



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İLİNDE KÖPEKLERDE DİROFİLARIAZİSİN
PREVALANSI**

Veteriner Hekim Ömer SEVEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN

BURDUR-2023

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İLİNDE KÖPEKLERDE DİROFİLARİAZİSİN
PREVALANSI**

Veteriner Hekim Ömer SEVEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN

BURDUR-2023

TEŐEKKÖR

Tez çalıőmam sűresince bilgi ve tecrűbesiyle bana destek olan çok deęerli tez danıőmanım Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN'a, ana bilim dalı űęretim űyesi ve elemanlarına teőekkűrlerimi sunarım. Her zaman yanımda olan, gűcűme gű katan sevgili aileme her koőulda bana inandıkları ve yol gűsterdikleri için tűm kalbimle teőekkűr ederim.



İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
ETİK BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vi</i>
TABLolar	<i>vii</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>viii</i>
ÖZET	<i>ix</i>
ABSTRACT	<i>x</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Köpeklerde Dirofilariasisin Prevalansı	4
2.1.1. Etiyoloji ve Patogenez	4
2.1.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları	5
2.1.3. Tanı ve Tedavi	7
3. GEREÇ ve YÖNTEM	10
3.1. Gereç	10
3.2. Yöntem	10
3.2.1. Klinik Muayene	10
3.2.2. Kan Örneklerinin Alınması	10
3.2.3. İstatistiksel Analiz	10
4. BULGULAR	11
5. TARTIŞMA	13
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	15
KAYNAKLAR	17
EKLER	21
ÖZGEÇMİŞ	22

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1. *Dirofilaria immitis*'in yaşam siklusu. 6
- Şekil 2.2. Makrosiklik lakton kalp kurdu önleyici ürünlerin uygulanması. 7



TABLULAR

Tablo 2.1. Kalp kurdu tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması	9
Tablo 4.1. Kan serumlarının dirofilariiazisin prevalans olarak sayısal dağılımı	11
Tablo 4.2. Dirofilariiazisin pozitif ve negatif hayvanların yaş grupları ve taşıdığı hastalıkların sayısal dağılımı.	11
Tablo 4.3. Hayvanların cinsiyetlerine göre Dirofilariiazisin pozitif ve negatif olarak sayısal dağılımı.	12
Tablo 4.4. Hayvan ırklarına göre Dirofilariiazis pozitif ve negatif olarak olguların dağılımı.	12



SİMGELER ve KISALTMALAR

AKKD, AHS	Amerikan Kalp Kurdu Derneği
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
ML	Makrosiklik lakton
HWI	Kalp Kurdu Enfeksiyonu
cTnI	Kardiyak Troponin seviyesi



ÖZET

Antalya İlinde Köpeklerde Dirofilariasisin Prevalansı

Dirofilariasis, *Dirofilaria immitis* veya *Dirofilaria repens* tarafından oluşturulan karnivorlarda özellikle köpekgillerde ciddi kardiyovasküler ve kardiyopulmoner bozukluklara neden olan bir nematod hastalığıdır. Bu paraziter hastalığın bilinen minimum prepatent süresi 6 aydır ve patent süre ise 5 yıldan fazladır. Köpeklerin bu en önemli kardiyopulmoner hastalığı zoonozdur ve insanlara naklinde bit, pire, sivrisinek, tabanid ve yakarca gibi artropodlar vektörlük eder. Bu araştırmanın amacı Antalya ilindeki *D. immitis* kaynaklı Dirofilariasis prevalansının hızlı test kitleri ile teşhisi ve insidansının araştırılmasıdır. Antalya’da bulunan özel bir veteriner kliniğinde 14.10.2022 – 02.04.2023 tarihleri arasında getirilen 100 köpek örnek seçilip kan almadan önce rutin klinik muayeneleri yapılarak kaydedilmiştir. Her yaştaki hayvanları değerlendirebilmek amacıyla muayeneleri yapılan köpeklerin yaşları belirlenip 0- 1 yaş arası, 1- 5 yaş arası, 5-10 yaş arası ve 11+ yaş üstü dört ana gruba ayrılmıştır. Araştırmada Dirofilaria antijenini tespit etmek için, Bionote CHW Ag (Canine Heartworm Antigen) test kiti ile rastgele seçilen 100 adet köpek kullanılmıştır. Floresan Europium komplekslerinden yararlanılarak yapılan test yöntemi ile çalışmada 1(%1) seropozitif 99 (%99) seronegatif sonuç elde edilmiştir. Sonuç olarak; Antalya ilinde *D. immitis* prevalansının düşük olduğu ve bu çalışmanın sonucunda elde edilen verilerin gelecekte Antalya ilinde ve ilçelerinde yapılacak olan çalışmalarda referans olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antalya, Dirofilariasis, Köpek, Nematod

ABSTRACT

Prevalence of Dirofilariasis in Dogs in Antalya Province

Dirofilariasis is a nematode disease caused by *Dirofilaria immitis* or *Dirofilaria repens*, that causes serious cardiovascular and cardiopulmonary disorders in carnivores, especially canines. The minimum known prepatent period of this parasitic disease is 6 months and the patent period is more than 5 years. This most important cardiopulmonary disease of dogs is zoonosis and arthropods such as lice, fleas, mosquitoes, basmaids and scavengers are vectors in its transmission to humans. The aim of this study is to diagnose the prevalence of Dirofilariasis caused by *D. immitis* in Antalya with rapid test kits and to investigate the incidence. 100 dogs brought between 14.10.2022 and 02.04.2023 in a private veterinary clinic in Antalya were selected and recorded by performing routine clinical examinations before blood sampling. In order to evaluate animals of all ages, the ages of the dogs examined were determined and divided into four main groups: 0-1 years old, 1--5 years old, 5-10 years old and over 11+ years old. In order to detect *Dirofilaria* antigen in the study, 100 randomly selected dogs with Bionote CHW Ag (Canine Heartworm Antigen) test kit were used. With the test method using fluorescent Europium complexes, 1 (1%) seropositive and 99 (99%) seronegative results were obtained. It is thought that *D. immitis* prevalence is low in Antalya and the data obtained as a result of this study can be used as a reference in future studies in Antalya and its districts.

Keywords: Dirofilariosis, Nematode, Dog, Antalya

1. GİRİŞ

Kalp kurdu hastalığı olarak da bilinen *Dirofilariasis*, *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*) veya *Dirofilaria repens* (*D. repens*) tarafından başta köpek ve kedi olmak üzere tilki, kurt ve nadiren insanlarda kardiyovasküler ve kardiyopulmoner bozukluklara neden olan flarial bir nematod hastalığıdır (Sarıtaş ve ark., 2005; Sevimli ve ark., 2007).

D. immitis'in ara konakları sivrisineklerdir. *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia* ve *Psorophora* cinslerine bağlı 70'in üzerinde sivrisinek türü bu parazitin potansiyel vektörlüğünü yapmaktadır (Taşçı ve Kılıç, 2012).

