ - + + - -

9 4 ♂ - + + - +

10 6 ♀ - + + - -

11 2 ♂ - + + - -

12 4 ♀ - + + - -

38

4. TARTIŞMA

Kedilerde *H. felis* 'in primer konumda olduğu enfeksiyonda depresyon, iştahsızlık, kilo

kaybı mukozalarda solgunluk veya ikter, halsizlik ve beden sıcaklığının normalin altında olduğu belirlenir (Carney ve England, 1993, Tasker ve Lappin, 2002).

Hemobartonellozis'in fırsatçı enfeksiyon olduğu durumda ise primer hastalığa ilişkin bulgular ön plandadır. FeLV pozitif olan hemobartonellozisli olgularda yukarıda belirtilen bulgulara ilave olarak dehidrasyon, hepatomegali ve lenfadenopati de görülür (Bobade ve ark., 1988, Carney ve ark., 1993). Bu çalışmada hemobartonellozis'in primer ve tekil enfeksiyon olarak saptandığı 3 kedinin tamamında beden sıcaklığında artış, mukozalarda solgunluk, taşikardi, taşipne, dispne ve pire enfestasyonu, 2'sinde ikterus, 1'inde kavga yaralanması apsesi ile 1'inde splenomegali ve anoreksi, 1'inde solunum güçlüğü belirlendi. Hemobartonellozis'in yanısıra başka organ fonksiyonları ve metabolik bozukluklarının belirlendiği 5 kedinin tamamında anoreksi ve dispne, 3'ünde mukozalarda solgunluk, 3'ünde dehidrasyon, 3'ünde solunum güçlüğü ve taşipne, 3'ünde pire enfestasyonu, birinde kene enfestasyonu, 2'sinde beden sıcaklığında artış, 1'inde taşikardi 1'inde hepatomegali ve 1'inde ikterus ve kavga yaralanması apsesi saptandı. Hemobartonellozis'in yanısıra başka bir organ fonksiyon bozukluğu ve FIV enfeksiyonunun birlikte seyrettiği 4 kedinin tamamında beden sıcaklığında artış ve lenfadenopati, 3'ünde kavga yaralanması apsesi, 3'ünde pire enfestasyonu, 2'sinde mukozalarda solgunluk, 2'sinde splenomegali ve anoreksi ve 1'inde dehidrasyon belirlendi.

Hemobartonellozis enfeksiyonuna yakalanma riskini artıran faktörler genel durum bozukluğuna yol açan hastalıklara yakalanma, pire enfestasyonuna maruz kalma, anemik olma, FeLV enfeksiyonuna yakalanma, aşısız olma, kavga sonucu tırmalanma veya ısırık apsesinin oluşması, 3 yaşın altında olma ve dışarıyla temasta olmadır (Carney ve England, 1993, Shaw ve Ihle, 1997). Bu çalışmada hemobartonellozisli kedilerden 4'ünde karaciğer ile ilgili biyokimyasal değerlerde bozukluk, 3'ünde kronik bronşit, 39

2'sinde azotemi ve 2'sinde diabetes mellitus belirlenmesi olgu sayısı az da olsa bu bozuklukların Hemobartonellozis enfeksiyonuna yakalanma riskini artırmış olabileceği söylenebilir. Kedilerin 9'unda pire enfestasyonu, 8'inde anemi ve 5'inde deri altı apsesi saptanması olguların hemobartonellozise yakalanma bakımından önemli risk altında olduklarını göstermekteydi. Grindem ve ark. (1990), hemobartonellozisli kedilerin büyük çoğunluğunun 3 yaşın altında olduğunu bildirmelerine karşın hastalığın insidensi ile ilgili olarak 1-3 yaş (Hayes ve Priester, 1973), 4-6 yaş (Jain, 1986) ve 7-8 yaş (Nash ve Bobade, 1986) olmak üzere 3 farklı yaş grubu bildirilmiştir. Bu çalışmada 12 kedinin 3'ünün 1-3 yaş arası, 4'ünün 4 yaş, 5'inin 5-10 yaş arasında bulunduğu dikkati çekti. Dışarıda yaşayan 4-6 yaşlı erkek kedilerde (Shaw ve Ihle, 1997) özellikle ilkbahar aylarındaki çiftleşme dönemi agresifliğine bağlı olarak hastalık riskinin arttığını (Carney ve England, 1993) bildiren araştırmacıların yanısıra, Inokuma ve ark. (2004), dışarıda serbestçe dolaşan kedilerde hastalığa daha sık rastlandığını belirtmişlerdir. Grindem ve ark. (1990), erkek kedilerin tamamının klinik bulgu göstermesine karşın dişi kedilerde klinik bulguya rastlamadıklarını ancak kan muayenelerinde dişilerin ve erkeklerin tamamında enfeksiyon belirlediklerini ve cinsiyetin bir risk faktörü olmadığı sonucuna vardıklarını belirtmişlerdir. Tasker ve ark. (2003), 426 kedide PZR yöntemi kullanarak gerçekleştirdikleri bir çalışmada yaşlı erkek kedilerin daha çok *Candidatus M. haemominutum* ile enfekte olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmada *Candidatus M. haemominutum* ile enfekte 12 kedinin 9'unun 4 yaş ve üzerinde ve tamamının dışarı ile sürekli temasta olması yaşlılığın ve dışarı ile temasın enfeksiyona yakalanmada önemli risk faktörleri olarak değerlendirildi.

Hemobartonellozisli kedilerde lökositosis (Holzworth, 1956, Flint ve ark., 1958,

Harvey ve Gaskin, 1977, Mac Williams, 1987, Hribernik ve Barr, 1989, Harrus ve ark., 2002), nötrofili (Bobade ve ark., 1988), monositozis (Maede ve Hata, 1975, Carney ve England, 1993, Kurtdede ve Ural., 2004) ve lökopeninin (Carney ve England, 1993, Harrus ve ark., 2002) ortaya çıkabileceği belirtilmiştir. Harrus ve ark. (2002), lökositozisin anemiye cevap olarak şekillendiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmadaki

40

kedilerden lökositozis belirlenen 3'ünde şiddetli aneminin de olması bu savı destekler niteliktedir.

Çeşitli araştırmacılar (Flint ve ark., 1958, Jain ve Keeton, 1973, Hathaway, 1976, Maede, 1979), hemobartonellozisli kedilerde hemolitik aneminin geliştiğini belirtmişlerdir. Torrent ve ark. (2001), boyanmış kan sürme preparatlarında etkeni görerek hemobartonellozis tanısı koydukları 48 kedinin 25'inde anemi belirlediklerini, bunlardan 8'inde aneminin rejenaratif tipte olduğunu göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar hemobartonellozisle birlikte başka organ hastalıkları olan kedilerde eritrosit sayısı, hematokrit ve hemogloblin değerlerindeki değişikliklerin daha şiddetli geliştiğini belirtmişlerdir. Hemobartonelloziste sağaltım sonrası enfeksiyondan temizlenen eritrositlerin dolaşıma yeniden karışması (Maede ve Murata, 1978, Harvey ve Gaskin, 1977) sonucu hematokrit değerinde ani artışların şekillenebileceği (Harvey ve Gaskin, 1977) bulgusuna bu çalışmadaki kedilerde de rastlandı. Bu çalışmada anemi belirlenen 8 kedide sağaltım sonrası eritrosit sayısı, hemogloblin ve MCHC değerlerindeki artış ve MCV değerindeki düşüş, uygun sağaltım sonucu etkenin kandan uzaklaştırılmasına bağlı olarak eritrosit yıkımının durmuş olabileceğine yorumlandı.

Akkan ve ark. (2005), hemobartonellozisli 18 Van kedisinde AST, ALT, ALP, CPK ve bilirubin düzeylerinde önemli değişiklikler belirlemediklerini, Harrus ve ark. (2002) ise hemobartonellozisli 46 kedide ALT ve AST enzim aktivitelerinde artış saptadıklarını bu artışta anoreksiye bağlı hepatik lipidozis gelişiminin rolünün olabileceğini belirtmişlerdir. Benzer olarak bu çalışmadaki kedilerin 8'inin anemik ve 8'inin anorektik olmalarının hepatik hipoksi ve hepatik lipidozis gelişimine öncülük ettikleri ve bunun sonucu serum ALT ve AST enzim aktivitelerindeki artışa yol açtıkları söylenebilir. Çalışma kapsamındaki 1, 2, 8, ve 10 nolu kedilerde klinik ve serum biyokimyasal analiz bulgularına bakılarak hepatik lipidozisin gelişmiş olabileceği düşünüldü. Söz konusu 4 kedinin yanısıra diğer 4 kedide belirlenen hiperbilirubinemi eritrosit hemolizine bağlandı. Nitekim bu kedilerden sağaltım sonrası 60. günde alınan

41

kan örneklerinde ortalama total bilirubin değerinin düşmesi hastalarda sağaltıma iyi yanıt alındığını ve hemolizin önlendiği şeklinde yorumlandı.

