



**ERZURUM YÖRESİNDE KÖPEKLERDE *DIROFILARIA IMMITIS*,
EHRlichIA CANIS, *BORRELIA BURGdORFERI* ve *ANAPLASMA SPP*
SEROPREVALANSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Adem DEMİR
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ

Yüksek Lisans Tezi-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ERZURUM YÖRESİNDE KÖPEKLERDE *DIROFILARIA*
IMMITIS, *EHRlichia canis*, *BORRELIA BURGDORFERI*
ve *ANAPLASMA SPP* SEROPREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

Adem DEMİR

**Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ**

**ERZURUM
2018**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ERZURUM YÖRESİNDE KÖPEKLERDE DIROFILARIA
IMMITIS, EHRLICHIA CANIS, BORRELIA
BURGDORFERI ve ANAPLASMA SPP
SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

Adem DEMİR

Tez Savunma Tarihi : 21.09.2018

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Erdoğan UZLU (Kafkas Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Abuzer ACAR (Afyon Kocatepe Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Duygu ARIKAN
Enstitü Müdürü

**Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM - 2018**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vektör olarak Kene ve Sivrisinekler	3
2.2. Anaplazmozis.....	4
2.2.1. Etiyoloji ve Patogenez	4
2.2.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	5
2.2.3. Tanı ve Tedavi	6
2.2.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu	7
2.3. Ehrlichiosis	8
2.3.1. Etiyoloji ve Patogenez	8
2.3.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	9
2.3.3. Tanı ve Tedavi	11
2.3.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu	12
2.4. Lyme Borreliozis	13
2.4.1. Etiyoloji ve Patogenez	13
2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	14
2.4.3. Tanı ve Tedavi	15
2.4.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu	16
2.5. Diroflariasis	16
2.5.1. Etiyoloji ve Patogenez	16
2.5.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	19
2.5.3. Tanı ve Tedavi	20
2.5.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu	21
3. MATERYAL VE METOT	23
3.1. Hayvan Materyali	23
3.2. Serolojik Analiz için Örneklerin Alınması	23

3.3. Serolojik Analiz	23
3.4. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. <i>Dirofilaria İmmitis</i>	27
4.2. <i>Anaplasma spp</i>	29
4.3. <i>Ehrlichia canis</i>	29
4.4. <i>Borrelia burgdorferi</i>	30
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47
EKLER	70
EK-1.ÖZGEÇMİŞ	70
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	71

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimize katkı sağlayan herkese teşekkürü bir borç bilirim. Yüksek Lisans eğitimim süresince danışmanlığımı yürüten sayın hocam Prof. Dr. Mustafa Sinan Aktaş'a şükranlarımı sunarım.

Yüksek Lisans eğitimime katkıda bulunan Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen sayın hocalarım Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Başak Hanedan'a, Doç. Dr. Akın Kırbaş'a, Dr. Öğretim Üyesi Nergis Ulaş'a ve Dr. Öğretim Üyesi Şükrü Değirmençay'a teşekkür ederim. Ayrıca Araştırma Görevlisi Ömer Aydın ve Kerim Emre Yanar'a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim süresince hiçbir desteğini esirgemeyen, her türlü özveri ve sabrı gösteren eşim ve çocuklarıma teşekkür ederim.

Adem DEMİR

ÖZET

Erzurum Yöresinde Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma spp* Seroprevalansının Araştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde *E. canis*, *Anaplasma spp*, *B. burgdorferi* ve *D. immitis*’in seroprevalansının belirlenmesidir.

Materyal ve Metot: Çalışma materyalini Erzurum yöresinde yaşayan 250 adet (140 dişi ve 110 erkek) köpek oluşturdu. Kan örnekleri immunokromatografik analiz test kiti kullanılarak *D. immitis* antijeni, *Anaplasma spp*, *B. burgdorferi* ve *E. canis*’e karşı ise antikor varlığını kalitatif olarak belirlemek için test edildi

Bulgular: *B. burgdorferi* ve *E. canis*’e karşı antikor varlığı belirlenmedi. *Anaplasma spp*’ ye karşı antikor, *D. immitis*’e karşı ise antijen varlığı sırasıyla 250 köpeğin 2’sinde (%0.8) ve 250 köpeğin 11’inde (%4.4) olarak belirlendi. *D. immitis*’e karşı antijen varlığı belirlenen köpekler yaşlarına göre değerlendirildiğinde en yüksek pozitifliğin 3> yaş gurubunda (%8) olduğu ve yaşlar arası farkın önemli olmadığı belirlendi ($P>0.05$). *D. immitis*’e karşı antijen varlığı erkek köpeklerde %7.3, dişi köpeklerde %1.2 olarak belirlendi ($P\leq 0.5$). Ayrıca *D. immitis*’e karşı antijen varlığı belirlenen köpekler ırka göre değerlendirildiğinde en yüksek pozitifliğin Husky ırkı köpeklerde (%25) olduğu ve ırklar arası farkın önemli olduğu belirlendi ($P\leq 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, Anaplasmosis ve Dirofilariosis gibi bazı vektör kaynaklı hastalıkların Erzurum’da yaşayan köpeklerde görüldüğü ve bu hastalıkların eradikasyonu için koruma ve kontrol tedbirlerinin alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Erzurum, Köpek, Seroprevalans, Vektör aracılıklı hastalıklar.

ABSTRACT

Investigation of Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma spp* in Dogs in Erzurum Province

Aim: The aim of this study was to investigate the seroprevalence of *E. canis*, *B. burgdorferi*, *Anaplasma spp*, and *D. immitis* in dogs living in Erzurum province in Turkey.

Material and Methods: The study material consisted of 250 dogs (140 female and 110 males) living in Erzurum province. Blood samples were tested by the chromatographic immunoassay test kit for the qualitative detection of *D. immitis* antigen, antibody against *Anaplasma spp*, *B. burgdorferi* and *E. canis*.

Results: Antibody against *B. burgdorferi* and *E. canis* were not detected. Antibody against *Anaplasma spp* and *D. immitis* antigen were detected as in 2 of 250 (%0.8) and 11 of 250 dogs (%4.4) respectively. When dogs with antigen presence against *D. immitis* were evaluated according to their age, the highest positivity was found in the 3> age group (8%) and the difference between the age groups was not significant ($P>0.05$). The presence of antigen against *D. immitis* was 7.3% in male dogs and 1.2% in female dogs ($P\leq 0.5$). Additionally, when dogs with antigen presence against *D. immitis* were evaluated according to breed, it was determined that the highest positivity were in Husky breed dogs (25%) and the difference between breeds was also significant ($P\leq 0.05$).

Conclusion: According to the data obtained from this study, it was concluded that some vector-borne diseases such as Anaplasmosis and Dirofilariosis were seen in dogs living in Erzurum province and protection and control measures should be taken for the eradication of these diseases..