D. immitis erişkinleri konakçıda, kalbin sağ ventrikülüne, pulmoner arterlere, sağ atrium ve vena cava'ya yerleşir. Vektörün mikrofiliterleri perifer kanda bulunur. *D. immitis* ile enfekte sağ ventriküldeki bu yük artışı köpeklerde konjestif kalp yetmezliğine sebep olurken, kalp ile birlikte karaciğer ve böbrekte fonksiyon bozuklukları gelişebilir (Atkins, 2014).

Dirofilaria immitis ile enfekte çoğu köpekte semptom ortaya çıkmamakla birlikte, en yaygın klinik bulgu olarak öksürük ve dispne görülmektedir. Gözlenen klinik belirtiler hastalığın şiddetine ve enfeksiyon süresine bağlı şekillenmektedir. Anamnezde çoğunlukla kilo kaybı, egzersize intolerans, halsizlik, vücut kondüsyonunda düşüş, öksürük, solunum depresyonu, sinkop ve asites olduğu bilgisi alınmaktadır. Pulmoner hipertansiyon ile seyreden ileri derece *D. immitis* enfeksiyonu durumunda ise fiziksel muayenede, bölünmüş ikincil kalp sesi, sağ yan kalp üfürümü ve kardiyak gallop belirlenebilmektedir (Taylor ve ark., 2007). Sağ taraflı konjestif kalp yetmezliği gelişmiş hastalarda juguler venöz distansiyon, hepatosplenomegali ve asites gelişebilmektedir. Trikuspit kapak yetmezliğine bağlı olarak da sistolik üfürümler işitilebilir. Kaval sendrom gelişmiş olgularda da ani halsizlik, iştahsızlık ve hemolitik kriz belirlenebilmektedir (Meral ve ark., 2007; Taylor ve ark., 2007; Atkins, 2014).

Dirofilariasis, klinik belirtiler gelişmeden önce yapılan rutin tarama yöntemleri ile teşhis edilebilir. Bu testlerin çalışma prensibi, kanda direk mikrofililerin aranması ya da tam kan, serum veya plazmada antijen varlığının belirlenmesidir. Europium floresan reaktifleri kullanılarak yapılan antijen testi, *D. immitis* antijen teşhisi için tercih edilen yöntemdir. Bu testlerin kullanımı kolay olduğu gibi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Bununla birlikte, bu testlerin ilk 5 ile 8 aylık enfeksiyon sırasında, sadece erkek dirofilaria ile enfekte olan hayvanlarda veya birkaç dişi dirofilaria ile enfekte olan köpeklerde, yanlış negatif sonuç verebildiği de saptanmıştır. Bazı ELISA testleri, olgun dişi etkenler tarafından üretilen antijen titrasyonuna dayanan dirofilaria yükünü ölçmek için tasarlanmıştır, ancak etkenlerin çoğu erkeğe veya kalp kurtlarının ölümüne bağlı olarak antijen seviyeleri yükselirse yanlış sonuçlar da verebildiği rapor edilmektedir (Meral ve ark., 2007; Atkins, 2014).

Smear incelemesi mikrofilileri tespit etmede kullanılan bir yöntemdir. Hayvanlar çeşitli nedenlere bağlı olarak amikrofilere mik olabilirler. Bu nedenler arasında önceden kalp kurduna karşı ilaç kullanılması, tek cinsiyet enfeksiyonları, prepatent enfeksiyonlar ve mikrofililerin immun aracılıklı harabiyetleri sayılabilir. Enfeksiyon gizli, dolaşımdaki mikrofililerin sayısı düşük olduğunda veya yetersiz miktarda numune incelendiği durumlarda bu yöntemle yanlış negatif sonuçlar elde edilebildiği bildirilmektedir (Atkins, 2014).

Torasik radyografi tek başına kalp kurdu enfeksiyonunun tanısı için yeterli olmamakla birlikte, hastalığın şiddeti ve kardiyopulmoner paraneşimal değişikliklerin belirlenmesi için yararlı görülmektedir. Kaudal pulmoner arterler en fazla etkilenen kısımlardır. Dilate ve küt kaudal lobar pulmoner damarların görüntülenmesi kalp kurdu hastalığı için karakteristiktir. Radyografik değişiklikler geçicidir ve her zaman aktif enfeksiyonu göstermeyebilir. Aritmileri tespit etmek için kullanılan elektrokardiyografi hastalığın tanısında yardımcı olduğu gibi, ekokardiyografi de kurt yoğunluğunun tahmini, triküspid regürjitasyonun ve pulmoner hipertansiyonun varlığını belirlemek için yararlı olabilmektedir (Meral ve ark., 2007; Atkins, 2014).

Ergin *D. Immitis*'lerin elimine edilmesinden sonra mikrofililer uzun zaman kanda mevcudiyetlerini sürdürebildikleri için tedavide erginlere etkili bir ilaç

kullanımını takiben mikrofilere de etkili bir ilacın da kullanılması hastalığın sağaltımı açısından önem taşımaktadır. Tiateramid, arsenamid, diklofenarsin hidroklorid, ksofenarsin hidroklorid ve melarsoprol gibi arsenik bileşikleri ergin parazitlere karşı; levamizol, dietilkarbamazin, ivermektin ve milbemis oksim ise mikrofilere karşı yaygın olarak kullanılan ilaçlardır (Taylor ve ark., 2007; Fırat ve ark., 2005).

Günümüzde Dirofilariasis profilaksisinin en yaygın yöntemi olan makrosiklik lakton (ML) kullanımı, hem mevcuttaki üçüncü larva aşamalarını (L3) hem de bir sonraki dördüncü aşama larvaları (L4) öldürerek hastalığın başlamasını önlemektedir (Bowman, 2012).

Ayrıca sivrisineklerle yapılacak etkin mücadele Dirofilariasisin önlenmesinde önem arz etmektedir.

Köpeklerde Dirofilariasis ile etkili bir şekilde mücadele etmek için, bir bölgedeki veteriner hekimler ve hayvan sahipleri tarafından teşhis ve sağaltımın nasıl yönetildiğini araştırmak ve anlamak çok önemlidir. Dirofilariasis yönetimiyle ilgili araştırma grupları mevcut olsa da, bu çalışmaların birçoğu klinik verilerin geriye dönük kişisel bildirimine dayanmaktadır. Ancak kişisel bildirim, bireysel önyargı ve kusurlu kayıt tutma nedeniyle güvenilir olabilmektedir (Colby ve ark., 2011; Pulaski ve ark., 2016).