Harrus ve ark. (2002), hemobartonellozisli kedilerde belirledikleri serum üre konsantrasyonundaki artışı dehidrasyona bağlamalarına karşın bu çalışmadaki 4 kediden 3'ünde üre düzeyindeki artış kreatinin konsantrasyonu artışı ile birlikte olduğundan bu hastalarda böbrek yetmezliğinin geliştiği düşünüldü.

Chandler ve Lappin (2002), alt solunum sistemi hastalığı bulunan 3 kedide, Foster ve ark. (1998), bronkopnömoni veya suppuratif bronşitis tanısını koydukları 3 kedide bronkoalveolar lavaj sıvısında *Mycoplasma spp.* izole etmişlerdir. Bu çalışmada sitolojik muayene ve PZR testi sonucuna göre *H. felis* ile doğal infekte olduğu belirlenen ve solunum sistemi şikayeti olan 5 kediden 3'ünde fiziksel muayene ve radyografik kontrollerde bronşitis tanısı konuldu. Bu 3 kedide tekniğine uygun olarak alınan trakeobronşiyal yıkantı sıvısının mikrobiyolojik kültüründe *Mycoplasma spp.* izole edilemedi ve PZR analizlerinde *H. felis* etkeni belirlenemedi. Hemobartonellozisli kedilerde trakeobronşiyal yıkantı sıvısında PZR analizlerinin negatif çıkmasındaki neden

Tasker ve ark. (2003) bildirimleriyle açıklanabilir. Bu bildirimde iki olasılıktan söz etmişlerdir. Birincisi hastalığın etkeni *H. felis*'in alt izolatlarından biridir. İkincisi hedef DNA amplifikasyonu başarısız olmuştur. Ancak bu çalışmada yapılan PZR analizlerinde pozitif kontrol örneklerinin tamamının pozitif sonuç vermesi, trakeobronşiyal yıkantı sıvısında *H. felis* bakımından negatif sonuç trakeobronşiyal yıkantı sıvıda etkenin bulunmadığının kanıtı olabilir. Tasker ve ark. (2003b), PZR analizlerinin spesifite ve sensitivitesinin belirlenmesinde primer dizaynın önemli rol oynadığını bu nedenle PZR analizinin, 16s rRNA gen bölgesi primer dizilimindeki sekans değişikliklerine bağlı olarak *M. haemofelis* veya *Candidatus M. haemominutum*'un bazı türlerinin DNA'sının amplifiye edilemeyeceği raporları dikkate alındığında ise bu çalışmada trakeobronşiyal yıkantı sıvısında elde edilen negatif PZR test sonucunun yanlış negatif sonuç olabileceğini düşündürdü. Bu nedenle hemobartonellozisli 5 kedide belirlenen solunum güçlüğüne solunum sisteminin primer bir hastalığına mı bağlı olduğu yoksa

42
hemobartonellozis'e sekonder olarak mı geliştiği hakkında bir kanıya varılamadı. Ancak *H. felis*'in taksonomisinin değişerek Mycoplasma olarak belirlenmesi (Rikihiya ve ark., 1997, Messick ve ark., 1998, Berent ve ark., 1998, Foley ve ark., 1998, Messick, 2003, Lappin, 2004, Lobetti ve Tasker, 2004, Messick, 2004) Mycoplasma türlerinin solunum sistemi hastalıklarının primer nedeni olduğu (Chandler ve Lappin, 2002) bildirimine karşın bu çalışmadaki beş kedide trakeobronşiyal yıkantı sıvısında etkenin PZR ile belirlenememesi ve bakteriyolojik kültürde izole edilememesine karşın Mycoplasma türlerinin primer olarak öksürüğe neden olabileceği düşünüldü. Bobade ve ark. (1988), Kurtdeve ve Ural (2004) ve Braddock ve ark. (2004), hemobartonellozis tanısı koydukları kedilerde solunum güçlüğüne varlığını belirtmişler fakat bunun nedeni olabilecek Mycoplasma türlerinin izolasyonunu yapmamışlardır.

Standart miktarın üzerinde EDTA içeren tüplere alınan kanda *H. felis*'in eritrositlerden ayrılabilmesi (Alleman ve ark., 1999) ancak EDTA'lı standart hazır kan toplama tüplerinde böyle bir etkinin olmadığı (Tasker ve ark., 2003b) belirlenmiştir. Bu araştırmada PZR testi uygulaması için alınacak kan örnekleri için standart EDTA'lı tüpler kullanıldı. Seamer ve Douglas (1959), Nash ve Bobade (1986) ve Yamaguchi ve ark. (1996), klinik olarak hemobartonellozisten şüphelendikleri kedi kanlarının sitolojik kontrolünde enfeksiyon oranlarını sırasıyla %5.15, %23.2 ve %42.0 olarak bulmuşlardır. Akkan ve ark. (2005), Van'da klinik bulgu göstermeyen 121 Van kedisinin 18'inde sitolojik olarak *H. felis* etkenini saptamışlardır. Kurtdeve ve Ural (2004), Ankara'da anemili 20 kediden 4'ünde sitolojik olarak hemobartonellozis tanısını koymuşlardır. Bu çalışmada kan sürme preparatı yapılan 39 kedinin 12'sinde *Haemobartonella sp.* belirlendi ve tanı PZR testi ile doğrulandı. PZR testinde *H. felis* – CA (*Candidatus M. haemominutum*) ile enfeksiyon belirlenirken *M. haemofelis*'e rastlanmadı. Tasker ve ark. (2003b), *H. felis* – CA (*Candidatus M. haemominutum*) ile oluşan enfeksiyonun daha az patojen olduğunu bildirmektedirler. Aynı araştırmacılar bu etkeni taşıyan kedilerde şekillenen etkin immun cevap nedeniyle patojenik form olan *M. haemofelis*'in elimine edildiği ve PZR testlerindeki bu türe karşı alınan negatif sonucun buna bağlı olabileceğini belirtmektedirler. Kedi piresinin, *M. haemofelis* ve *M.*

43

haemominutum ile enfekte olabileceği bildirmesi göz önüne alındığında (Lappin ve ark., 2003b, Woods ve ark., 2003) hemobartonellozisin prevalansı ile pirelerin coğrafik dağılımı arasında bir ilişki olabilir.

Jensen ve ark. (2001), PZR tekniğini kullanarak yaptıkları çalışmalarda klinik olarak sağlıklı 138 kedinin 20'sinde *H. felis*'in pozitif olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca

sitolojik muayenede *H. felis* belirledikleri 7 kedide ve etken belirleyemedikleri 26 kedide PZR tekniği ile yapılan incelemede *H. felis* etkenini belirlemişlerdir. Yapılan çalışmalarda klinik olarak sağlıklı görünen kedilerin %10'unda *H. felis* (Tasker ve ark., 2001b), *M. haemofelis* ve *Candidatus M. haemominitum* (Tasker ve ark., 2003b) belirlediklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada Türkiye'de ilk kez PZR tekniği ile kedilerde *H. felis* suşlarının (*M. haemofelis* ve *M. haemominitum*) varlığı araştırıldı ve klinik bulgu gösteren ve sürme kan frotilerinde hemobartonellozis tanısı konulan 12 kedide *Candidatus M. Haemominitum* belirlendi.

Westfall ve ark. (2001), deneysel inokulasyonu takiben alınan örneklerden PZR testi ile %100 pozitiflik belirlemelerine karşın sitolojik kontrolde ancak %37.5'luk pozitiflik saptamışlardır. Deneysel *H. felis* enfeksiyonunda tanının enfeksiyondan 8 gün sonra konulabildiği belirtilmektedir (Tasker ve Lappin, 2002). Antibiyotik sağaltımı başladıktan sonra PZR testinde örneklerin negatif sonuç verdiği ancak Berent ve ark. (1998) ile Foley ve ark. (1998) antibiyotik sağaltımının tamamlanmasından sonraki 3 gün ila 5 hafta arasında etkenin kandan uzaklaştırılabileceği ve tekrar PZR pozitif sonuç alınabileceği bildirimleri dikkate alınarak bu çalışmadaki kedilerde kan örnekleri PZR analizi için antibiyotik sağaltımının başlatılmasından önce ve sağaltım sonrası 60. günde alındı.