Keywords: Dog, Erzurum, Seroprevalance, Vector-borne diseases.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A. phagocytophilum	: Anaplasma phagocytophilum
A. platys	: Anaplasma platys
Anaplasma spp	: Anaplasma türleri
APA	: Anti-trombosit antikor
B. afzelii	: Borrelia afzelii
B. bavariensis	: Borrelia bavariensis
B. burgdorferi	: B. burgdorferi
B. garinii	: Borrelia garinii
cm	: Santimetre
Dermacentor spp	: Dermacentor türleri
D. immitis	: D. immitis
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
D. repens	: Dirofilaria repens
DV	: Dorso-ventral
D. variabilis	: Dirofilaria variabilis
E. canis	: Ehrlichia canis
E. chaffeensis	: Ehrlichia chaffeensis
ECM	: Eritema cronicum migrans
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
E. ewingii	: Ehrlichia ewingii
ELISA	: Enzim Bağlantılı Bağışıklık Testi
GR(-)	: Gram negatif
IFAT	: Immun Florasan Antikor Testi
IgG	: Immunglobulin-G

IgM	: Immunglobulin-M
I. pasificus	: Ixodes pasificus
I. persulcatus	: Ixodes persulcatus
I. ricinus	: Ixodes ricinus
I. scapularis	: Ixodes scapularis
Kg	: Kilogram
KME	: Kanin Monositik Ehrlichiosis
Mg	: Miligram
PCR	: Plimeraz Zincir Reaksiyonu
PO	: Peroz
R. sanguineus	: Riphicephalus sanguineus
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikromol

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Analiz için kullanılan kit ambalajının dış görünümü.	24
Şekil 3.2. Analiz için kullanılan kit aparatları.	24
Şekil 3.3. Kan örneklerinin kite uygulanması25	25
Şekil 3.4. Analiz dilüsyonunun uygulanışı25	25
Şekil 4.1. <i>D. immitis</i> pozitifliği-127	27
Şekil 4.2. <i>D. immitis</i> pozitifliği-227	27



TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.....	23
Tablo 4.1. <i>D. immitis</i> pozitif köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.....	28
Tablo 4.2. <i>Anaplasma spp</i> pozitif köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.....	29



1. GİRİŞ

Kene, pire, kum sinekleri ve sivrisinekler gibi kanla beslenen ektoparazitler köpeklere bazı bakteri, protozoa, virus ya da helmint kaynaklı hastalıkları bulaştırabilmektedirler. Bu hastalıklar çoğunlukla vektörlerine göre kene kaynaklı hastalıklar, pire kaynaklı hastalıklar, kum sineği kaynaklı hastalıklar ve sivrisinek kaynaklı hastalıklar olarak adlandırılır. ¹ Genel olarak ise vektör kaynaklı hastalıklar olarak adlandırılmaktadır.

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklar ülkemizde dahil olmak üzere dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir. Vektörler ve vektörlerle bulaşan hastalıklar iklim değişiklikleri, bilinçsiz olarak kullanılan ilaçlara karşı oluşan direnç, patojen etkenlerdeki genetik değişiklikler, kontrol altına alınamayan insan ve hayvan hareketleri gibi etkenlerden dolayı her geçen gün artan oranlarda görülmesi nedeniyle sürekli güncelliğini korumaktadır.¹ Bu hastalıkların çoğunun subklinik de seyredilmesi ve zoonoz özellikte olması, önemlerini daha da artırmaktadır. Vektör kaynaklı hastalıkların oluşmasında biyotik (konak) ve abiyotik (iklim, ekoloji) etkenler ile konakların immun sistemlerinin durumu anahtar rolü oynamaktadır.²

Dünya genelinde vektörler tarafından bulaştırılan etkenlerin neden olduğu ve köpeklerde görülen hastalıkların başlıcaları Anaplasmozis, Ehrlichiozis, Lyme borreliozis ve Diroflariazis olup, Anaplasmosis, Ehrlichiozis ve Lyme borreliozis kenelerle, Diroflariazis ise sivrisinekler tarafından köpeklere bulaştırılırlar. Bu hastalıkların tamamı ülkemizde görülmektedir.

Seroprevalans çalışmaları, hastalıkların coğrafik, bölgesel, ulusal ve evrensel dağılımlarının belirlenmesi, hastalıkların kontrol ve eradikasyon programlarının oluşturulmasında önem arz etmektedir. Türkiye’de Erzurum yöresinde köpeklerde

Anaplazmozis, Ehrlichiozis ve Diroflariazis'in seroprevalansının belirlenmesi amacıyla çok az sayıda çalışma yapılmış olup, Lyme borreliozis'in seroprevalansının belirlenmesi amacıyla ise yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle sunulan çalışmada Türkiye'de Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak *Diroflaria immitis*'e karşı antijenlerin varlığı, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma spp* ve *Borrelia burgdorferi*'ye karşı ise antikorların varlığının belirlenerek ilgili hastalıkların seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vektör olarak Kene ve Sivrisinekler

Dünyanın önemli bir kısmında yaygın olarak görülen keneler, omurgalı canlılardan kan emen arthropod gurubu ektoparazitlerdir.³ Çoğu ana iki büyük aileden biri olan *Argasidae* ve *Ixodidae*'ye ait yaklaşık 900 farklı kene türü bulunmaktadır. Bunlardan birincisi genel olarak "yumuşak keneler" ve ikincisi de "sert keneler" olarak bilinir.⁴ İki kene ailesi sadece farklı yaşam döngülerine sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda bu iki büyük taksonu açıkça sınırlayan çok sayıda morfolojik ve fizyolojik özelliklere sahiptirler.⁵ *Argasidae* ailesinde *Argas*, *Ornithodoros* ve *Otobius* olmak üzere 3 soy³, *Ixodidae* ailesinde ise *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Amblyomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Anomalohimalaya*, *Bothriocroton*, *Cosmiomma*, *Margaropus*, *Nosomma* ve *Rhipicentor* olmak üzere 12 soy bulunmaktadır.⁶ Üçüncü kene ailesi ise sadece *Nuttalliella namaqua* isimli tek türü olan ve hem sert hem de yumuşak kenelerle ilişkili özellikler sergileyen *Nuttalliella* isimli ailedir.⁷ Tüm keneler omurgalı hayvanların obligat, geçici parazitleri olup, kompleks bir gelişim siklusuna sahiptirler. Hepsi larva, nimf ve yetişkin (erkek ve dişi) olarak adlandırılan (yumurtalar dışında) üç gelişim aşamasına sahiptirler.⁸ İnsanlar ve hayvanlar için artropod vektörler aracılığıyla bulaştırılan hastalıklar içerisinde keneler en önemli vektörlerdir.^{9,10} Keneler çok sayıda patojen özellikteki etkeni (bakteri, riketsiya, spiroket, protozoa ve helmint gibi) taşıyarak kan emerken diğer canlılara bulaştırırlar.¹¹

Sivrisinekler; taksonomide *Diptera* takımı, *Nematocera* alt takımı ve *Culicidae* ailesinde yer alırlar.¹² *Culicidae* ailesi *Anophelinae*, *Culicinae* ve *Toxorhynchitinae* olmak üzere üç alt aileden oluşur.¹³ Dünyanın tropik ve subtropik bölgelerinde yaklaşık olarak 3500 tür sivrisinek yaşamaktadır.¹⁴ Tüm sineklerde olduğu gibi, sivrisineklerin

yaşam döngülerinde yumurta, larva, pupa ve ergin olmak üzere 4 aşamadan oluşmaktadır.¹⁵ Bu evrelerden yumurta, larva ve pupa suda, ergin ise karada geçer.¹⁶ Sivrisineklerin çoğu türünün dişileri, omurgalılar başta olmak üzere memeliler, kuşlar, sürüngenler, amfibiler ve hatta bazı balık türleri dahil olmak üzere çeşitli türlerden kan emerek beslenirler. Konakçıda sivrisinek ısırığına bağlı kan kaybının herhangi bir önemi olmamasına rağmen, sivrisinek tükürüğü sık sık rahatsız edici bir kızarıklığa neden olabilir.^{17,18} Bununla birlikte daha önemli olarak birçok sivrisinek türü hastalık vektörü olarak rol oynarlar.¹⁵ Hastalık etkeni taşıyan sivrisinek türlerinin önemlileri *Anopheles*, *Aedes* ve *Culex*'tir.¹⁸