Halk sağlığı açısından bu hastalığın etiyolojisinin, bulaşma yollarının, yaygınlığının, risk faktörlerinin, tanı, kontrol, tedavi ve halk sağlığı açısından öneminin belirlenmesi günümüzde giderek daha büyük bir önem kazanmaktadır. Bu çalışmada Antalya ilinde köpeklerde sıklıkla karşılaşılan Dirofilariasisin seroprevalansının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dirofilariosis

2.1.1. Etiyoloji ve Patogenez

Dirofilaria immitis, tropikal ve subtropikal iklime sahip bölgelerde daha çok rastlanan, başta köpek ve kedi olmak üzere tilki, kurt ve nadiren insanlarda Dirofilariasis hastalığına neden olan filarial nematodlardan biridir (Sarıtaş ve ark., 2005; Sevimli ve ark., 2007).

D. immitis'in ara konakları sivrisineklerdir. Günümüzde *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia* ve *Psorophora* cinslerine bağlı 70'in üzerinde sivrisinek türü bu parazitin potansiyel vektörlüğünü yapmaktadır (Taşçı ve Kılıç, 2012).

Erişkin erkek parazitler 12-20 cm uzunluğunda ve 07-09 mm genişliğinde olup arka uç spiral şeklinde kıvrılmış şekilde sonlanır. Erişkin dişi parazitler ise 25-31 cm uzunluğunda ve 1-1.3 mm genişliğinde olup arka uç doğrusal şekilde sonlanır. Dişi parazitlerin ürettiği mikrofilerler yaklaşık 205-280 μ uzunluğundadır. Erişkin parazitler kalp ve kalbe yakın kan damarlarında yaşarlar. Öncelikli olarak karnivorlarda kalbin sağ ventrikülü, arteria pulmonalis ve vena cava'ya yerleşirken, mikrofilerleri ise kanda bulunur. Dişi parazitler mikrofilerlerini direkt kan dolaşımına saldıktan sonra bu mikrofilerler, kalp damarlarında uzun süre canlı kalabilirler. Dişi sivrisinek beslenme esnasında enfekte hayvanlardan mikrofilerleri alır ve bir gün içerisinde sivrisineğin malpigi kanallarına ulaşan mikrofilerler yaklaşık 2 hafta içerisinde larva 3 (L3) olurlar. Sivrisinek kan emmek için başka bir konağa geldiğinde ise ağız organelinde bulunan larva yeni konağa geçer. Köpekte subkutan ya da subserozal dokulara göç eden L3 birkaç ay içinde iki gömlek değiştirir ve son gömleği değiştiren genç *D. immitis* venöz dolaşım ile kalbe ulaşır. Bilinen minimum prepatent süre yaklaşık 6 aydır. Erişkin parazit konakta uzun süre canlı kalır ve patent süre ise 5 yıldan fazladır (Taylor ve ark., 2007; Fırat ve ark., 2005).

Parazitler enfekte köpekler genellikle halsizdir, kondisyonlarında büyük kayıplar

ve egzersize intolerans görülür. Kanlı kronik ve yumuşak bir öksürük görülür ve hastalığın ileri safhalarında ise dispne ile ilgili ödem ve asites gelişebilir. Yapılan çalışmalara göre, kırktan fazla parazit ile enfekte olmuş bir köpekte hemoglobüri, sarılık ve kollaps gözlenmektedir. Hafif enfeksiyonlarda ise kısa mesafeli performans hareketlerinde solunum gücü görülmektedir (Meral ve ark., 2007; Taylor ve ark., 2007).

Kardiyovasküler dirofilariosiste ilk lezyonlara enfeksiyonu takiben 3. ayda akciğer loblarının kaudalinde yer alan arterlerde rastlanır ve canlı parazitin varlığı akciğer arterlerinde subendotelial ödeme sebep olur. Akciğer paranziminde granulomatöz yangı odakları şekillenir. Bu olayı takiben bu odaklarda fibrozis gelişir. Dolaşım ve akciğerlerdeki değişiklikler sonucunda kalbin sağ tarafında genişleme ve hipertrofi ile birlikte “cor pulmonale” şekillenir. Cor pulmonale; akciğere bağlı gelişen pulmoner arteriyel hipertansiyona yanıt olarak meydana gelen kalpte sağ ventrikül genişlemesi ve sağ ventrikül yetmezliğidir. Kronik enfeksiyon esnasında venöz durgunluk, karaciğer fibrozu ve asites gözlenir. Bazı enfekte hayvanlarda şekillenen immun kompleksler kan dolaşımı yoluyla böbreğe ulaşır ve böbreğin bazal membranında hasara sebep olarak granülopati oluşturur. Bu durum sonucunda proteinemi, kronik interstisyel nefritis ve amyloidosis meydana gelebilir (Doğanay ve ark., 2018).

2.1.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

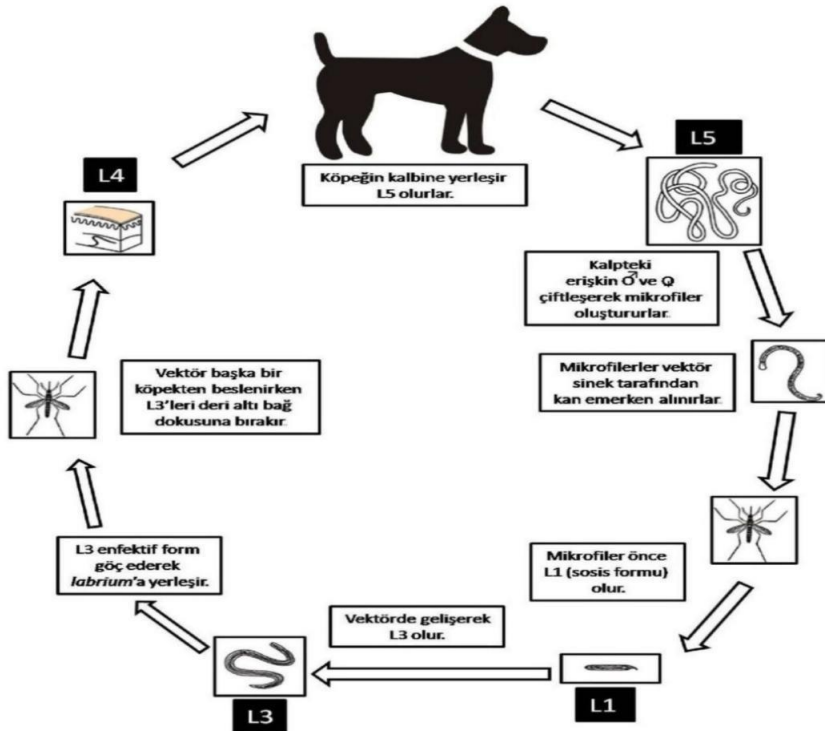
Dirofilaria immitis ile enfekte çoğu köpek asemptomatik olmakla birlikte, en yaygın klinik bulgu öksürük ve dispnedir. Bunlarla birlikte, egzersiz yeteneğinde azalma görülür. Kalbin sağ ventrikülünde dilatasyon, atrofi ve yetmezlik gelişebilir. Sağ ventriküldeki bu deformasyonlar pulmoner hipertansiyona sebep olabilir. Ayrıca tedavinin yan etkisi olarak, kalp kurtlarının öldürülerek atılmasının sağlanması sırasında, hemoptizi gelişebilir. Bu hemoptizinin sebebi de vasküler yapılarındaki ve solunum yollarındaki yırtılmalarıdır.