Hemobartonellozis'in erken döneminde rejeneratif özellikte makrositiknormokromik anemi şekillenmektedir (Flint ve ark., 1959, Small ve Ristic, 1971, Butt, 1990, Cowell ve Tyler, 1991, Carney ve England, 1993, Lappin, 2004). Hastada hemobartonellozis ile birlikte kronik yangı da varsa normositik-normokromik anemi

44 (Bobade ve Nash, 1987, Carney ve England, 1993), FeLV, toksoplazmozis gibi bir enfeksiyon varsa makrositik-hipokromik anemi (Hoskins ve Barta, 1984, Bobade ve Nash, 1987, Carney ve England, 1993, Lappin, 2004) ortaya çıkmaktadır. Kurtde ve Ural (2004), hemobartonellozisli 4 kedinin 2'sinde normositik-normokromik rejeneratif anemi, 1'inde normositik-hipokromik anemi, diğerinde makrositik-normokromik anemi belirlemişlerdir. Bu çalışmada kedilerin 6'sında makrositer-hipokromik anemi, 1'inde makrositer-normokromik anemi ve 1'inde normositer-hipokromik anemi belirlendi. Kewish ve ark. (2004), PZR ile *M. haemofelis* ve *M. haemominitum* tanısını koydukları non-rejeneratif anemili 8 kedinin 4'ünde *M. haemofelis* ve diğer 4'ünde *M. haemominitum* belirlemişlerdir. Non-rejeneratif anemili 8 kедiden birinde FIV pozitif diğer birinde FeLV pozitif bulunmuştur. Bu çalışmadaki hemobartonellozisli kedilerden makrositer-hipokromik anemili 3 ve normositer-hipokromik anemili bir kedi olmak üzere toplam 4 kedide FIV pozitif iken hiçbir kedide FeLV enfeksiyonu saptanmadı. Winter (1993) ve Westfall ve ark. (2001), *H. felis*'in sağaltımında enrofloksasinin kullanılabileceğini belirtmektedirler. Sykes (2003) ve Lappin (2004), doksisisikline toleransı olmayan hemobartonellozisli kedilerin sağaltımında enrofloksasin'in kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Lappin (2004), enrofloksasinin 5 mg/kg dozunda peros 24 saate bir ya da, 10 mg/kg dozunda peros 24 saate bir 14 gün süreyle kullanıldığında kediler tarafından iyi tolere edilebildiğini ve etkili olduğunu bildirmiştir. Dowers ve ark. (2002), *M. haemofelis*'e bağlı enfeksiyonda enrofloksasini 5 ve 10 mg/kg dozda parenteral olarak kullanarak başarılı sonuçlar aldıklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmada, 5 mg/kg dozunda enrofloksasin uygulanan 12 kedinin tamamında tam bir klinik iyileşme sağlanırken sağaltım sonrası 60. günde tekrarlanan PZR analizlerinde etken belirlenmedi ve kan sürme frotilerinde etkenin bulunmadığı saptandı.

Hemobartonellozisli kedilerde FeLV enfeksiyonu sıklıkla karşılaşılan bir

durumdur (Nash ve Bobade, 1986). Harrus ve ark. (2002), doğal enfekte hemobartonellozisli 46 kedinin 13'ünde FeLV, 8'inde FIV pozitiflik saptamışlardır.

45

Harrus ve ark. (2002), hemobartonellozisli 2 kedide hem FeLV hem de FIV pozitiflik bildirilmişlerdir. FeLV ile ko-enfekte kedilerde beden sıcaklığının düşük, Bobade ve ark. (1998) ise yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada *Candidatus M. haemominutum* ve FIV ile ko-enfekte 4 kedide beden sıcaklığının yüksek olduğu belirlendi. Kedilerin birinde kronik böbrek yetmezliği ve hepatik lipidozis, birinde diabetes mellitus ve hepatik lipidozis, birinde diabetes mellitus ve diabetik nöropati ve diğer birinde kronik böbrek yetmezliği saptandı ve bu hastalardaki klinik bulguların sadece hemobartonellozis ile enfekte kedilere oranla daha şiddetli olduğu dikkati çekti. Bu kedilerde FeLV ile ko-enfeksiyon saptanamamasının nedeninin örnek popülasyonunun çok geniş tutulamaması olabileceği düşünüldü.

Hartmann ve ark. (2001), küçük hayvan hekimliğinde FIV ve FeLV enfeksiyonlarının hızlı tanısında Speed Duo testinin yüksek oranda spesifite (%98.6) ve sensitiviteye (%97.3) sahip olduğunu ve veteriner pratikte rahatlıkla kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada Speed Duo testi ile hemobartonellozis'li 12 kediden 4'ünde FIV enfeksiyonu belirlenirken, hiçbirinde FeLV enfeksiyonu belirlenemedi.

46

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Pire enfestasyonu, yüksek beden sıcaklığı, kavgalara bağlı apse oluşumları, dışarı ile temas, anemi, sarılık, bronşitis, lenfadenopati gibi verilerden en az bir ya da birkaçına sahip kedilerin hemobartonellozis yönünden incelenmesinin gerektiği ve kan sürme frotilerinde *H. felis* etkenine rastlanabileceği, sürme kan frotilerinin Romanowsky tip boyama yöntemi ile boyanmasının etkeni görmede uygun bir boyama yöntemi olduğu söylenebilir. Hemobartonellozis'in kesin tanısının konulması ve etkenin farklı suşlarının ayırt edilmesi için PZR analizi gerektiğinden, Romanowsky tip boyama yöntemi ile boyanmış kan sürme preparatlarında *H. felis*'in belirlendiği hastaların kan örneklerinde ülkemizde ilk kez PZR tekniği ile analiz yapıldı ve *H. felis*'in *Candidatus M. haemominutum* suşunun varlığı gösterildi.

Bu çalışmadaki *Candidatus M. haemominutum* tanısı konulan kedilerin büyük çoğunluğunun pire ile enfeste olmalarının hastalığın bulaşmasında pirelerin rolünün olabileceği, bu nedenle hastalığın kontrolünde pire enfestasyonunun önlenmesinin gerekli olacağı düşünüldü. Yine bu çalışmadaki enfekte kedilerin tamamının sürekli dışarı ile temas halinde oldukları, 5'inde kavga sonucu apse oluşumu ve 4'ünde FIV ile ko-enfeksiyonun belirlenmesi nedeniyle hastalığın önlenmesinde kedilerin dışarı ile temasının olabildiğince kısıtlanmasının ve düzenli şekilde aşılanmalarının yararlı olacağı söylenebilir.

Hemobartonellozis'li kedilerde serum biyokimyasal değerlerindeki bazı değişikliklerin ko-enfeksiyonlara veya diğer organ hastalıklarına bağlı geliştiği sonucuna varıldı.

Bu çalışmada sağaltım sonrası 60. günde yapılan kan sürme preparatı ve PZR analizi incelemesi sonuçları ve hematolojik analizde belirlenen değişiklikler dikkate

47

alınarak hemobartonellozis'li 12 kedide kullanılan enrofloksasinin etkenin kandan uzaklaştırılmasında etkili olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak kedilerde anamnez bilgileri ve fiziksel muayene bulgularına göre hemobartonellozise yakalanma riski olan kedilerde, kan sürme preparatlarının sitolojik muayenesinde etkene rastlanabilme olasılığının bulunduğu, kesin tanı ve tür ayrımının

PZR analizi ile yapılabileceği, hemobartonellozis ile FIV enfeksiyonunun birlikte görülebileceği ve hemobartonellozisin sağaltımında enrofloksasin'in etkili olduğu kanısına varıldı.

48

ÖZET

Hemobartonellozislı Kedilerde Klinik, Hematolojik Bulgular, FIV/FelV Enfeksiyonları ile İlişkisi, Sağaltımda Enrofloksasin Uygulamaları

Bu çalışmanın materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen ve hemobartonellozis olasılığına işaret eden pire enfestasyonu, yüksek beden sıcaklığı, kavgalara bağlı apse oluşumu, hastanın sürekli dışarı ile temasta olması, anemi, sarılık, bronşitis, lenfadenopati gibi verilerden en az bir ya da birkaçını birarada gösteren 39 kediden yapılan kan sürme frotilerinde *Haemobartonella felis* etkeninin belirlendiği 12 kedi oluşturdu. Bu 12 kedinin teşhisi PZR ile doğrulandı. Kediler 1-10 yaşları arasında, 2'si İran, 3'ü Ankara ve 8'i melez ırklarından, 4'ü dişi, 8'i erkekti.

Araştırmaya dahil edilen kedilerin sistemik klinik muayeneleri yapıldı ve sağaltım başlatılmadan önce (0. gün) ve sağaltım sonrası (60. gün) olmak üzere iki kez vena cephalica antebrachii'den hematolojik muayene, PZR analizi ve biyokimyasal muayene için kan örneği alındı ve hasta başında taze kandan sürme kan frotisi yapıldı.