2.2. Anaplazmozis

2.2.1. Etiyoloji ve Patogenez

Önceleri riketsiyal hastalıklarda yeralan *Ehrlichia* ve *Anaplazma* türleri moleküler ve tanı yöntemlerinin ilerlemesiyle bakteri olarak yeniden tanımlanmıştır.^{19,20} Anaplazmalar gr (-), hareketsiz, kapsülsüz, sporsuz, 0.2-0.9 µm boyutunda küçük, kokoid, yüzük şeklinde zorunlu intraselüler ve zoonotik karakterde olan bakterilerdir.²¹ Anaplazma türleri olgun veya olgunlaşmamış kan hücrelerinin membrana bağlı vakuollerinde çoğalırlar. Bu nedenle kan kaynaklı patojenler olup bir konaktan diğerine keneler aracılığı ile bulaşır.²² Köpeklerde hastalık oluşturan türler *Anaplasma phagocytophilum* (*A. phagocytophilum*) ve *Anaplasma platys*'tir (*A. platys*). *A. platys* trombositlere, *A. phagocytophilum* özellikle nötrofil granüositlere, eozinofillere, nadiren de monosit ve lenfositlere yerleşirler.^{1,22}

A. phagocytophilum, dünya genelinde yaygın olarak köpeklerde anaplazmozisin granulositik formunun oluşmasına neden olur. Etkenin bulaşmasında vektör olarak Avrupa'da *Ixodes ricinus* (*I. ricinus*), Asya'da *Ixodes persulcatus* (*I. persulcatus*)

Kuzey Amerika'da ise *Ixodes pacificus* (*I. pasificus*) ve *Ixodes scapularis* (*I. scapularis*) türü keneler rol oynar.²¹ *A. phagocytophilum* keneye transtadiyel bulaşır ve bunun için kenenin konakçı üzerinde en az 24 saat kalması gerekmektedir.²³ Etken, konakçı hücrelerine fagositoz yolu ile girer. Fagozomlar içerisinde replike olmaya başlarlar daha sonra büyümeye ve replike olmaya devam ederek, morula olarak adlandırılan mikrokoloniler oluşur. Hücrelerin apoptozisi ile etkenler kanda serbest kalır ve yeni hücreleri enfekte eder.²¹

A. platys'in köpeklerde patojenik önemi tam olarak ortaya konulamamakla beraber, Akdeniz, Asya, Orta doğu, Afrika, Avustralya ve Amerika gibi dünyanın tropikal ve sıcak bölgelerinde kanin siklik trombositopeniye neden olur.¹ Hastalığın bulaştırılmasında *Rhipicephalus sanguineus* (*R. sanguineus*) ve *Dermacentor* türü keneler sorumludur.²² Organizmalar trombositlerde yuvarlak, oval ya da fasülye şeklinde, 0.35-1.25 µm büyüklüğünde mavi hücre inklüzyonları olarak görülürler. Trombositleri enfekte ederek hemostaziste anormallikler oluşuma neden olurlar.¹

2.2.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

A. phagocytophilum enfeksiyonunda 2 hafta süren bir inkübasyon periyodundan sonra klinik belirtiler ortaya çıkmaya başlar ki bu belirtiler yüksek ateş (>39°C), anorexi, depresyon, letarji, şipenomegali, nadiren de lenfadenomegali ya da hepatomegalidir.^{24,25} Bazı hayvanlarda hareket etmede isteksizlik, halsizlik ve topallık, kusma ishal ve hemoraji gibi gastrointestinal sistem ve öksürük gibi solunum sistemi problemleri görülebilir. Ayrıca kanama bozuklukları da oluşabilir.^{21,24} Skotarczak ve ark.²⁶, *A. phagocytophilum* ile enfekte 18 köpekten 2' sinde, Poitout ve ark.²⁵ ise 8 köpekten 5'inde topallık şekillendiğini ve bunun nedeninin de nötrofilik poliartritis olabileceğini belirtmişlerdir. *A. phagocytophilum* ile enfeksiyon durumunda sekonder

enfeksiyonlar gelişebilmekte ve bu enfeksiyonlar ölüme neden olabilmektedir.^{21,27} Deneysel olarak oluşturulmuş enfeksiyonlarda köpeğin aylarca persiste enfekte kaldığı belirtilmiştir.²¹

A. phagocytophilum enfeksiyonlarında hematolojik bulgular içerisinde değişen derecelerde trombositopeni, nötropeni, lenfopeni ve anemi gelişmektedir.²¹ Poitout ve ark.²⁵, *A. phagocytophilum* ile enfekte köpeklerde gelişen anemilerin bir kısmının non-rejeneratif özellikte olduğunu belirtmektedir. Kohn ve ark.²⁸ ise yaptıkları bir çalışmada 18 köpeğin 11'inin anemik olduğunu ve köpeklerin bazılarında aneminin rejeneratif karakterde olduğunu belirlemişlerdir. *A. phagocytophilum* ile enfekte köpeklerde belirlenen biyokimyasal bulgular ise hipoalbüminemi, hiperglobulinemi, alkalin fosfataz düzeyinde artış ya da hiperbilirubinemi ile karakterizedir.^{21,28} *A. platys*'in neden olduğu enfeksiyonda görülen belirtiler ise ateş, anoreksi, letarji, patojenin konağın trombositlerini harap ettiği için primer hemostatik hastalıklar, hafif anemi, lenfadenomegaliden ibarettir. Bakteriyemi ve devam eden süreçte oluşan trombositopenik olaylar (trombosit miktarı 20,000/μl'nin altındadır), 1-2 hafta arayla tekrarlar.¹

2.2.3. Tanı ve Tedavi

Granulositik anaplasmosisin tanısı klinik belirtiler, laboratuvar bulguları ile birlikte, kan frotilerinde nötrofillerde (nadirende eozinofillerde) morularının belirlenmesi, İmmun Florasan Antikor Testi (IFAT) ya da Enzim Bağlantılı Bağışıklık Testi (ELISA) ile pozitif antikor titresinin tespiti (4 hafta içerisinde antikor titresinde 4 kat artış ya da azalma), *A. phagocytophilum*'a karşı uygun primerlerin kullanımı ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testinde pozitif sonuç alınması veya *A. phagocytophilum*'un kandan izolasyonu ile yapılır. Ancak izolasyon rutinde kullanılan

bir yöntem değildir.^{29,30} Diğer bir yol, rapid diagnostik ELISA test kitleridir. Rapid testlerin kullanıldığı bir çalışmada sensitivite ve spesifite %99.4 ve %100 olarak belirlenmiştir.³¹