Gözlenen klinik belirtiler hastalığın şiddetine ve enfeksiyon süresine bağlıdır. Anemizde çoğunlukla kilo kaybı, egzersize intolerans, halsizlik, vücut

kondüsyonunda düşüş, öksürük, solunum depresyonu, sinkop ve asites gibi kardiyovasküler sistem bozukluklarına ilişkin semptomlar bildirilmektedir.

Nonrejeneratif anemi, nötrofili, eozinofili, bazofili ve trombositopeni kalp kurdu enfeksiyonunda görülebilecek hematolojik değişikliklerdir. Kardiyovasküler sistemdeki deformelere bağlı olarak karaciğer enzimlerinde artış gözlenir ve enfeksiyonun şiddetli seyrettiği hastalarda da azotemi, hiperbilirubinemi ve albuminüri görülebilir (Taylor ve ark., 2007; Atkins, 2005).

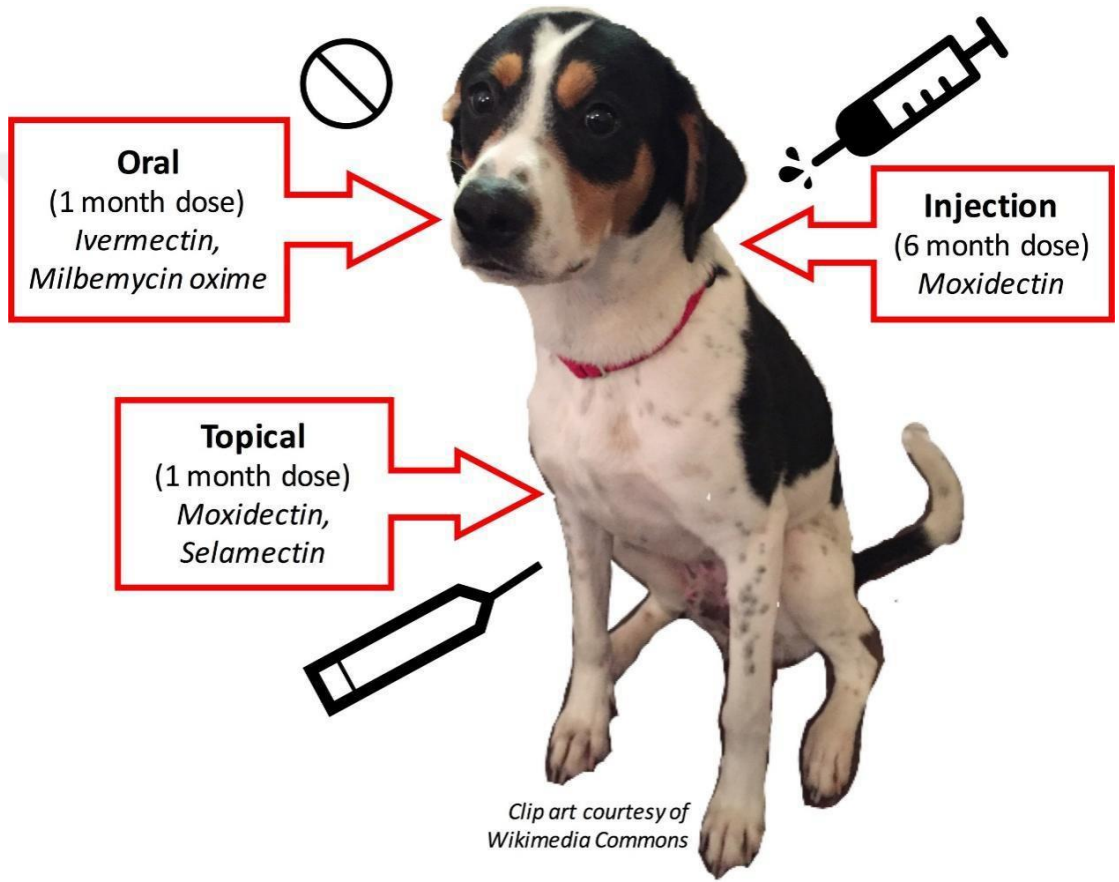
D. immitis'in çok aşamalı bir yaşam döngüsü vardır. İlk aşama olan mikrofilaryal larva aşaması (L1), enfekte bir köpek konakçıdan beslenen bir dişi sivrisinek tarafından mikrofilaryal larvanın alınmasıyla başlar. *D. immitis*, arakonak görevi yapan sivrisineğin iç organlarında birkaç deri değiştirdikten sonra, enfektif üçüncü aşama larvaları (L3), son konak köpeğe taşınmaktadır (Atkins, 2005). *D. immitis*'in yaşam siklusunun bir özeti Şekil 2.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. *Dirofilaria immitis*'in yaşam siklusunu (Sarali, 2009).

2.1.3. Tanı ve Tedavi

Dirofilariasis, klinik belirtiler gelişmeden önce yapılan rutin tarama yöntemleri ile teşhis edilebilir. Bu testlerin çalışma prensibi, kanda direk mikrofilierlerin aranması ya da tam kan, serum veya plazmada antijen varlığının belirlenmesidir. ELISA kullanılarak yapılan antijen testi, *D. immitis* antijen teşhisi için tercih edilen yöntemdir. Bu testlerin kullanımı kolay olduğu gibi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir.



Şekil 2.2. Makrosiklik lakton kalp kurdu önleyici ürünlerin uygulanması

Amerikan Kalp Kurdu Derneği (AKKD), Dirofilariasisin önlenmesi, teşhisi ve tedavisi için kılavuzlar sunmaktadır. AKKD, üç yılda bir düzenlenen Amerikan Kalp Kurdu Sempozyumu'na ev sahipliği yapmaktadır ve 2013'te gerçekleşen sempozyumda, müdahale eksikliklerinin ve ML'ye dirençli izolatların artan yaygınlığı ele alınmıştır. Yapılan araştırmalardan yola çıkarak AKKD, Köpeklerde Kalp Kurdu (*Dirofilaria immitis*) enfeksiyonunun önlenmesi, teşhisi ve yönetimine ilişkin güncel

bilgiler vermektedir. Bu kılavuzlara göre AKKD, melarsomin dihidroklorürü (Immicide®, Merial Limited, Duluth, GA) HWI için FDA onaylı tek yetişkin dirofilaria öldürücü tedavi olarak kabul etmektedir. Melarsomin dihidroklorür, dört aylıktan büyük kalp kurtlarında ölüme neden olan bir arsenik molekülüdür ve köpeklerde kalp kurdu enfeksiyonunun tedavisinde etkilidir (McTier ve ark., 1994). AKKD ayrıca doksisisiklin melarsomin yetişkin öldürücü protokolleriyle kombinasyon halinde kullanılmasını önermektedir. Doksisisiklin, tüm yaşam evrelerinde *Dirofilaria immitis*'te bulunan ve Wolbachia yüzey proteininin konakçı antikoru ve enflamatuar tepkileri indüklediği gösterildiğinden, kalp kurdu hastalığı patogenezinde yer alan endo-simbiyotik bakteriler olan Wolbachia'yı hedefler (Kramer ve ark., 2005). Bu nedenle, doksisisiklin tedavisinin, kalp kurdu hastalığı tedavisi boyunca olumsuz komplikasyon ve ölüm olasılığını azalttığı gösterilmiştir (American Heartworm Society [AHS], 2014).