PZR reaksiyonunda *Mycoplasma haemofelis* ile *Candidatus Mycoplasma haemominutum*'un 16S rRNA bölgesinden sırasıyla 170 baz çifti (bp) ve 193 bp'lik bölgeleri çoğaltan 5'- ACG AAA GTC TGA TGG AGC AAT A-3' forward primer ve 5'- ACG CCC AAT AAA TCC GRA TAA T-3' reverse primerlar kullanıldı.

Kedilerin 9'unda yüksek beden sıcaklığı, 9'unda pire enfestasyonu, birinde kene enfestasyonu, 8'inde anoreksi, 8'inde mukozalarda solgunluk, 6'sında taşipne, 5'inde dispne, 4'ünde taşikardi, 4'ünde dehidrasyon, 4'ünde solunum güçlüğü, 3'ünde ikterus ve 3'ünde splenomegali belirlendi.

Kedilerin 12'sinde hemoglobin miktarında, 7'sinde eritrosit sayısında ve 7'sinde hematokrit değerinde düşme, 7'sinde AST, 7'sinde ALT, 5'inde bilirubin ve 4'ünde üre düzeylerinde artış, 3'ünde lökosit sayısında artış ve 1'inde lökosit sayısında azalma belirlendi.

Kedilerin tamamında kan sürme preparatlarının sitolojik muayenesinde *Haemobartonella sp.* belirlendi. PZR analizi ile *Candidatus Mycoplasma haemominutum* etkenlerinin varlığı belirlendi. Hemobartonellozis tanısı konulan 12 kedinin 4'ünde FIV antikorları yönünden pozitiflik saptandı.

Sağaltımda 5mg/kg dozunda günde bir kez enrofloksasin 10 gün süreyle deri altı uygulamasından 60 gün sonra yapılan kan sürme preparatının muayenesi, PZR testi ve hematolojik muayene sonuçlarına göre uygulanan antibiyotiğin etkenin eritrositlerden uzaklaştırılmasında etkili olduğuna yorumlandı.

Sonuç olarak anamnez ve klinik muayene bulgularına göre hemobartonellozisten şüphelenilen hastalarda kan sürme preparatlarının sitolojik muayenesinde etkenin görülebileceği, kesin tanının ve tür tayininin PZR analizi ile yapılabileceği, hasta kedilerde ko-enfeksiyon olarak FIV'in görülebileceği ve kullanılan enrofloksasin'in sağaltımda etkili olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: 1-Kedi 2- Hemobartonellozis 3-FIV 4-FelV enfeksiyonu 5-Enrofloksasin

49

SUMMARY

Clinical, Haematological Signs, Association with FIV/FelV Infections in Cats with Haemobartonellosis and Enrofloxacin Application in Therapy

The material of the present study constituted 12 out of 39 cats, referred to the University of Ankara, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine, with *Haemobartonella felis* diagnosed on blood smears in which have at least one of the clinical sings related to probable haemobartonellosis such as flea infestation, elavated body temperature, abscess formation related to fighting, continual outdoor roaming, anaemia, icterus, bronchitis and lmyphadeopathy. Diagnosis was confirmed by PCR in those 12 cats. The present cats were aged between 1-10 years, 2 Persian, 3 Ankara and 8 cross breeds, of 4 female and 8 male.

Clinical examination was performed in cats constituting the survey and before (day 0) and after therapy (day 60) blood was withdrawn from vein cephalica antebrachii for 2 times for haematological examination, PCR assays and biochemical examinations and blood smear was performed from fresh blood on the patient.

Primers were used targetting the 16S rRNA gene, producing a 170 base pair product from *Mycoplasma haemofelis* and 193 base pair product from *Candidatus Mycoplasma haemominutum* with 5'-

ACG AAA GTC TGA TGG AGC AAT A-3' forward primer and 5'- ACG CCC AAT AAA TCC GRA TAA T-3' reverse primers.

In 9 of cats elevated body temperature, flea infestation in 9, tick infestation in 1, anorexia in 8, pale mucosae in 8, tachypnea in 6, dispnoea in 5, tachycardia in 4, dehydration in 4, respiratory distress in 4, icterus in 3 and splenomegali in 3 cats were detected.

Decreased haemoglobin in 12, decreased erythrocyte in 7, decreased hematocrite in 7 cats, increased AST and ALT in 7, bilirubin in 5 and urea in 4 cats, leucocytosis in 3 and leucopenia in 1 cat were detected.

Haemobartonella sp. was diagnosed in all of the cats within the cytological examination of blood smears. The presence of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* was detected by PCR.

In 4 cats out of 12 with a diagnosis of haemobartonellosis FIV antibodies were detected.

Blood smear examination, PCR assay and haematological examination results obtained on day 60 following therapy with enrofloxacin at a dosage of 5 mg/kg subcutaneously for 10 days suggested the efficacy of the antibiotic for the clearance of organism from the erythrocyte.

As a result in cats with suspected hemobartonellosis on the basis of history and clinical examination, the causitive agent can be observed on cytological examination of blood smears, definitive diagnose and strain detection can be done by use of PCR assay, FIV can be detected as an co-infection in ill cats and enrofloxacin was suggested to be effective at therapy.

Key Words: 1-Cat 2- Haemobartonellosis 3-FIV 4-FeLV infection 5-Enrofloxacin
50

KAYNAKLAR

AKKAN, H.A., KARACA, M., TUTUNCU, M., OZDAL, N., YUKSEK, N., AGAOGLU, Z., DEGER, S. (2005). Haemobatonellosis in Van cats. *Turk J Vet Anim Sci.* **29**:709-712.

ALLEMAN, A.R., PATE, M.G., HARVEY, J.W., GASKIN, J.M., BARBET, A.F. (1999) Western Immunoblot Analysis of the Antigens of *Haemobartonella felis* with sera from Experimentally Infected Cats. *J Clin Microbiol.* **37**:1474-1479

ARDA, M. (1995). Rekombinant DNA teknolojisi. Nükleik asitlerin in vitro amplifikasyon teknikleri. Polimeraz Zincir Reaksiyonu. In: *Biyoteknoloji (Bazı temel ilkeler)*. Ed.: M. Arda. III. Baskı.

Armoni Ltd. Şti., Ankara. Kükem Derneği Bilimsel yayınları no:3, p.: 200-213.

BERENT, L.M., MESSICK, J.B., COOPER, S.K. (1998). Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. *Am J Vet Res.* **59**:1215-1220.

BERENT, L.M., MESSICK, J.B. (2003). Physical map and genome sequencing survey of *Mycoplasma haemofelis* (*Haemobartonella felis*). *Infect Immun.* **71** (6):3657-3662.

BOBADE, P., NASH, A.S. (1987). A comparative study of the efficiency of acridine orange and some Romanowsky staining procedures in the demonstration of *Haemobartonella felis* in feline blood. *Vet Parasitol.* **26**:169-172.

BOBADE, P., NASH, A.S., ROGERSON, P. (1988). Feline hemobartonellosis: Clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. *Vet Rec.* **122**:32-36

BRADDOCK, J.A., TASKER, S., MALIK, R. (2004). The use of a real-time PCR in the diagnosis and monitoring of *Mycoplasma haemofelis* copy number in a naturally infected cat. *J Feline Med Surg.* **6** (3):161-165.

BUTT, M.T. (1990). Diagnosing erythrocyte parasitic diseases in cats. *Comp Cont Educ Pract Vet.* **12**:628-638.

51

CARNEY, H.C., ENGLAND, J.J. (1993) Feline hemobartonellosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **23**:79-90

CHANDLER, J.C., LAPPIN, M.R. (2002). Mycoplasmal respiratory infections in small animals: 17 cases (1988-1989). *J Am Anim Hosp Assoc.* **38**(2):111-119

CLARK, R. (1942) Eperythrozoon felis (Sp Nov) in a cat. *J S Afr Vet Assoc.* **13**:15-16.

COOPER S.K., BERENT, L.B., MESSICK, J.B. (1999). Competitive, quantitative PCR analysis of *Haemobartonella felis* in the blood of clinically infected cats. *J Microbiol Meth.* **34**:235-243.

COWELL, R.L., TYLER, R.D. (1991). Diagnosis of anaemia. In: *Consultations in Feline Internal Medicine* Ed.: JR August. Philadelphia, WB Saunders, p.:335-342.

CRAMER, D.V. (1974). Anemia in the cat. In: *Current Veterinary Therapy V. Small animal Practice* Ed.: RW Kirk Philadelphia, WB Saunders, p.: 354-357.

CRIADO-FORNELIO, A., MARTINEZ-MARCOS, A., BULING-SARANA, A., BARBACARRETERO, J.C. (2003). Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum*

and piroplasmids in cats from southern Europe: a molecular study. *Vet Microbiol.* **93(4)**:307-317.