A. platys'in tanısı gimza gibi boyama yöntemleriyle organizmanın trombositler içerisinde görülmesi ile yapılabilir. IFAT antikorların belirlenmesi için uygun bir yöntemdir. PCR'da kullanılacak diğer bir yöntemdir.¹

Tedavide *A. phagocytophilum* için doxosiklin, rifampin ve levofloxasin etkilidir. Doxosiklin ile yapılacak tedavide (5 mg/kg/12 saat PO 2-3 hafta süre ile) köpeklerin çoğunda 24-48 saat içerisinde klinik iyileşme başlamaktadır.²¹ Melter ve ark.²⁰, yüksek ateş, topallık ve iştahsızlığı olan 11 aylık Golden Retriever ırkı bir köpekte anaplazmozis olduğunu belirlemişler, 14 gün boyunca oral doksosiklin uyguladıkları köpekte şikayetlerin 6 gün içerisinde tamamen düzeldiğini bildirmişlerdir. Tedavide doxosiklin uygulanarak yapılmış bir başka çalışmada da 34 köpeğin 31'inde şikayetlerin 3 ile 5 günde gerilediği, trombosit düzeyinin ise 7 gün içerisinde normalleştiği görülmüştür.³²

A. platys enfeksiyonları tetrasiklinlerin uygulanmasıyla (doxosiklin 5-10 mg/kg/12 saat PO 10 gün ve enrofloxacin 5 mg/kg/12 saat, 14-21 gün) başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.^{1,21}

2.2.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Türkiye'de köpeklerde *A. phagocytophilum*'un seroprevalansı üzerine farklı yıllarda, farklı illerde ve farklı sayıdaki köpek üzerinde yapılmış az sayıdaki çalışmalarda değişik oranlarda sonuçlar elde edilmiştir. Şöyleki Sinop, Kayseri ve Ege Bölgesi'nde yapılmış çalışmalarda %7.49-30.1 arasında pozitiflik belirlenmiştir.^{33,34,35}

Ulutaş ve ark.³⁶ Aydın İli'nde bir köpekte *A. platys* enfeksiyonunu rapor etmiş ve bunun Türkiye'de ilk vaka olduğunu belirtmişlerdir. Sakarya, Kocaeli, Mersin, Giresun, İzmir, Elazığ, Diyarbakır, Erzurum, Ankara ve Nevşehir illerini kapsayan seroprevalans çalışmalarında %0-0.5 arasında pozitiflik belirlenmiştir.^{37,38}

2.3. Ehrlichiosis

2.3.1. Etiyoloji ve Patogenez

Ehrlichiosis, ehrlichia genusuna bağlı türlerin neden olduğu bir hastalıktır.³⁹ Son zamanlarda Ehrlichial türler *Anaplasmatacea* ailesine dahil edilmiştir.⁴⁰ Bugün için Ehrlichia genusuna bağlı ve köpeklerde hastalık oluşturduğu bilinen 3 tür bulunmaktadır. Bunlar *Ehrlichia canis* (*E. canis*), *Ehrlichia chaffeensis* (*E. chaffeensis*) ve *Ehrlichia ewingii*'dir (*E. ewingii*).³⁹ *E. canis*, monositlere yerleşerek kanin monositik ehrlichiosis'e, nadiren insanlarda da hastalık oluşumuna neden olmaktadır. *E. chaffeensis*, monositlere yerleşir köpek ve insanlarda hastalık oluşumuna neden olur. Ayrıca insanlarda da monositik ehrlichiosis hastalığının oluşumuna neden olur. *E. ewingii*, granüositlere yerleşir ve köpeklerde kanin granüositik ehrlichiosis oluşumuna, insanlarda da insan ewingi ehrlichiosis olarak adlandırılan hastalık oluşumuna neden olur.^{39,40}

Ehrlichia ile enfeksiyon vektör kenelerin aktivitesinin en yüksek olduğu yaz mevsiminde şekillenmektedir. Ehrlichia türleri *Ixodidea* familyasında bulunan keneler tarafından bulaştırılır. *R. sanguineus*, *E. canis*'in bulaştırılmasında primer etkidir. Ayrıca *Dermacentor variabilis* (*D. variabilis*) tarafından da bulaştırılabilir.^{39,41} *E. chaffeensis* *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *R. sanguineus* türleri ile bulaştırılır. *Amblyomma* türü keneler, hem *E. chaffeensis* hem de *E. Ewingii*'nin bulaştırılmasında rol oynarlar. Transtadiyal bulaşma en önemli yoldur. Ayrıca kan ve

kemik iliği nakilleri de bulaşmada etkilidir.^{39,42} Köpekler arasında bireysel farklılıkların ve/veya ırka özel immun cevapların, kenenin beslenmesi sırasında aktarılan etkenin dozundaki farklılıkların, *Ehrlichia spp*'ye ek olarak diğer patojenlerin varlığının ve köpeğin enfeksiyondan önceki genel sağlık durumunun hastalığın şiddetini etkilediği bildirilmektedir.⁴³ Ehrlichia ile paraziteminin düşük olması ve oluşan klinik bulguların şiddeti, konakçının immun cevabı ve proinflamatuvar sitokin üretimi patogeneizde rol oynayan önemli faktörlerdir.^{44,45}

Obligat intraselüler bakterilerce oluşturulan enfeksiyonlarda hücrel bağışıklık sağlanarak iyileşme ve re-enfeksiyonlara karşı korunma sağlanır.^{40,46} *E. canis*'in neden olduğu hastalığın patogenezinde immun mediatörler ciddi anlamda rol oynamaktadırlar. Deneysel *E. canis* enfeksiyonu oluşturulmuş köpeklerde en az 1 hafta sonrasında anti-trombosit antikorlarının (APA) varlığı belirlenmiştir.⁴⁶

2.3.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Kanin monositik ehrlichiozisi (KME) dünya genelinde yaygın olmakla beraber özellikle tropikal ve subtropikal iklim kuşaklarında sıklıkla görülmektedir.^{45,47,48} *E. canis* özellikle Alman Çoban Köpeği başta olmak üzere tüm köpek ırklarını etkilemekte, Alman Çoban köpeklerinde yüksek bir morbidite ve mortalite ile seyrettiği belirtilmektedir.⁴⁹ Her ne kadar Alman Çoban köpekleri *E. canis* enfeksiyonlarına duyarlı olsa da, orta ve yüksek patojeniteye sahip suşlarla enfekte olan her köpekte şiddetli hastalık tablosu görülebilmektedir.⁴³ Hastalıkta yaş ya da cinsiyet predispozisyonu belirtilmemiştir. KME, 8-20 günlük inkubasyon süresi sonunda akut, subklinik ve nadiren de kronik olarak seyreder.⁵⁰ Hastalığın akut fazı klinik olarak ateş, depresyon, dispne, anoreksi, hemoraji (dermal peteşi, ekimoz ve epistaksis), ödem ve kilo kaybı ile karakterizyken, laboratuvar bulguları ise trombositopeni ve lökopeni,