AKKD'nin önerilen kalp kurdu hastalığı tedavi protokolüne düzenli ML önleyici uygulama dahil edilirken, ML önleyicilerin dirofilaria pozitif bir köpekte melarsomin olmadan yetişkin öldürme eylemi amacıyla sürekli kullanımı "yavaş öldürme" tedavisi olarak bilinir. Kalp kurdu hastalığı tedavisi için Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmadıkları için bu, ML içeren ürünlerin etiket dışı kullanımı olarak kabul edilir; "yavaş öldürme" tedavisinin etki mekanizması henüz anlaşılammıştır. "Yavaş öldürme" tedavisinin ilk olarak 2010 yılında, melarsomin imalatındaki gecikmeler nedeniyle arzının azalmaya başlamasıyla yaygınlaştığı görülmektedir ve FDA'ya göre melarsomin eksikliği hala çözülmemiştir (ABD Gıda ve İlaç İdaresi, 2016).

Çalışmalar, özellikle doksisisiklin ile kombinasyon halinde birçok ML önleyicisinin yetişkin öldürücü etkisini göstermiş olsa da (Chandrashekar ve ark., 2014; Venco ve ark., 2004; McCall ve ark., 1996), AHS (2014) şunu iddia etmektedir: Bu ürünlerin gecikmiş yetişkin öldürücü etkileri, bu nematod yavaşça ölürken güvenli olmayan kalp kurdu hastalığının patolojisinin ilerlemeye devam etmesine izin verir. Ayrıca, daha önce tartışıldığı gibi, "yavaş öldürme" terapisinde ML önleyicilerinin kullanılmasının, ML'ye karşı kalp kurdu hastalığının direncinin gelişimini şiddetlendirme olasılığı bulunmaktadır. Bu ve diğer nedenlerden dolayı AHS (2014), kalp kurdu hastalığının yönetiminde "yavaş öldürme" tedavisinin kullanılmasını

önermemektedir (AHS, 2014).

Önceki bölümde belirtildiği gibi, "yavaş öldürme" tedavisi genellikle ideal olarak doksisisiklin tedavisi ile kombinasyon halinde kalp kurdu önleyici uygulamayı içermektedir. Yetişkin parazitler için öldürücü tedavilerin, mikrofilarya sayımlarını azaltmak için kalp kurdu önleyici uygulamalarının, Dirofilaria ile aktarılabilen Wolbachia'yı öldürmek için doksisisiklin preparatlarının kullanımının; inflamatuvar patolojinin azaltılmasını sağladığı rapor edilmiştir (Polak ve Smith-Blackmore, 2014; Colby ve ark., 2011).

Yetişkin öldürücü tedavi süresince evcil hayvanın aktivitesini en az üç ay süreyle sınırlandırmak veya kısıtlamak, birçok evcil hayvan sahibi tarafından rahatsız edici olarak kabul edilebilir. Ek olarak, yetişkin öldürücü uygulama ve teşhis testleri, bir gece hastanede yatma dahil olmak üzere evcil hayvan ve sahibi arasında uzun süreli ayrılık gerektirir. Böyle bir ayrılık anlaşılır bir şekilde hem evcil hayvanlar hem de sahipleri için strese neden olabilir (Polak ve Smith-Blackmore, 2014). Kalp kurdu hastalığının tedavisi karşılaştırmalarının bir özeti Tablo 2.1.'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Kalp kurdu tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması (Yalçın ve Işık, 2022).

	Yetişkin Tedavi Seçeneği	“Yavaş-Öldürme” Tedavisi
Terapötik Ajanlar	Melarsomin Dihidroklörür (Immicide®) + Doksisisiklin	Makrosiklik Lakton ürünü + Doksisisiklin
Güvenlik ve Etkinlik	Güvenlik ve etkinlik için ampirik kanıtlar nedeniyle yalnızca AHS tarafından önerilen tedavi	AHS tarafından tavsiye edilmemektedir, FDA onaylıdır, ML direncine katkıda bulunabilir
Uygulama Yöntemi	Zor: hastaneye yatmayı, aktivite kısıtlamasını gerektirir; olası daha fazla klinik inceleme gerektirir (örn. kan tahlili, radyografiler)	Kolay: kısıtlama gerektirmeyen basit prosedür; hastalar teşhisin hemen ardından normal rutine dönebilir.
Maliyet	Pahalı: 1.200\$-1.800\$ + önleyici maliyet	Uygun fiyatlı: 50 \$ + önleyici maliyet

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmada, Antalya’da bulunan özel bir veteriner kliniğine gelen her iki cinsiyetten ve farklı ırklardan, 0 ile 11+ yaş arası (0-1 yaş arası, 1-5 yaş arası, 5-10 yaş arası ve 11+) toplam 100 adet köpek materyal olarak kullanılmıştır. Bu araştırma, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu’nun 16.03.2022 tarih ve 99/865 sayılı iznine dayanarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene

Antalya’da bulunan özel bir veteriner kliniğine 14.10.2022 – 02.04.2023 tarihleri arasında getirilen 100 köpek materyal olarak kullanıldı. Sahipli köpeklerin sahiplerinden anemnez alınarak ve fiziksel muayeneleri yapılarak, sahipsiz köpeklerin ise fiziksel muayeneleri yapılarak toplanan bilgiler kaydedildi.

3.2.2. Kan Örneklerinin Alınması

Araştırmanın amacına yönelik olarak köpeklerden kan alma işlemi gerçekleştirildi. Kan örnekleri vena cephalica antebrachii’den EDTA’lı tüplerin uygulama protokolüne uygun olarak alındı. Dirofilariasisin prevalansını belirlemek için Bionote CHW Ag (Canine Heartworm Antigen) Kiti (BioNote, Inc. Republic of Korea) kullanıldı.