DAVENPORT, DJ. (1989). Bacterial and rickettsial diseases. In: *The cat: Diseases and Clinical Management*. Ed.: RG Sherding. New York, Churchill and Livingstone.: p 405-425.

DOWERS, K.L., OLVER, C., RADECKI, S.V., LAPPIN, M.R. (2002). Use of enrofloxacin for treatment of large-form *Haemobartonella felis* in experimentally infected cats. *J Am Vet Med Assoc.* **221**:250-253

DÜZGÜNEŞ, O. (1993). Z ve t- kontrolları. In: Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları (29). Ders Kitabı 369. İstatistik Metodları. II. Baskı. Ed.: O. Düzgüneş, T. Kesici, Gürbüz, F. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Baskı Ofset Ünitesi, Ankara, p.:116-120.

ESPADA, Y., PRATS, A., ALBO, F. (1991). Feline haemobartonellosis. *Vet Int.* **3**:35-40.

EVANS, R., GRUFFYDD-JONES, T. (1984). Anemia in cats. *Feline Pract.* **6**:168-177.

52

FLINT, J., MOSS, L.C. (1953). Infectious anemia in cats. *J Am Vet Med Assoc.* **122**: 45-48

FLINT, J., ROEKE, M., JENSEN, R. (1958). Feline infectious anemia. I. Clinical aspects. *Am J Vet Res.* **19**:164-168

FLINT, J., ROEKE, M., JENSEN, R. (1959). Feline infectious anemia. II. Experimental cases. *Am J Vet Res.* **20**:33-40.

FOLEY, J.E., HARRUS, S., POLAND, A., CHOMEL, B., PEDERSEN, N.C. (1998). Molecular, clinical and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. *Am J Vet Res.* **59**:1581-1588

FOLEY J.E., PEDERSEN, N.C. (2001). ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*,’ a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. *Int J Syst Evol Microbiol.* **51**:815-817.

FOSTER, S.F., BARRS, V.R., MARTIN, P., MALIK, P. (1998). Pneumonia associated with Mycoplasma spp. in three cats. *Aust Vet J.* **76 (7)**:460-464.

GEORGE, J.W., RIDEOUT, B.A., GRIFFEY, S.M., PEDERSEN, N.C. (2002). Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *Am J Vet Res.* **63**:1172-1178.

GERMAN, A.J., CANNON, M.J., DYE, C., BOOTH, M.J., PEARSON, G.R., REAY, C.A., GRUFFYDDJONES, T.J. (2005). Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *J Feline Med and Surg.* **7(1)**:33-41.

GRETILLAT, S. (1984). Feline haemobartonellosis. *Feline Pract.* **14**:22-27.

GRINDEM, C.B., CORBETT, W.T., TOMKINS, M.T. (1990). Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. *J Am Vet Med Assoc.* **196**:96-99

HARRUS, S., KLEMENT, E., AROCH, I., STEIN, T., BARK, H., LAVY, E., MAZAKI-TOVI, M. (2002). Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. *Vet Rec.* **151**:82-85.

53

HARTMANN, K., WERNER, R.M., EGBERINK, H., JARRETT, O. (2001). Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infections. *Vet. Rec.* **149**:317-320.

HARVEY, J.W. (1984). Haemobartonellosis. In: *Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the dog and cat*. Ed: CE Greene. Philadelphia, WB Saunders. p:576-587.

HARVEY, J.W., GASKIN, J.M. (1977). Experimental feline haemobartonellosis. *J Am Anim Hosp Assoc.* **13**:28-38.

HARVEY, J.W., GASKIN, J.M. (1978). Feline haemobartonellosis: attempts to induce relapses of clinical disease in chronically infected cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* **14**: 453-456.

HAYES, H.M., PRIESTER, W.A. (1973). Feline infectious anaemia. Risk by age, sex, and breed; prior disease, seasonal occurrence; mortality. *J Small Anim Pract.* **14**:797-804.

HOLZWORTH, J. (1956). Anemia in the cat. *J Am Vet Med Assoc.* **28**:471-488.

HOOPER, C.D., SPARKES, A.H., GRUFFYDD-JONES, T.J., CRISPIN, S.M., MUIR, P., HARBOUR, D.A., STOKES, C.R. (1989). Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec.* **125**:341-346.

HOSKINS, J.D., BARTA, O. (1984). Concurrent *Haemobartonella felis* and *Toxoplasma gondii* infections in a cat. *Vet Med/ Small Anim Clin.* **79**:633-637.

HRIBERNIK, T.N., BARR, S.C. (1989). Parasitic blood diseases of dogs and cats. In: *Current Veterinary Therapy X*. Ed: RW Kirk.. Philadelphia, WB Saunders. p:423-424.

INOKUMA, H., TAROURA, S., OKUDA, M., HISASUE, M., ITAMOTO, K., UNE, S., NAKAICHI, M., TAURA, Y. (2004). Molecular survey of *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ infection in cats in Yamaguchi and surrounding areas. *J Vet Med Sci.*

66(8):1017-1020.

İZGÜR, M. (2006). Mycoplasma, Ureaplasma, Acheloplasma, Spiroplasma ve Erysipelothrix infeksiyonları. In: Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). Ed: N. Aydın, J. Paracıklioğlu. Emek Yayınları. Ankara. Bölüm 30., p.: 293-304.

54

JAIN, N.C. (1986). Hemolytic anemias associated with some infective agents. In: Veterinary Hematology. Ed: O.W. Schalm, N.C. Jain, E.J. Carroll. Philadelphia, Lea&Febiger, p.:589-626.

JAIN, N.C., KEETON, K.S. (1973). Scanning electron microscopic features of *Haemobartonella felis*. *Am J Vet Res.* **34**:697-700.

JENSEN, W.A., LAPPIN, M.R., KAMKAR, S., REAGAN, W.J. (2001) Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. *Am J Vet Res.* **62**:604-608.

KEWISH, K.E., APPLEBY, G.D., MYERS, S.H., KIDNEY, B.A., JACKSON, M.L. (2004). Mycoplasma haemofelis and Mycoplasma haemominutum detection by polymerase chain reaction in cats from Saskatchewan and Alberta. *Can Vet J.* **45**:749-752.

KOCIBA, G.A., WEISER, M.G., OLSEN, R.E. (1983). Enhanced susceptibility to feline leukemia virus in cats with *Haemobartonella felis* infections. *Leuk Rev Int.* **1**:88-89.

KREIER, J.P., RISTIC, M. (1984). *Haemobartonella*. In: Bergy's Manual of Systemic Bacteriology (vol. 1). Ed: N.R. Krieg, Baltimore, Williams and Wilkins, p.:724-726.

KURTDEDE, A., URAL, K. (2004). *Haemobartonellosis* in cats in Ankara, Turkey. *Acta Vet Brno.* **73**:507-512.

LANZA, F.L. (1998). Esophageal ulceration produced by doxycycline. *Curr Therapeut Res.* **44**:475-484.

LAPPIN, M.R. (1995). Opportunistic infections associated with retroviral infections in cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* **10**:244-250.

LAPPIN, M.R., BRUNT, J., RILEY, A. (2003a). *Bartonella spp. and Mycoplasma haemominutum* DNA in the blood of cats and their fleas. Proceedings of the ACVIM meeting, June 2003.

LAPPIN MR, BRUNT J, RILEY A. (2003b). *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma haemominutum* DNA in blood of cats and their fleas [abstract]. Proceedings, 21st American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Charlotte, NC:929-930.

55

LAPPIN, M.R. (2004). *Haemobartonellosis*. Scientific Proceedings of the 29th World Small Animal Congress-WSAVA meeting, October, 2004.

LEIB, M.S., DINNELL, H., WARD, D.L., REIMER, M.E., TOWELL, T.L., MONROE, W.E. (2001). Endoscopic balloon dilation of esophageal strictures in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* **15**:547-552.

LOBETTI, R.G., TASKER, S. (2004). Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real time PCR assay. *J S Afr Vet Assoc.* **75**(2):94-99.

MACWILLIAMS, P.S. (1987). Erythrocytic rickettsia and protozoa of the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **17**:1443-1461.

MAEDE, Y. (1979). Sequestration and phagocytosis of *Haemobartonella felis* in the spleen. *Am J Vet Res.* **40**:691-695.

MAEDE, Y., HATA, R. (1975). Studies on feline haemobartonellosis. II. The mechanism of anemia produced by infection with *Haemobartonella felis*. *Jpn J Vet Sci.* **37**:49-54.

MAEDE, Y., MURATA, H. (1978). Ultrastructural observations on the removal of *Haemobartonella felis* from erythrocytes in the spleen of a cat. *Jpn J Vet Sci.* **40**:203-205.

MAEDE, Y., SONODA, M. (1975). Studies on feline haemobartonellosis. IV. Lifespan of erythrocytes of cats infected with *Haemobartonella felis*. *Jpn J Vet Sci.* **37**:269-272.