hafif anemi ve hipergamaglobulinemi ile karakterizedir.^{47,51} Anterior uveitis, pupillar ödem, retinal kanama ve retinal döküntü en yaygın karşılaşılan oftalmolojik lezyonlardır.⁵² Kanda oluşan hiperviskozite subretinal hemarajiye ve retinal döküntüye yol açarak körlük oluşumuna sebep olur.⁵³ Nörolojik olarak ise menenjitis görülebilmektedir.⁵⁰ Akut Ehrlichiosis'te vakaların bazılarında ölüme kadar giden çok ciddi seyir ortaya çıkmasına rağmen, pek çok belirgin klinik hastalık geliştirmeden enfeksiyonu tolere ettiği görülmektedir. Akut fazda semptomlar kenenin kan emmesinden 8-20 gün sonra ortaya çıkar ve genellikle 2-4 hafta sürer.^{43,54} Hastalığın subklinik fazı herhangi bir klinik belirti görülmeden uzunca bir süre devam edebilir ve buda persiste enfeksiyona işaret etmektedir. Kronik fazda pansitopeni mevcuttur.⁴¹ Oluşan semptomlar akut fazdaki bulgulara benzemekle birlikte çok daha şiddetlidir.^{50,55} Hastalıkta ortaya çıkan klinik tablo, *Babesia canis* ve *Hepatozoon canis* gibi etkenlerle ko-infeksiyon durumunda daha şiddetli seyreder.^{50,56}

Trombositopeni, *E. canis* ile enfekte köpeklerde sık karşılaşılan bir hematolojik bulgudur.⁵⁷ Deneysel olarak *E. canis* ile enfekte edilmiş köpeklerde 10 ile 21. günler arasında trombositopeni gelişebilmektedir. Akut fazda oluşan trombositopeni ile birlikte hafif bir anemi ve lökopeni oluşur.^{56,58} Subklinik fazda, klinik bulgular olmadan hafif trombositopeni oluşabilmektedir.⁵⁶ Deneysel enfekte köpeklerde trombosit sayısının %42'ye varan düzeylerde azaldığı rapor edilmiştir.⁵³ Buna ek olarak lökosit ve eritrosit seviyeleri de hafif düzeyde azalmaktadır.⁵⁹ Kronik fazda hafif trombositopeni belirgin anemi ile lökopeni şekillenir. Kronik fazda oluşan şiddetli pansitopeni'nin nedeni kemik iliği hipoplazisidir.⁶⁰ Oluşan trombositopeninin nedeni damar endotelinde yangıya bağlı trombosit tüketiminde artış, immunolojik yıkımlanmaları veya hasar sebebiyle trombositlerin yaşam süreçlerindeki azalmadır.⁴⁶ *E. ewingii*'nin neden olduğu hastalıkta ateş, en yaygın klinik bulgudur. Topallık, nötrofilik poliartritis, periferik ödem,

lenfadenopati, trombositopeni, anemi ve karaciğer enzim düzeylerinde artış belirlenebilmektedir. *E. chaffeensis*'in neden olduğu hastalık tablosunu klinik olarak *E. canis*'in neden olduğu kanin monositik ehrlichiosis'den ayırt etmek mümkün değildir.³⁹

2.3.3. Tanı ve Tedavi

Ehrlichia türlerinin neden olduğu hastalıkların kesin tanısı serolojik testler ya da organizmanın kendisinin belirlenmesiyle yapılmaktadır. Hematolojik anormallikler, karaciğer enzimlerinde yükselme gibi serum biyokimyasındaki anormallikler ayrıca uygulanan tedaviye alınan yanıt da tanıya yardımcı olacak diğer yöntemlerdir.³⁹ Kene tutma hikayesinin bulunması trombositopeni ve diğer karakteristik bulguların tespit edildiği, tam kan analizleri şüphelerin artmasına neden olmakta, gimza ile boyanmış ince yayma kan frotilerinde dolaşımdaki monosit, nötrofil veya trombositlerde morulanın görülmesiyle tanı konulabilse de, laboratuvar teşhis ya seroloji ya da PCR ile yapılmaktadır. Etkenlerin hücre kültürü ile izolasyonu, tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir.⁵⁰ Etkene ait morulaların mikroskopik incelemede görülmesi, vakaların çok azında mümkündür.^{50,61}

KME' nin tanısında kullanılan çeşitli serolojik testler bulunmaktadır. Anti *E. canis* antikorlarının varlığının ortaya konulmasında altın standart indirekt immun florasan antikor testidir.⁶² Serolojik testler Ehrlichia'nın tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır ve serokonversiyon ve titredeki artış diagnostik olarak kabul edilmekle birlikte, antikor titresinin bir kere ölçümü sağlıklı hayvanlarda da antikor bulunabileceğinden hatalı sonuçların oluşmasına neden olabileceği gibi hastalığın erken safhalarında antikor belirlenemeyebileceği de unutulmamalıdır.⁵⁰ Son yıllarda köpeklerde Ehrlichia enfeksiyonunun tanısında moleküler tanı yöntemlerinden PCR

tekniki yaygın olarak kullanılmaktadır.^{43,50} PCR testleri *E. canis*, *E. chaffeensis* ve *E. ewingii*'nin nükleik asitlerinin belirlenmesinde kullanılabilir.³⁹ Ankara'da yapılan bir çalışma sonucu klinik görünüm olarak Ehrlichiosis ile uyumlu 12 köpeğin 3'ü PCR ile *E. canis* yönünden pozitif bulunmuştur.⁶³ Yine Ege Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada 371 köpeğin nested PCR ile *E. canis* varlığı yönünden incelenmesi sonucunda 154 köpekte (%41.5) *E. canis* tespit edilmiştir.⁶⁴

Doxosiklin gibi tetrasiklin gurubu antibiyotikler köpeklerde hastalığın tedavisinde etkilidir.²¹ Ayrıca insanlarda kullanılan rifampin, köpeklerde de kullanılmaktadır.³⁹ Doksosiklinin tavsiye edilen dozu 5 mg/kg günde iki kez oral yolla ve en az bir ay kullanımıdır.⁶⁵ Ancak olgunun şiddetine göre bu süre daha da uzayabilmektedir.⁴¹ Deneysel olarak oluşturulan subklinik *E. canis* enfeksiyonunun tedavisinde 15 mg/kg rifampinin oral, günde 2 kere uygulanmasıyla iyileşme olduğu gösterilmiştir. Hastalığın şiddetine göre bazı köpeklerde antibiyotik kullanımının yanında kan transfüzyonu ve intravenöz sıvı tedavisi de gerekli olabilmektedir.^{66,67} Eğer hayvan uygun şekilde tedavi edilirse, hastalığın akut formunda prognoz iyi olup, kronik faza dönüşen enfeksiyonlarda prognozun zayıf olduğu bildirilmiştir.⁴³

2.3.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Türkiye'de serolojik ve moleküler testlerle hastalık etkeninin varlığı gösterilmiştir.^{63,64,68} Ülkemizde köpeklerde hastalığın seroprevalansı ile ilgili Diyarbakır, Iğdır, Sinop, Kayseri, Kırıkkale ve Erzurum'da; bölgesel olarak ise Ege, Marmara, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yapılmış çalışmalarda %1-24 arasında değişen oranlarda pozitiflik belirlenmiştir.^{33-35,38,68-71} Ayrıca hastalıkla ilgili seroprevalans çalışmaları haricinde hastalığın tespit edildiği vaka bildirimleri^{72,73} ve hastalık üzerinde değişik araştırmaların yapıldığı çalışmalarda bulunmaktadır.⁷⁴⁻⁷⁶