3.2.3. İstatistiksel Analiz

Rastgele seçilen köpek örneklerine ait Dirofilariasisin prevalansı yüzde hesabı yapılarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Bionote CHW Ag (Canine Heartworm Antigen) Test Kiti kullanılarak tek adımda Köpekte *Dirofilaria* antijenini tespit etmek için rastgele seçilen 100 adet köpekte yapılan çalışmada 1 adet (%1) pozitif 99 adet (%99) negatif sonuç elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Kan serumlarının *Dirofilaria* ziszin prevalans olarak sayısal dağılımı.

Prevalans Sonucu	Hayvan Sayısı
Pozitif	1
Negatif	99
Toplam	100

Pozitif olarak belirlenen bir adet köpeğin 1-5 yaş arasında olduğu, diğer yaş gruplarında pozitifliğin tespit edilemediği görülmüştür.

Dirofilaria ziszin pozitif ve negatif hayvanların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.2.’de verilmiştir.

Tablo 4.2. *Dirofilaria* ziszin pozitif ve negatif hayvanların yaş gruplarına göre sayısal dağılımı.

Yaş Aralığı	N	Pozitif (+)	Negatif (-)
0-1 yaş	52	-	52
1-5 yaş	37	1	36
6-10 yaş	9	-	9
11 yaş ve üzeri	2	-	2
Toplam	100	-	100

Çalışmada kullanılan erkek köpeklerden bir tanesi pozitif olarak tespit edilmiştir.

Hayvanların cinsiyetine göre pozitif ve negatiflik Tablo 4.3.’te verilmiştir.

Tablo 4.3. Hayvanların cinsiyetine göre Dirofilariazisin pozitif ve negatif olarak sayısal dağılımı.

Cinsiyet	n	pozitif (+)	negatif (-)
Erkek	57	1	56
Dişi	43	-	43
Toplam	100	-	100

Hayvanların ırklarına göre Dirofilariazisin pozitif ve negatif dağılımı Tablo 4.4.'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Hayvan ırklarına göre Dirofilariazisin pozitif ve negatif sayısal dağılımı.

İrk	pozitif (+)	negatif (-)
Alman Pointer	-	1
American Cocker	-	1
Belçika Çoban Köpeği	-	1
Boxer	-	1
Cane Corsa	-	6
Chihuahua	-	6
Cordigan Corki	-	1
Dogo Argentino	-	3
Exotic Bully	-	1
French Bulldog	-	7
Germen Shepherd	-	5
Golden Retriever	-	4
Husky	1	4
İngiliz Bulldog	-	1
Kangal	-	10
Labrador Retriever	-	2
Maltipoo	-	1
Melez	-	19
Pincher	-	3
Pointer	-	1
Pomerian	-	7
Pug	-	1
Russian Fino	-	1
Toy Poodle	-	5
Yorkshire Teriyeri	-	7
Toplam	-	100

5. TARTIŞMA

Dirofilariasis, diğerk adı ile kalp kurdu hastalığı, sivrisineklerle bulaşan özellikle kardiyopulmoner ve kardiyovasküler deformasyonlar meydana getiren, dirofilaria türlerinin neden olduğu zoonoz paraziter bir hastalıktır (Montoya ve ark., 2006; Sevimli ve ark., 2007). Hastalık genellikle köpek ve köpekgillerde görülse de bu hastalığa nadir de olsa kedi ve insanlarda da rastlanmaktadır. Köpeklerde dirofilariasis neden olan ve insanlarda da enfeksiyon oluşturabilen türler *D. immitis* ve *D. repens*'dir. Türkiye'deki köpeklerde her iki parazitin varlığı da saptanmıştır (Eroğlu, 2017).

Ülkemizde dirofilariasisin seroprevalansı üzerine köpeklerde ELİSA yöntemiyle yapılan çalışmalarda Göz ve ark. (2007) Van yöresinde %17.8 oranında, Balıkçı ve Sevgili (2005) Elazığ yöresinde %9.1 düzeyinde, Adanır ve ark. (2013) Burdur yöresinde %22.0, Köse (2005) Erzincan yöresinde %12.0 ve Civelek ve ark. (2006) Bursa ili Gemlik bölgesinde %2 seviyesinde pozitiflik belirlemişlerdir. Demir ve Aktaş (2020) Erzurum yöresinde immunokromatografik yöntemle %7.3 ve Voyvoda ve ark. (2004) Aydın ilinde modifiye knott testiyle %13.9 oranlarında pozitiflik tespit etmişlerdir. Kırıkkale'de ise toplam 172 köpekten alınan kan örneğine Modifiye Knott tekniği uygulanarak 10 köpekte (%5,8) mikrofiler tespit edilmiştir. İdentifikasyonu boşaltım ve anal delikleri boyanarak sağlanan mikrofilerler 2-10 yaş arası köpeklerde ve özellikle Siberian husky, setter, pointer ve melez köpek ırklarında saptanmıştır. Yöre köpeklerinde enfeksiyon oranı %27,46 olarak belirlenmiştir (Yıldız ve ark., 2008).

Dünya genelinde diğerk ülkelerde konuyla ilgili yapılan çalışmalarda ise; Alho ve ark. (2018) Portekiz'de %4.0, Vrhovec ve ark. (2017) Almanya'da %1.4, Jurkovic ve ark. (2019) Hırvatistan'da %0.4, Diakou ve ark. (2019) Yunanistan'da %25, Morchon ve ark. (2018) Bulgaristan'da %40, Khedri ve ark. (2014) İran'da %53.8 ve Japonya'da Oi ve ark. (2014) %23 oranlarında pozitiflik saptamışlardır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar yukarıdaki çalışmalara kıyaslandığında Civelek ve ark. (2006), Vrhovec ve ark. (2017) ve Jurkovic ve ark. (2019)'nın

bildirdiklerine yakın oranlarda tespit edilirken, ülkemizde ve yurt dışında yapılan diğer çalışmalardan daha düşük oranlarda belirlenmiştir. Bu farklı oranların tespit edilmesi ülkelerin farklı coğrafi koşulları, sivrisineklerle yapılan etkin mücadele, köpek sahiplerinin hastalığa karşı duyarlılıkları ve hayvanların ev ya da dış ortamlarda barındırılmalarından kaynaklanmış olabileceği yorumuna neden olmuştur.

Köpeklerde *D. immitis* enfeksiyonunun oluşmasında sivrisineklerin varlığı ve sıcaklık gibi çevre koşulları kadar, yaş ve cinsiyetde önemlidir. Balıkçı ve Sevgili (2005) yaptıkları çalışmada hastalık prevalansının en yüksek 5-8 yaşlı köpeklerde ve dişi köpeklere göre erkek köpeklerde daha yüksek oranda görüldüğünü belirtmektedirler. Demir ve Aktaş (2020)'da Erzurum'da yaptıkları araştırmada dirofilariiazisin en çok 3 yaş üzerinde tespit edildiğini bildirmektedirler. Yaşlı (4-5 yaş) köpeklerde gençlerden, erkek köpeklerde dişilerden ve sokak köpeklerinde evde barınanlardan enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu bildirimine uygun olarak (Taylor ve ark., 2007; Fırat ve ark., 2005) bu çalışmada 0-5 yaş aralığında bir adet erkek sokak köpeğinde pozitiflik belirlendi.