MAEDE, Y., SONODA, M. (1978). Studies on feline haemobartonellosis. V. Role of the spleen in cats infected with *Haemobartonella felis*. *Jpn J Vet Sci.* **40**:141-146.

MCGROTTY, Y.L., KNOTTENBELT, C.M. (2002). Oesophageal stricture in a cat due to oral administration of tetracyclines. *J Small Anim Pract.* **43**:221-223

MELLENDEZ, L.D., TWEDT, D.C., WRIGHT, M. (2000). Suspected doxycycline-induced esophagitis with esophageal stricture formation in three cats. *Feline Pract.* **28**:10-12.

56

MESSICK, J.B., BERENT, L.B., COOPER, S.K. (1998). Development and evaluation of a PCR-based assay for detection of *Haemobartonella felis* in cats and differentiation of *H. felis* from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis. *J Clin Microbiol.* **36**:462-466.

MESSICK, J.B., WALKER, P.G., RAPHEL, W., BERENT, L., SHI, X. (2002). '*Candidatus Mycoplasma haemodidelphis*' sp. nov., '*Canidatus Mycoplasma haemolamae*' sp. nov. and *Mycoplasma*

haemocanis comb. nov., haemotrophic parasites from a naturally infected opossum (*Didelphis virginiana*), alpaca (*Lama pacos*) and dog (*Canis familiaris*): phylogenetic and secondary structural relatedness of their 16S rRNA genes to other mycoplasmas. *Int J Syst Evol Micr.* **52**:689-693.

MESSICK, J.B. (2003). New perspectives about Hemotrophic mycoplasma (formerly, *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* species) infections in dog and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **33**(6):1453-1465.

MESSICK, J.B. (2004). Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Vet Clin Pathol.* **33**(1):2-13.

MOULDER, J.W., ORDER, I. (1974). Rickettsiales. In: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Ed.: R.E. Buchanan, N.E. Gibbons. 8th ed. Baltimore, MD: The Williams & Wilkins Co. p.:882-890.

NASH, A.S., BOBADE, P.A. (1986). *Haemobartonella felis* infection in cats from the Glasgow area. *Vet Rec.* **119**:373-375.

NEIMARK, H., JOHANSSON, K.E., RIKIHISA, Y., TULLY, J.G. (2001). Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of '*Candidatus Mycoplasma haemofelis*', '*Candidatus Mycoplasma haemomuris*', '*Candidatus Mycoplasma haemosuis*' and '*Candidatus Mycoplasma wenyonii*'. *Int J Syst Evol Micr.* **51**:891-899

NEIMARK, H., JOHANSSON, K.E., RIKIHISA, Y., TULLY, J.G. (2002). Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. *Int J Syst Evol Micr.* **52**:683.

RIKIHISA, Y., KAWAHARA, M., WEN, B., KOCIBA, G., FUERST, P., KAWAMORI, F., SUTO, C., SHIBATA, S., FUTOHASHI, M. (1997). Western immunoblot analysis of *Haemobartonella muris* 57 and comparison of 16S rRNA gene sequence of *H.muris*, *H. felis* and *Eperythrozoon suis*. *J Clin Microbiol.* **35**:823-829.

SCHWARTZMAN, R.M., BESCH, E.D. (1958). Feline infectious anemia. *Vet. Med.* **51**:17-22.

SEAMER, J., DOUGLAS S, W. (1959). A new blood parasite of British cats. *Vet Rec.* **71**:405-408

SHAW, D.H., IHLE, S.L. (1997). Hematologic and Immunologic Diseases, Disorders of Red Blood Cells. In: *Small Animal Internal Medicine*, 1th edn. Eds D.H. Shaw., S.L. Ihle. Wolters Kluwer Company Philadelphia. p.: 511

SHELTON, G.H., LINENBERGER, M.L. (1995). Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* **10**:220-233.

SIMPSON, C.F., GAKIN, J.M., HARVEY, J.W. (1978). Ultrastructure of erythrocytes parasitized by *Haemobartonella felis*. *J Parasitol.* **64**:504-511.

SMALL, E., RISTIC, M. (1967). Morphologic features of *Haemobartonella felis*. *Vet Res.* **28**:845-851.

SMALL, E., RISTIC, M. (1971). Haemobartonellosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **1**, 225-230.

SMALL, E., RISTIC, M. (1988). Haemobartonellosis. In: *Diseases of the dog and cat: Medicine and Surgery*. Ed: J. Holzworth. Philadelphia, WB Saunders, p.:301-308.

SPLITTER, E., CASTRO, E., KANAWYER, W. (1956) Feline infectious anemia. *Vet Med.* **51**:17-22

SYKES, J.E. (2003). Feline hemotrophic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). *Vet Clin N Am-Small.* **33** (4):773-789.

TASKER, S., HELPS, C.R., BELFORD, C.J., BIRTLES, R.J., DAY, M.J., SPARKES, A.H., GRUFFYDD-JONES, T.J., HARBOUR, D.A. (2001a). 16 S rDNA comparison demonstrates near identity between a United Kingdom *Haemobartonella felis* strain and the American California strain. *Vet Microbiol.* **81**:73-78.

TASKER, S., GRUFFYDD-JONES, T.J., JENSEN, W.A., LAPPIN, MR. (2001b). Prevalence and Molecular analysis of *haemobartonella felis* strains in the United Kingdom. 11th Congress of the European Society of Veterinary Internal Medicine, p.112, Dublin, Irlanda.

58

TASKER, S., LAPPIN, M.R. (2002). *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. *J Feline Med Surg.* **4**:3-11.

TASKER, S., HELPS, C.R., DAY, M.J., GRUFFYDD-JONES, T.J., HARBOUR, D.A. (2003a). Use of a real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" DNA. *J Clin Microbiol.* **41** (1):439-441.

TASKER, S., BINNS, S.H., DAY, M.J., GRUFFYDD-JONES, T.J., HARBOUR, D.A., HELPS, C.R., JENSEN, W.A., OLVER, C.S., LAPPIN, M.R. (2003b). Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*' in cats in the United Kingdom. *Vet Rec.* **152** (7):193-198.

TASKER, S., BRADDOCK, J.A., BARAL, R., HELPS, C.R., DAY, M.J., GRUFFYDD-JONES, T.J.,

- MALIK, R. (2004). Diagnosis of feline haemoplasma infection in Australian cats using a real-time PCR assay. *J Feline Med Surg.* **6**:345-34.
- TASKER, S., CANEY, S.M.A., DAY, M.J., DEAN, R.S., HELPS, C.R., KNOWLES, T.G., LAIT, P.J.P., PINCHES, M.D.G., GRUFFYDD-JONES, T.J. (2006). Effect of chronic feline immunodeficiency infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' infection. *Microbes Infect.* 1-9.
- THOMSETT, L.R. (1960). Observations on incidence and relationship to external parasitism in the cat. *Vet. Rec.* **72**:397-399
- TORRENT, E., PASTOR, J., LLORET, A., CUENCA, R. (2001). Haematological changes on 48 cases of feline haemobartonellosis. 3rd European Society of Veterinary Clinical Pathology Meeting. Current Practice of Veterinary Clinical Pathology in Europe ESVCP 2001 Oral Scientific Presentation, 27. June 26 2001. Edinburgh, Scotland.
- TUZER, E., GOKSU, K., BILAL, T., YESILDERE, T. (1993) A case of Haemobartonellosis in a cat in Istanbul. *The J Protozool Res.* **3**:69-70
- WATANABE, M., HISASUE, M., HASHIZAKI, K., FURUICHI, M., OGATA, M., HISAMATSU, S., OGI, E., HASEGAWA, M., TSUCHIYA, R., YAMADA, T. (2003). Molecular detection and characterization of *Haemobartonella felis* in domestic cats in Japan employing sequence-specific polymerase chain reaction (SS-PCR). *J Vet Med Sci.* **65** (10):1111-1114.
- WEISER, M.G. (1989). Erythrocytes and associated disorders. In: The cat:Diseases and Clinical Management. Ed: R.G. Sherding. New York. Churchill and Livingstone, p.: 543-544.
- WERNER, L.L. (1980). Coombs positive anemias in the dog and cat. *Compend Contin Educ Pract Vet.* **2**:96-101.
- WESTFALL, D.S., JENSEN, W.A., REAGAN, W.J. RADECKI SV, LAPPIN MR. (2001). Inoculation of two genotypes of *Haemobartonella felis* genotypes (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. *Am J Vet Res.* **62**:687-691.
- WINTER, R.B. (1993). Using quinolones to treat haemobartonellosis (lett.) *Vet Med Small Anim Clin.* **88**:306-307.
- WILKINSON, G.T. (1963). Treatment of feline infectious anemia. *Vet Rec.* **75**:324
- WOODS, J.E., HAWLEY, J.R., LAPPIN, M.R. (2003). Attempted transmission of *Haemobartonella felis* by *Ctenocephalides felis*. *J Vet Int Med.* **17**:426.
- YAMAGUCHI, N., MACDONALD, D.W., PASSANISI, W.C., HARBOUR, D.A., HOPPER, C.D. (1996). Parasite prevalence in free-ranging farm cats, *Felis silvestris catus*. *Epidem Infect.* **116**:217-223.
- ZULTY J.C., KOCIBA, G.J. (1990). Cold agglutinins in cats with haemobartonellosis. *J Am Vet Med Assoc.* **196**:907-910