2.4. Lyme Borreliozis

2.4.1. Etiyoloji ve Patogenez

Lyme borreliozis, *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) tarafından oluşturulan, kenelerle bulaştırılan inflamatorik bir spiroket hastalığıdır.⁷⁷ Enfeksiyon zoonoz karakterde bir hastalık olup, Avrupa ve Amerika'da insanlar için en önemli vektör kaynaklı hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir. *B. burgdorferi*, gram(-), sporsuz, kapsülsüz, hareketli ve mikroaerofilik bir mikroorganizmadır.⁷⁸ Deoksiribonükleik Asit (DNA) analizi temelinde *B. burgdorferi sensu lato* kompleksinde 19 farklı genotip vardır. Bu kompleks içerisinde en önemli spiroket türleri *B. burgdorferi sensu stricto* (Güney Amerika, Avrupa), *Borrelia afzelii* (*B. afzelii*) (Avrupa, Asya), *Borrelia bavariensis* (*B. bavariensis*) ve *Borrelia garinii* (*B. garinii*) (Avrupa, Asya), olup hepsi insanlar içinde patojeniktir.⁷⁹ Bakteri köpeklere ve insanlara özellikle *Ixodes* soyunda bulunan kenelerle bulaştırılır.⁸⁰ *I. scapularis* ya da *I. pacificus* Amerika'da⁸¹, *I. ricinus* Avrupa'da¹ ve *I. persulcatus*'un ise Asya'da etkeni bulaştırdığı tespit edilmiştir.⁸² *Ixodes* cinsi keneler çoğunlukla yüksek rakımlı ormanlık ve yeşil alanlarda görülmektedir. Etkenin uzak yerlere taşınması kuşların ve diğer memelilerin hareketleri ile ilgili olabilmektedir. Etken, insekt, vücut sıvısı (tükürük, idrar, semen), ısırık yarası ile bulaşmaz.⁷⁹ Guerra ve ark.⁸³, yaptıkları bir çalışmada açık alanda fazla zaman geçiren, hastalığa karşı aşısız olan, ormanlık ve kırsal alanda yaşayan köpeklerde hastalığın insidensinin daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

B. burgdorferi, enfekte kenelerin duyarlı canlı üzerinde beslenmesi sırasında bulaşır. Transovarial bulaşma hiç olmaz ya da çok düşük oranlarda şekillenebilir.⁷⁷ Keneler beslenmeye başlamadan önce, borrelialar kenelerin midesinde bulunur ve beslenme sırasında kenenin tükürük bezlerine geçer.⁸⁴ Etken köpek ya da insan

vücutuna girdikten sonra derideki bölgesel lenf bezlerine daha sonrada devam eden haftalar ve aylar içerisinde asıl yerleşecekleri doku ve organlara giderek çoğalır ve hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olurlar. Köpeklerde hastalığa bağlı mortalite yüksek değildir.⁸⁰ Kene ısırmasını takiben deride oluşan eritema cronicum migrans (ECM) hastalığın ilk klinik belirtisidir. Sinir sistemi, eklemler ve kalp etkilenebilmektedir.⁸⁵ Köpeklerde enfeksiyon genellikle transplasental, kan, idrar ya da sütle bulaşır.⁷⁷

2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Köpeklerde *B. burgdorferi*'den kaynaklanan ilk klinik hastalık 1984-1985 yıllarında tespit edilmiştir.⁸⁶ Eklem yangısına bağlı olarak şekillenen topallık hastalıkta önemli bir klinik belirtidir ve bölgede hassasiyet, ısı artışı ve şişkinlikle karakterizedir. Ayrıca anoreksi, dalgalı ateş, mizaç değişikliği gibi atipik semptomlar da görülebilir. Hastalığın diğer klinik belirtileri hastadan hastaya çok farklılık gösterir.⁸⁵ *B. burgdorferi*'ye maruz kalan insanlarda semptomlar akut olarak şekillenir, daha sonra artrit, kardiyak, nörolojik ya da kronik deri hastalıkları şekillenir. İnsanlarda olguların sadece %10'u asemptomatikken⁸⁷, köpeklerde vakaların %95'i asemptomatiktir.⁸⁸ Klinik belirtiler kendi kendini sınırlayabilir ve 4 gün içerisinde tedavi olmaksızın düzelebilir.⁸⁹

Hastalıkla ilgili bazı vakalarda böbrek yetmezliği de şekillenmektedir. Bunun nedeni ise immun kompleksin böbrek dokusunda şiddetli inflamasyona neden olmasıdır. Olguların çoğunluğunda Lyme nefropati iştahsızlık, kusma, dehidrasyon, poliüri polidipsi ve zayıflama ile karakterize olup, ölümcüldür.^{90,91} Doğrudan etkilenen sistemlerle ilgili sonuçlar haricinde (bacaklarda yumuşak doku şişmesi, etkilenen eklemlerin sinovial sıvısında nötrofil birikimi, renal yetmezlikte üremi şekillenmesi

gibi) otoimmün panel, hemogram, radyografi ve diğer biyokimyasal parametreler normaldir.⁷⁷ Lyme nefropatili köpeklerde laboratuvar anormallikleri ise non-rejeneratif anemi, stres lokogram, trombositopeni, hipomagnezemi, albünemi, azotemi, hiperkolesterolemi, hiperfosfatemi ve bazen de hiperkalemi ve hiperbilürubinemidir. İdrar analizinde proteinüri, hemoglobinüri, hematüri, glikozüri, bilirubinüri kastlar ve negatif bakteriyel kültür ortaya çıkar.^{77,90,91}

2.4.3. Tanı ve Tedavi

Hastalığın tanısında klinik ve epidemiyolojik bulgulara ilave olarak laboratuvar muayenesinden de yararlanır.^{89,92} Hastalığın tanısında kullanılan testler organizmanın kendisini tanımaya yönelik ve antikor testleri olmak üzere ikiye ayrılabilir. Organizmanın belirlenmesi kültür, sitoloji ya da PCR ile yapılabilir. Antikorların belirlenmesine yönelik kullanılan testlerin başında ELISA ve IFA gelmektedir.^{93,94} Ayrıca hastalığın tanısında snap-3dx gibi rapid testlerde kullanılmaktadır.

Hastalığın tedavisinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerden doksisiklin, amoksisilin, azitromisin ve sefalosporin gurubu antibiyotiklerden ise seftriakson kullanılabilir.⁹⁵ Lyme arthropatide tedaviye yanıt bir iki gün içerisinde şekillenmesine rağmen titre birkaç aydan bir yıla kadar pozitif kalır. Etken hücre içi yerleşim gösterdiği için tedaviye hastalığın seyrine göre 1-4 hafta süre ile devam edilmelidir.⁹⁶ Tedavide doksisiklin 10 mg/kg oral yolla 24 saate bir ve en az bir ay süreyle uygulanması önerilmektedir. Doksisiklinin öncelikli tercih sebebi Lyme hastalığına etki etmekle beraber anaplazmosis, Ehrlichiosis, ve Leptospirosis'e de etkili olmasıdır.⁹⁷ Bununla beraber tedavide amoksisilin 20 mg/kg dozda oral 8 saate bir, azitromisin 25 mg/kg oral 24 saate bir ya da Seftriakson 25 mg/kg intravenöz 24 saate bir gibi antibiyotiklerin kullanımı da etkilidir.⁹⁸ Straubinger ve ark.⁹⁹, deneysel olarak

hastalık oluşturdıkları bir çalışmada 30 gün süre ile amoksisilin ya da doxosiklin uyguladıkları köpeklerde amoksisilin uygulanan 6 köpeğin 6'sında, doksoziklin uygulanan 6 köpeğin ise 5'inde eklem problemlerinin tamamen düzeldiğini belirtmektedirler.