Kalpте bulunan faktörlerden dolayı oluşan kalp yetmezliği, hasta hayvanlarda harekete intolerans ile beraber göğüs ve karın boşluğunda sıvı toplanması, solunum sıkıntısı, kronik öksürük, anormal akciğer ve kalp sesleri vb. semptomlara neden olmaktadır. Bazı hastalarda posterior vena cava'nın tıkanmasına bağlı olarak anemi, hemoglobinemi ve hemoglobinuri görülmektedir. Dirofilariiazisli köpeklerin çoğunda, parazitin şiddeti veya uzun süreli enfeksiyonunu takiben pulmoner damarlarda patolojik değişimler sonucunda pulmoner hipertansiyon meydana gelmektedir. Pulmoner hipertansiyon hastalığının semptomlarının gelişmesinde önemli role sahiptir. Asites ve kalpte endokardiyal üfürümler özellikle pulmoner hipertansiyonla birlikte görülmektedir (Doğanay ve ark., 2018). *D. immitis* ile enfekte köpeklerin klinik muayenesinde, 3'ünde öksürük, 2'sinde solunum güçlüğü ve 2'sinde hastalığın asemptomatik seyrettiği rapor edilen klinik bulgular arasındadır (Taylor ve ark., 2007).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Hastalığın prevalansının Antalya ilinde çeşitli bölgelerden kliniğe getirilmiş köpeklerde %99 oranında negatif olduğu sonucuna varıldı. Bu sonuç, genel olarak köpek popülasyonunda Dirofilariasisin düşük seviyelerde olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, Dirofilariasisin düşük bir oranda da olsa var olduğu göz önüne alınmalı ve bu nedenle koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir. Köpek sahiplerine, köpeklerini düzenli olarak veteriner kontrollerine getirmeleri, kalp kurdu taraması ve profilaktik tedavi için uygun ilaçların kullanılması konusunda bilgilendirilmeleri önerilmelidir. Köpeklere düzenli olarak kalp kurdu taraması yapılmalıdır. Bu taramalar, fiziksel muayene ve laboratuvar testlerini de içermelidir. Fiziksel muayene sırasında, köpeğin göğüs bölgesi dinlenerek kalp kurdu kaynaklı sesler veya anormallikler aranmalı ve buna ek olarak kalp kurdu antijen testi ve mikroskopik kan tahlillerini içeren laboratuvar testleriyle tarama desteklenmelidir. Kalp kurdu taramasının sıklığı, köpeğin yaşına, geçmişine, yaşadığı bölgeye ve diğer risk faktörlerine bağlı olabilir. Ayrıca, vektörlerin kontrol altına alınması, parazitlerden koruyucu önlemlerin alınması ve diğer köpeklerle temasın sınırlanması da Dirofilariasisin yayılmasını azaltmak için önemli adımlardır. Dirofilariasis'in yayılmasında etkili olan vektörler genellikle sivrisineklerdir. Sivrisineklerin popülasyonları ve aktiviteleri mevsimsel olarak değişebilir. Ancak, genel olarak vektörlerin arttığı ve hastalığın bulaşma riskinin daha yüksek olduğu mevsimler, sıcak ve nemli hava koşullarının hakim olduğu dönemlerdir. Bu nedenle, genellikle yaz ayları vektör popülasyonlarının en yoğun olduğu dönemdir. Sıcaklık ve nemin yüksek olduğu yaz aylarında sivrisineklerin üreme ve aktivite seviyeleri artar, bu da Dirofilariasisin yayılma riskini yükseltir. Antalya gibi Akdeniz iklimine sahip bölgelerde, yaz aylarında sıcaklık ve nem yüksektir ve bu da sivrisineklerin üreme ve aktivite seviyelerini artırır. Dolayısıyla, bu bölgelerde vektör popülasyonları yaz aylarında daha yoğun olabilir. Bu çalışma, Antalya ilindeki köpek popülasyonunda Dirofilariasisin düşük bir seroprevalans oranına sahip olduğunu göstermiştir. Elde edilen veriler, bölgede genel olarak köpeklerde düşük bir enfeksiyon riski olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, dirofilariasisin ciddi bir hastalık olması ve vektörlerin yayılma potansiyelinin mevsimlere bağlı olarak değişebilmesi nedeniyle,

düzenli kalp kurdu taramalarının ve profilaktik tedavinin köpeklerin sağlığı için önemli olduğunu vurgulamak gerekmektedir. Gelecekteki çalışmalarda, farklı bölgelerdeki köpek populasyonlarının prevalansının belirlenmesi ve dirofilariasisin kontrolü için daha etkili stratejilerin geliştirilmesi üzerinde odaklanılması önemlidir.



KAYNAKLAR

- ABD Gıda ve İlaç İdaresi. (2022).** Keep the Worms Out of Your Pet's Heart! The Facts about Heartworm Disease. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/keep-worms-out-your-pets-heart-facts-about-heartworm-disease> (Erişim Tarihi: 12.03.2023)
- Adanır R, Sezer K, Köse O (2013).** The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dog with different breed, age and sex. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **60(4)**, 241-244.
- Alho AM, Meireles J, Schnyder M, Cordosa L, Belo S, Deplazes P, Carvalho LM (2018).** *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum*: the current situation of two major canine heartworms in Portugal. *Veterinary Parasitology*, **252**, 120-126.
- Nelson, C. T., McCall, J. W., & Carithers, D. (2014).** *Current Canine Guidelines for the Diagnosis, Prevention, and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs*. American Heartworm Society, 20.
- Atkins CE, Murray MJ, Olavessen LJ, Burton KW, Marshall JW, Brooks CC (2014).** Heartworm 'lack of effectiveness' claims in the Mississippi delta: Computerized analysis of owner compliance. *Veterinary Parasitology*, **206**, 106-113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.08.013>. (Erişim Tarihi: 12.03.2023)
- Balıkçı E, Sevgili M (2005).** Elazığ ve çevresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. *FÜ Sağlık Bil Derg.*, **19(2)**, 103-106.
- Bişkin Z, Düzlü Ö, Yıldırım A, İnci A (2010).** *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **34(3)**, 200-205.
- Bowman DD (2012).** *Heartworms, macrocyclic lactones, and the specter of resistance to prevention in the United States*. *Parasites & Vectors*, **5(138)**, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-5-138>. (Erişim Tarihi: 12.03.2023)
- Chandrashekar R, Beall MJ, Saucier J, O'Connor T, McCall JW, McCall SD (2014).** Experimental *Dirofilaria immitis* infection in dogs: effects of doxycycline and advantage multi® administration on immature adult parasites. *Veterinary parasitology*, **206(1-2)**, 93-98.
- Civelek T, Yıldırım A, İça A (2006).** Bursa ili Gemlik yöresi köpeklerde kalp kurdu hastalığının prevalansı. *Veteriner Bilimleri Derg.*, **22(1-2)**:65-68.
- Colby KN, Levy JK, Dunn KF, Michaud RI (2011).** Diagnostic, treatment, and prevention protocols for canine heartworm infection in animal sheltering agencies. *Veterinary Parasitology*, **176(4)**, 333-341. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.01.018>. (Erişim Tarihi: 12.03.2023)
- Demir A, Aktaş MS (2020).** Erzurum yöresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma* spp seroprevalansının araştırılması. *FÜ Sağlık Bilimleri Veteriner Derg.*, **34(2)**:91-96.