60

ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

I- Bireysel Bilgiler

Adı: Kerem

Soyadı: URAL

Doğum yeri ve tarihi: Ankara/ 04.03.1976

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Tecilli

İletişim adresi ve telefonu: uralkerem@gmail.com 0532 3821244

II- Eğitimi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (1995-2000)

TED Ankara Koleji Vakfı Özel Lisesi (1987-1994)

Ulubathı Hasan İlköğretim Okulu (1982-1987)

III- Ünvanları

Araştırma Görevlisi (2000-2006)

IV- Mesleki deneyimi

Tierartzliche Hochschule Hannover (Hannover Veteriner Yüksekokulu)

(1998)

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
(2000-2006)

61

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Büiatri Derneği

VI- Bilimsel Etkinlikleri

Projeleri:

Tamamlanmış projeler:

Haemobartonellosis'li kedilerde klinik, hematolojik bulgular, FeLV ve FIV infeksiyonları ile ilişkisi ve sağaltımda enrofloksasin uygulaması Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu, Proje Kodu: 20040810069 **Yardımcı**

Araştırmacı, 2005.

Devam eden projeler:

Köpeklerde gastrointestinal sistem hastalıklarının belirlenmesinde klinik, radyografik ve endoskopik bulguların değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu, Yardımcı Araştırmacı, 2005.

ESERLER

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

A1. Borku, M.K., Ozkanlar, Y., Guzel, M., **Ural, K.**, Kibar, M. (2002). Pyloric ulceration in a dog. Indian Vet J. **79**:1075-1076

A2. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Guzel, M., Gazyagci, S., Arikok, S. (2003) Cutaneous lupus erythematosus in a dog. Rev Med Vet. **154** (10):1-4

A3. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı,C.Ç. (2004). Social Regurgitation in Budgerigars. Socijalna Regurgitacija Kod Papigica). Veterinar (Casopis Studenata veterinarske Medicine Bosne I Hercegovine- Veterinarski Fakultet Univerzitetu U Sarajevu). Maj/Svibanj 11-12: 87-89.

A4. Kurtdede, A. & **Ural, K.** (2004). Haemobartonellosis in cats in Ankara, Turkey. Acta Vet Brno. **73**: 507-512.

62

A5. Sahal, M., Altıntas, A., Arslan, H.H., **Ural, K.**, Aksoy, E. (2004). Serum hepatitis associated with administration of tetanus toxin in serum producing horses and therapy. Rev Med Vet. **155** (10):476-482.

A6. Borku, M.K., **Ural, K.**, Kibar, M., Cıngı,C.Ç (2005). Pyloric Ulceration in a fivemonth old cat. Pílorusna ulceracija kod petomjesečne macke) Veterinar (Casopis Studenata veterinarske Medicine Bosne I Hercegovine- Veterinarski Fakultet Univerzitetu U Sarajevu). Maj/Svibanj 13-14:103-108.

A7. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı,C.Ç., Kibar, M. (2005). Constipation and pathological skin changes in a green iguana. (Zatvor i patoloske promjene na kozi kod zelene iguane). Veterinar (Casopis Studenata veterinarske Medicine Bosne I Hercegovine- Veterinarski Fakultet Univerzitetu U Sarajevu). Maj/Svibanj 13-14:109-113.

A8. Borku M.K., **Ural K.**, Karakurum, M.C., Uzlu, E., Bumin, A. (2005). Chylous pleural and peritoneal effusion in a cat with feline immunodeficiency virus; diagnosis by lipoprotein electrophoresis. . Rev Med Vet. **156**(12):612-614.

A9.Borku, M.K, **Ural, K.**, Gazyagci, S., Ozkanlar, Y., Babur, C., Kilic, S. (2006). Serological Detection of Listeriosis in a Farm. Turk J Vet Anim Sci **30**(6):279-282.

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler :

B1. Borku, M.K., **Ural, K.**, Gazyagci, S., Ozkanlar, Y., Babur, C., Kilic, S. (2002). Listeriosis in a farm. Systemic infectious diseases. Miscellaneous. 186-632 Poster

presentation. XXII. World Buiatrics Congress, Hannover, Germany, 18-23 August 2002.

B2. Sahal, M., Gazyagci, S, **Ural, K.**, Babur, C., Kilic, S, Hanedan, B. (2002). Seroprevalance of antibodies to listeria monocytogenes in cattle with and without clinical suspicious for listeriosis in Ankara in Turkey. Systemic infectious diseases. Miscellaneous. 187-606 Poster presentation. XXII. World Buiatrics Congress, Hannover, Germany, 18-23 August 2002.

63

B3. Sahal, M., Altintas, A., Arslan, H.H., **Ural, K.**, Aksoy, E. (2003). Serum Hepatitis associated with administration of tetanus toxine in serum producing horses and therapy. Joint Scientific Cooperation Meeting. II Programme. Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine. The School of Veterinary Medicine in Hannover, Ankara, Turkey, 02 October 2003.

B4. Kurtdede, A., Karaer, Z., Acar, A., Guzel, M., Cingi, C.Cagri, **Ural, K.**, Ica, A. (2004). Efficacy of topical administration of selamectin for treatment of naturally occurring psoroptic and sarcoptic mite infestation in rabbits. P39- Poster presentation. 29th World Small Animal Veterinary Congress-WSAVA, 10th European Congress-FECAVA, 7th Hellenic Congress-HVMS, Rhodes, Greece, October 6-9, 2004.

B5. Borku M.K., Cingi C.C., **Ural K.**, Guzel, M., Han, U., Arikok, A.T., Gazyagci, S. (2004). Nasal malignant lymphoma in a cat. P55- Poster presentation. 29th World Small Animal Veterinary Congress-WSAVA, 10th European Congress-FECAVA, 7th Hellenic Congress-HVMS, Rhodes, Greece, October 6-9, 2004.

B6. Borku M.K., **Ural K.**, Karakurum, M.C., Uzlu, E., Bumin, A. (2004). Chylous pleural and peritoneal effusion in a cat with feline immunodeficiency virus; diagnosis by lipoprotein electrophoresis. P32- Poster presentation. 29th World Small Animal veterinary Congress-WSAVA, 10th European Congress-FECAVA, 7th Hellenic Congress-HVMS, Rhodes, Greece, October 6-9, 2004.

B7. Semen, Z., Bölükbaşı, S., Günes, V., Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cingi, C.Ç. (2004). Weakness and tongue paralysis following egg laying in a chamaleon. Oral Presentation. VI. International Veterinary Medicine Students Scientific Research Congress. Istanbul, 13-15 May.

B8. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Gazyagci, S., Cingi, C.Cagri, Karakurum, M.Ç., Haydardedeoglu, A.E, Yaprakci, M.V. (2005). Ringworm in cats in Ankara, Turkey. Scientific conference with international participation, Stara Zagora, Stara Zagora Union of Scientists, Volume III. Stock-breeding. Veterinary Medicine, 2-3 June.

64

C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler :

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

D1. Börkü, M.K., Güzel, M., Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Karakurum, M.Ç. (2003). Kronik Ehrlichiosisli bir köpekte renal yetmezlik olgusu. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 14 (2), 94-96.

D2. Kurtdede, A., Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Sarı, B. (2004). İki Muhabbet Kuşunda Pullu Bacak Sendromu ve Sağaltımı. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 30 (1), 29-33.

D3. Kalınbacak, A., Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Arun, S., Güzel, M. (2005). Bir kedide idiyatik hepatik lipidozis. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 10 (2), 199-201.

D4. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Aktaş, S., Cingi, C.Ç., Sarı, B. (2005). Bir kırlangıçta *Dermanyssus gallinae* olgusu ve sipermetrin ile sağaltımı. Kafkas Üniversitesi Veteriner

Fakültesi Dergisi. 11(2).(Basımda).

D5. Kurtdede, A., Kuplulu, S., **Ural, K.**, Cıngı, C.C., Guzel, M., Haydardedeoglu, A.E. (2006). Serodiagnosis of bovine Neosporosis in Ankara, Turkey: evaluation of immunocomb. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi (Basımda).