2.4.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

B. burgdorferi'nin seroprevalansı üzerine ülkemizde yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmakla beraber, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarda oldukça farklılık göstermektedir. İcen ve ark.⁶⁹ Diyarbakır, Sarı ve ark.⁷⁰ Iğdır, Yıldırım¹⁰⁰ ise Ankara yöresinde köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada hiçbir köpekte seropozitiflik olmadığını belirlemişlerdir. Bhide ve ark.⁸⁰ ise Bursa yöresinde yaptıkları bir çalışmada köpeklerdeki seroprevalansı %23.2 olarak belirlemişlerdir. Sinop'ta yapılan bir çalışmada ise köpeklerde %28 oranında seropozitiflik belirlenmiştir.³³ Konu ile ilgili Erzurum yöresinde köpeklerde yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla beraber, 2009 yılında Uyanık ve ark.¹⁰¹ Erzurum'da insanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada %2 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir.

2.5. Diroflariasis

2.5.1. Etiyoloji ve Patogenez

Yaygın olarak kalp kurdu hastalığı olarak adlandırılan Kardiyopulmoner diroflariozis, bulaşıcı olmayan paraziter bir hastalıktır. Dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir ve özellikle güney Amerika'nın pek çok ülkesinde, Avustralya'da, Asya'da ve Akdeniz civarındaki Güney Avrupa gibi ılıman, tropikal ve subtropikal iklim bölgelerinde endemiktir.¹⁰² Hastalığın etkeni flarial bir nematot olan *Diroflaria immitis*'tir (*D. immitis*). *D. immitis* evcil köpekler, kurtlar, tilkiler, çakallar, evcil kediler, yaban gelincikleri, misk sıçanları, deniz aslanları, yabani kediler ve rakunlar dahil olmak üzere çok çeşitli hayvan türlerini ve insanları enfekte eder.¹⁰³

Kalp kurdunun yaşam siklusu 5 larval dönemden oluşmaktadır (L1, L2, L3, L4, L5). Çiftleştikten sonra dişi kurtlar, mikroflariyayı (L1) konakçının kan dolaşımına gönderirler ve arakonakçı sivrisinekler bu mikrofilerleri beslenme esnasında alırlar.¹⁰³ Parazitin ara konakçısı olan sivrisinekler *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Armigeres*, *Myzorhynchus* ve *Taeniorhynchus*'tur.¹⁰⁴ Larvalar sivrisineğin malpighian tüplerinde 8-17 gün içerisinde L1'den L2'ye, L2'den L3'e dönüşerek tükrük bezine gelirler.¹⁰⁵ L3 evresi, kalp kurdunun enfektif evresidir ve sivrisineğin beslenmesi esnasında yeni bir konağa nakledilir. L3'ten L4'e dönüşüm, konakçının derialtı, adipoz veya iskelet kası dokusunda ve 1-12 gün içinde şekillenir. L4'ten L5'e (immatur ergin) dönüşüm enfeksiyonun başlangıcından 50-68. günlerde olur. Olgunlaşmamış erginler vasküler sisteme girerek kalp ve pulmoner artere göç ederler ve 99-152 gün içerisinde ergin kurtlara dönüşürler.¹⁰³ *D. immitis*'in ergin formu sağ ventriküle ve pulmoner arterlere, arasına da vena cava, camera oculi anterior ve periton boşluğuna yerleşir. Mikrofilerler ise son konakçının perifer kanında ve arakonakçı sivrisineklerde bulunurlar.¹⁰⁴ Ergin erkek kalp kurdu 15-18 cm, ergin dişi kalp kurdu ise 25-30 cm uzunluğunda olabilmektedir. Normal koşullar altında yaşam siklusu (mikrofilerden ergine) 180-210 gün sürmektedir. Sadece erginler üreme yeteneğine sahiptirler.¹⁰³ Ergin kalp kurdu genellikle köpeklerde 5 yıla kadar yaşar ve bu sürede binlerce mikrofiler üretirler. Mikrofilerler ise 30 ay kadar yaşayabilir.^{103,105}

Parazitlerin köpeklere bulaşması uygun şartların varlığına (ısı, nem ve biyolojik vektör olan sivrisinekler) bağlıdır.¹⁰⁵ Kalp kurdu enfeksiyonunda primer hasar pulmoner arterler ve akciğerlerde şekillenir. Ergin kurtlar, eozinofilik infiltratlar ve respiratorik hastalık belirtileri olan eozinofilinin neden olduğu vasküler hasara ve muhtemelen akciğer enfeksiyonuna neden olurlar.¹⁰³ Ergin kurtlar özellikle kaudal pulmoner arterler ile sağ kalpte yaşarlar ve daha sonra toksik maddelerin salınımı, konağın bu toksik

maddelere karşı immun yanıtı ve kurtların fiziksel travmaları sonucu daha çok hasar gelişimine neden olurlar.¹⁰⁶ Başlangıçtaki vasküler değişiklikler arasında endotel hasarı ve kabuklanma, villöz proliferasyon ile lökosit ve trombositlerin aktivasyonu yer alır. Bu değişiklikler sonuçta düz kas hücresi proliferasyonu ve kollajen birikmesine yol açarak fibrozise neden olabilir.¹⁰⁷ Ölü ya da ölmekte olan kurtlar tromboz, granümatöz ve villöz inflamasyon gibi ciddi hasara neden olur. Etkilenen damarlar tromboze, kalınlaşmış, genişlemiş, kıvrımlı ve fonksiyonel olarak yetersiz hale gelir.^{106,107}

Kalp kurtları pulmoner hipertansiyon, baskılanmış kardiyak outputa yol açan vazokonstriksiyon ve hipoksiye neden olan vazoaktif maddeleri salarlar.¹⁰⁸ Pulmoner hipertansiyon, ventriküler hipertrofi (ventriküler duvarların kalınlaşması) ile sonuçlanır. Ağır vakalar konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanır.¹⁰⁷ Köpeklerde kalp yetmezliği ile sonuçlanan pulmoner hipertansiyonun en yaygın nedeni kalp kurdu enfestasyonudur.¹⁰⁶ Ölü kurtlar damar hasarını kötüleştirmeye ve pıhtılaşmayı artırmaya eğilimlidir.¹⁰⁷

Pulmoner parankim de zarar görebilir. Mikrofilerlerin pulmoner damarlarda immun aracılıklı harabiyeti ve inflamatorik reaksiyon sonucu oluşan eozinofilik pneumonitis rapor edilen en yaygın paranzimal lezyondur.¹⁰⁹ Daha az yaygın olarak bildirilen, pulmoner eozinofilik granülomatozdur. Kalp kurdu hastalığının en şiddetli tezahürü ise kaval sendromudur.¹¹⁰