Diakou A, Soubasis N, Chochlios T, Oikonomidis IL, Tselekis D, Koutinas C, Rallis T (2019). Canine and Feline dirofilariasis in a highly enzootic area: first report of feline dirofilariasis in Greece. *Parasitology research*, **118(2)**:677-682

Doğanay A, Öge H, Öge S, Yıldız K, Vural G (2018). *Helmintoloji*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, s: 252-268.

Eroğlu F (2017). İnsanlarda Hastalık Yapan Dirofilaria Türleri. *Sağlık Akademisi Kastamonu*, **2(3)**, 232-241.

Fırat İ, Gülçubuk A, Çetinkaya H. (2005). İstanbul'da üç köpekte Dirofilaria immitis olgusu. *İ Ü Vet Fak Derg.*, **31(1)**: 187-193.

Göz Y, Koltaş İS, Altuğ N, Demirkazık M, Yüksek N, Ağaoğlu Z (2007). Van yöresi köpeklerinde Dirofilaria immitis seroprevalansı. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **18(2)**: 5-8.

Jurkovic D, Beck A, Huber D, Mihaljevic Z, Polkinghorne A, Martinkovic F, Beck R (2019) Seroprevalance of vector-borne pathogens in dogs from Croatia. *Parasitology research*, **118(1)**: 347-352.

Khedri J, Radfar MH, Borji H, Azizzadeh M, Akhtardanesh B (2014). Canine heartworm in southeastern of Iran with review of disease distribution. *Iranian journal of parasitology*, **9(4)**: 560-567.

Köse K (2005). *Erzincan yöresindeki köpeklerde Dirofilaria immitisin prevalansı üzerine araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi, YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van/Türkiye.

Kramer L, Simon F, Tamarozzi F, Genchi M, Bazzocchi C (2005). Is Wolbachia complicating the pathological effects of Dirofilaria immitis infection. *Veterinary parasitology*, **133(2-3)**, 133-136.

McCall JW, McTier TL, Dzimianski MT, Raynaud JP, Holmes RA (1994). Clinical prophylactic activity of melarsomine dihydrochloride (RM 340) against Dirofilaria immitis in heartworm-naive beagles exposed to natural infection in three southeastern states. *Veterinary Parasitology*, **55(3)**, 205-219.

McCall JW, McTier TL, Ryan WG, Gross SJ, Soll MD (1996). Evaluation of ivermectin and milbemycin oxime efficacy against Dirofilaria immitis infections of three and four months' duration in dogs. *American journal of veterinary research*, **57(8)**, 1189-1192.

Meral Y, Bakirel U, Çakıroğlu D. (2007). Bir köpekte kalp kurdu hastalığının (*Dirofilaria immitis*) ekokardiyografik teşhisi. *JIVS*, **3**: 1-10.

Montoya JA, Morales M, Juste MC, Bañares A, Simon F, & Genchi C. (2006). Seroprevalence of canine heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) on Tenerife Island: an epidemiological update. *Parasitol Res.*, **100(1)**, 103-5.

Morchon R, Carreton E, Zueva T, Diosdado A, Sed G, Kartashev V, Simon F. (2018). Proceedings of 6th European Dirofilaria and Angiostrongylus Days. *Parasites & Vectors*, **11(1)**:623.

Oi M, Yoshikawa S, Ichikawa Y, Nakagaki K, Matsumoto J, Nogami S (2014). Prevalence of *Dirofilaria immitis* among shelter dogs in Tokyo, Japan, after a decade: comparison of 1999-2001 and 2009-2011. *Parazite*, **21(10)**, 1-3.

Pulaski CN, Bright-Ponte SJ, Shibukawa-Kent RL, Duggirala HG, Koogler TL, Baker JD, Kaplan RM (2016). Resistance 2016: What Practitioners Think – Results of Questionnaires from the Mississippi Delta. Paper presented at the American Heartworm Society 15th Triennial Heartworm Symposium, New Orleans.

Sarali H (2009). *Köpeklerdeki dirofilaria türlerinde wolbachia'nın varlığının belirlenmesi.* Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın/Türkiye.

Saritaş ZK, Akin F, Şahal M, Öcal N. (2005). Open heart surgery applications in dogs suffering from natural infection of *Dirofilaria immitis*. *Turk J Vet Anim Sci.*, **29**, 713-21.

Sevimli KF, Kozan E, Bülbül A, Birdane MF, Köse M, Sevimli A. (2007). *Dirofilaria immitis* infection in dogs: unusually located and unusual findings. *Parasitol Res.*, **101**, 1487–94.

Taşçı TG, Kılıç Y. (2012). Kars ve Iğdır civarındaki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in prevalansı ve potansiyel vektör sivrisinek türleri üzerine araştırmalar. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.*, **18**: 29-34.

Taylor MA, Coop R, Wall R (2007). *Veterinary parasitology*, 3rd edn. Blackwell, London.

Venco L, Bertazzolo W, Giordano G, Paltrinieri S (2014). Evaluation of C-reactive protein as a clinical biomarker in naturally heartworm-infected dogs: a field study. *Veterinary parasitology*, **206(1-2)**, 48-54.

Voyvoda H, Paşa S, Özensoy Töz S, Özbel Y, Ertabaklar H (2004). Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde *Leishmaniosis* ve *Dirofilaria immitis*'in prevalansı. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* **28**:1105-1111.

Vrhovec MG, Pantchev N, Failinng K, Bauer C, Travers-Martin N, Zahner H (2017). Retrospective analysis of canine vector-borne diseases(CVBD) in Germany with emphasis on the endemicity and risk factors of leishmaniosis. *Parasitology Reserch*, **116(1)**:131-144

Yalçın DS, Nermin I (2022). Pulmoner Arterial Dirofilaria immitis Tedavi Edilebilir Mi? Geçmişten Günümüze Tedavi Seçenekleri. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, **13(3)**, 174-186.

Yıldız K, Duru SY, Yağcı BB, Öcal N, Gazyağcı AN (2008). The prevalence of

Dirofilaria immitis in dogs in Kırıkkale. *Turkiye Parazitol Derg.*, **32(3)**:225-8. PMID: 18985575.