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

E1. Börkür, M.K., Özkanlar, Y., Guzel, M., **Ural, K.**, Kibar, M. (2001). Bir köpekte Pilorik ülser olgusu. IV. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Konya 4-6 Temmuz 2001.

E2. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Gazyağcı, S., Cıngı, C.Ç. (2003). Microsporium canis ile doğal enfekte kedilerde inaktive edilmiş M.canis aşısının kullanımı. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E3. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Güzel, M., Gazyağcı, S., Arıkök, A. (2003). Bir köpekte Discoid lupus Erythematosus. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

65

E4. Şahal, M., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç., Hazıroğlu, R., Salmanoğlu, R. (2003). French Bulldog ırkı bir köpekte mast hücre tümörü olgusu. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E5. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç. (2003). Muhabbet Kuşunda Sosyal regurgitasyon olgusu. Poster sunumu, 209. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E6. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç. (2003). Yeşil İguana'da ısırık yarasına bağlı granülom şeklinde şişlik. Poster sunumu, 211. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E7. Kurtdede, A., Alkan, Z., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Noyan, D. (2003). Muhabbet kuşunda kursak Kandidiyazi. Poster sunumu, 217. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E8. Şahal, M., **Ural, K.**, Gazyağcı, S., Yardımcı, H. (2003). Guinea Pig'te kutanöz Kandidiyazis. Poster sunumu, 217. II.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E9. Börkür, M.K., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Güzel, M., Han, Ü., Arıkök, A.T., Gazyağcı, S. (2003). Bir kedide nazal malignan lenfoma. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E10. Börkür, M.K., Güzel, M., Karakurum, M.Ç., **Ural, K.**, Aktaş, S. (2003). Bir kedide Nimesulide bağlı akut hepatit ve renal yetmezlik. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E11. Börkür, M.K., **Ural, K.**, Karakurum, M.Ç., Uzlu, E., Bumin, A. (2003). Bir kedide şilöz effüzyon olgusu. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E12. Börkür, M.K., Güzel, M., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Karakurum, M.Ç. (2003). Kronik Ehrlichiosisli bir köpekte renal yetmezlik olgusu. Poster sunumu V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E13. Kurtdede, A., Alkan, Z., Bumin, A., Güzel, M., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.** (2003). Bir köpekte unilateral akciğer amfizemi. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003. Poster sunumu.

66

E14. Şahal, M., Güzel, M., Yağcı, B.B., **Ural, K.** (2003). Bir köpekte safra kesesi taşı ve ursodeoxycholic asit ile sağaltımı. Poster sunumu. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E15. Kurtdede, A., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Güzel, M., Aktaş, S. (2003). Güvercin çiçeği ve sağaltımı. Poster sunumu. V.Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, Bursa 10-13 Nisan 2003.

E16. Kurtdede, A., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Şahin, F. (2003). Kaplumbağalarda kabuk yumuşaması ve kabuk apsesi. Poster sunumu, 217. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E17. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç., Güzel, M. (2003). Muhabbet kuşunda kronik yumurtlama sendromu. Poster sunumu, 217. V. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Van 2-5 Temmuz 2003.

E18. Kurtdede, A., Karaer, Z., Acar, A., Güzel, M., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, İça, A. (2003). Tavşan uyuzunda selamectin'in etkinliği. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Konya 8-12 Eylül 2003.

E19. Kurtdede, A., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Sarı, B. (2003). Muhabbet kuşunda pullu bacak sendromu. Poster sunumu, 210. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Konya 8-12 Eylül 2003.

E20. Sahal, M., Gazyagci, S., Kılıç, S., Babur, C., Ural, K., (2003). Ankara sokak köpeklerinde Toxoplasmosis araştırılması. Poster sunumu XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Konya 8-12 Eylül 2003.

E21. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç., Karakurum, M.Ç., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Diabetes mellitus'lu bir kedide sağaltımda glargin'in kullanımı ve uzun dönem monitorizasyon. Poster sunumu, I.Ulusal Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi, Ankara 22-24 Eylül 2005.

E22. Kurtdede, A., Çanakçı, T., **Ural, K.**, Aktaş, S., Cıngı, C.Ç., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Kafes kuşlarında tüy yolma ve oto-mütilyasyon. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E23. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç., Acar, A., Güzel, M., Karakurum, M.Ç., Aktaş, S., Güzel, M., Haydardedeoğlu, A.E., Çelik, N., Yağcı, B.B. (2005). Tavşan uyuzunda

67 klinik yaklaşım ve sağaltım üzerine retrospektif değerlendirme. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E24. Börkür, M.K., Duru, S.Y., Karakurum, M.Ç., Cıngı, C.Ç., **Ural, K.**, Yağcı, B.B., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Köpeklerde süperfisiyal piyoderma olgularında sefaleksim ve mupirocin'in etkinliklerinin karşılaştırılması. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E25. Börkür, M.K., Özkanlar, Y., Hanedan, B., **Ural, K.** (2005). Köpeklerde xylazine uygulamasına bağlı gelişen bulantı ve kusmanın önlenmesinde antihistaminik kullanımı. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E26. Kurtdede, A., Çanakçı, T., **Ural, K.**, Cıngı, C.Ç., Özcan, S. (2005). Membranöz glomerulonefritli bir köpekte uzun dönem monitorizasyon. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E27. Kurtdede, A., Cıngı, C.Ç., Karakurum, M.Ç., **Ural, K.**, Kaya, M., Ereku, S., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Bir köpekte pöliüri, polifaji ve perioral ülser:pemphigus kompleksi. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E28. Börkür, M.K., Aktaş, S., **Ural, K.**, Baştan, İ., Gazyagcı, S., Cıngı, C.Ç., Haydardedeoğlu, A.E., Tüfenk, D.Ş. (2005). Hipotiroidizmlı köpeklerde klinik ve hematolojik bulgular ile tanı ve sağaltım uygulamaları. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E29. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Kazancı, D., Cıngı, C.Ç., Karakurum, M.Ç., Pekcan, Z., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Diabetes mellitus'a bağlı hepatik lipodosis gelişen bir

kedide nazo-gastrik sondayla beslenmenin önemi. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E30. Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cingi, C.Ç., Karakurum, M.Ç., Yağcı, B.B., Güzel, M., Haydardedeoğlu, A.E., Aktaş, S. (2005). Sığırların solunum yolu hastalıkları kompleksinde IBR/PI-3/BRSV'nin immunocomb testi ile tanısı. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E31. Kurtdede, A., Kuplulu, S., **Ural, K.**, Cingi, C.Ç., Guzel, M., Haydardedeoglu, A.E. Sığır neosporosis'inin Ankara, Türkiye'de serodiyagnozu:immunocombun

68

değerlendirilmesi. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E32. Kurtdede, A., Haydardedeoğlu, A.E., Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Karakurum, M.Ç., Bumin, A. (2005). Bir kedide kolestitis ve hipertiroidizm. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E33. Acar, A., Kurtdede, A., **Ural, K.**, Cingi, C.Ç., Karakurum, M.Ç., Yağcı, B.B., Sarı, B. (2005). P.cuniculi ile şiddetli enfeste bir pet tavşanında ektopik otokariyazis. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E34. Kurtdede, A., Uzlu, E., Acar, A., Karakurum, M.Ç., Cingi, C.Ç., **Ural, K.** (2005). Bir güvercinde one-eyed cold sendromu. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Kars 4-7 Temmuz 2005.

E35. Börkür, M.K., Gazyağcı, S., **Ural, K.**, Özkanlar, Y., Babur, C., Kılıc, S. (2005). Ankara Tiftik Keçilerinde Toksoplazmozis. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-25 Eylül 2005.

E36. Kurtdede, A., Haydardedeoğlu, A.E., **Ural, K.**, Karakurum, M.Ç., Cingi, C.Ç., Kar, S. (2005). Bir yetiştiricilikteki güvercinlerde trikomoniazis. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-25 Eylül 2005.

E37. Kurtdede, Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Aktaş, S., Çanakçı, T. (2005). Güvercinlerde Ascarid sp. enfeksiyonu ve sağaltımı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-25 Eylül 2005.

E38. Karaer, Z., Kurtdede, A., **Ural, K.**, Sarı, B., Cingi, C.Ç., Karakurum, M.Ç., Haydardedeoğlu, A.E. (2005). Bir Golden (Suriye) Hamsterinde (*Mesocricetus auratus*) Demodikozis olgusu. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-25 Eylül 2005.

E39. Kurtdede, Aktaş, S., Cingi, C.Ç., **Ural, K.**, Kar, S. (2005). Bir ceylanda *Sarcoptes* sp. Uyuzu ve sağaltımı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-25 Eylül 2005.