Kalp kurdu enfeksiyonu ayrıca antijen-antikor kompleksi oluşumuna bağlı olarak şekillenen sekonder glomerulonefrit ve proteinüriye yol açabilir. Ancak bu durum yaygın olarak böbrek yetmezliğine neden olmaz.¹¹¹ Böbreklerde mezangioproliferatif ve membranoproliferatif glomerulonefritis görülür.¹⁰⁶ Kalp kurdu,

beyin, omurilik, göz, karaciğer veya deri gibi dokularda anormal göç yoluyla hastalığa neden olabilir. Ortaya çıkan lezyonlar göç yoluna bağlıdır.¹¹¹

2.5.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Kalp kurdu enfeksiyonu olan köpeklerin çoğu asemptomatiktir. Bu hayvanlarda enfeksiyon, genellikle rutin taramada rastlantısal olarak belirlenir.¹⁰³ Konu ile ilgili yapılmış deneysel çalışmalarda, 30 ergin kalp kurdu varlığında klinik semptomların oluşmadığı, klinik semptomların gözlenmesi için en az 50 ergin kalp kurdunun bulunması gerektiği bildirilmektedir.¹¹² Kalp kurdu hastalığı, kalp kurdu enfestasyonunun pulmoner arterlerde, sağ kalpte ve vena cava'da bulunması sonucu pnömoni, pulmoner endarteritis, pulmoner hipertansiyon, pulmoner tromboembolizm ve cor pulmonale oluşumu ile karakterizedir.¹⁰³ Sağ kalp yetmezliği ve kaval sendrom 5 yaşından büyük köpeklerde gözlenir.¹¹²

Gözlenen klinik belirtiler hastalığın şiddetine (kurtların ve vazoaktif maddelerin neden olduğu patolojiye) ve enfeksiyon süresine bağlıdır. Anamnezde kilo kaybı, egzersiz intoleransı, uyuşukluk, kötü vücut kondüsyonu, öksürük, solunum güçlüğü, sinkop ve asites olduğu bilgisi alınır.¹⁰³ Pulmoner hipertansiyon oluşmuş şiddetli kalp kurdu enfeksiyonu varsa fiziksel muayenede bölünmüş ikincil kalp sesi, sağ yan kalp üfürümü (triküspital kapak yetmezliği), ve bir kardiyak gallop belirlenebilir.¹¹³ Sağ taraflı konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda juguler venöz distansiyon veya nabız, hepatoşiplenomegali ve asites mevcut olabilir.¹⁰³ Trikuspit kapak yetmezliğine bağlı olarak sistolik üfürümler işitilebilir.¹¹² Pulmoner belirtiler arasında öksürük, nefes darlığı, siyanoz ve hemoptizi sayılabilir.¹⁰³ Kaval sendrom gelişmiş olgularda ani halsizlik, iştahsızlık ve hemolitik kriz belirlenir.¹¹²

Kalp kurdu enfeksiyonunda görülebilecek hematolojik değişiklikler, non-rejeneratif anemi, nötrofili, eozinofili, bazofili ve trombositopenidir.¹¹⁴ Karaciğer enzimlerinde artış, enfeksiyonun şiddetli seyrettiği hastalarda azotemi ile hiperbilirubinemi ve idrarda proteinüri (albuminüri) belirlenebilir.¹⁰³

2.5.3. Tanı ve Tedavi

Kalp kurdu enfeksiyonu, klinik belirtiler gelişmeden önce yapılan rutin tarama yöntemleri ile teşhis edilebilir ki bu testler kanda direk mikroflerlerin aranması ya da kan, serum veya plazmada antijen varlığının belirlenmesidir.¹⁰² ELISA kullanılarak yapılan antijen testi, kalp kurdu enfeksiyonunun teşhisi için tercih edilen yöntemdir. Bu testler kullanımı kolay, yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir.¹⁰³ Bununla birlikte, bu testler ilk 5 ile 8 aylık enfeksiyon sırasında, sadece erkek kurtlarla enfekte olan hayvanlarda veya birkaç dişi kurt ile enfekte olan hayvanlarda, yanlış negatif sonuç verebilir.^{102,103} Bazı ELISA'lar, olgun dişi kurtlar tarafından üretilen antijen konsantrasyonuna dayanan kurt yükünü ölçmek için tasarlanmıştır, ancak kurtların çoğu erkeğe veya kurtların ölümüne bağlı olarak antijen seviyeleri yükselirse yanlış sonuçlar da üretebilir.¹⁰³

Smear incelemesi mikrofilaryayı tespit etmede kullanılan bir yöntemdir.¹⁰² Hayvanlar çeşitli nedenlere bağlı olarak amikroflaremik olurlarki bu nedenler arasında önceden kalp kurduna karşı ilaç kullanılması, tek cinsiyet enfeksiyonları, prepatent enfeksiyonlar ve mikroflerlerin immun aracılıklı harabiyetleri bu nedenler arasında sayılabilir.¹⁰³ Enfeksiyon gizli olduğunda (amikrofilaremi), dolaşımdaki mikrofilaryanın sayısı düşükse veya yetersiz miktarda kan incelendiğinde bu yöntemle yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir.^{102,103}

Torasik radyografi tek başına kalp kurdu enfeksiyonunun tanısı için yeterli olmamakla beraber, hastalığın şiddeti ve kardiyopulmoner paranzimal değışikliklerin belirlenmesi için yararlıdır.¹¹⁵ Kaudal pulmoner arterler (en iyi Dorso Ventral (DV) pozisyonda görüntülenir) en fazla etkilenen kısımlardır. Dilate ve küt kaudal lobar pulmoner arterlerin görüntülenmesi kalp kurdu hastalığı için karakteristiktir.¹¹⁶ Radyografik değışiklikler geçicidir ve hiçbir zaman aktif enfeksiyonu göstermez.¹¹⁵ Ekokardiyografi, kurt yoğunluğunun tahmini, triküspid regürjitasyonun ve pulmoner hipertansiyonun varlığını belirlemek için yararlı olabilmektedir. Elektrokardiyografi aritmileri tespit etmek için kullanılır.¹⁰³

Ergin *D. immitis*'lerin elimine edilmesinden sonra mikrofilerler uzun zaman kanda kaldıklarından tedavide erginlere etkili bir ilaç kullanıldıktan sonra mikrofilerlere de etkili bir ilacın da kullanılması gerekmektedir.¹¹⁷ Ergin parazitlere karşı arsenik bileşikleri kullanılmaktadır (tiatersamid, arsenamid, diklofenarsin hidroklorid, ksofenarsin hidroklorid ve melarsoprol gibi). Mikrofilerlerine karşı kullanılan ilaçlar levamizol, dietilkarbamazin, ivermektin ve milbemis oksimidir.¹¹⁸ Melarsomin, hem olgunlaşmamış hem de olgunlaşmış kalp kurtlarına etkilidir. Ergin kurtlara karşı melarsomin ile tedaviden sonra mikrofilerlerin tedavisi en az 6 hafta sonra yapılmalıdır.^{117,118}

2.5.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Dünya ve Türkiye'de köpeklerde vektör aracılıklı hastalıklar içerisinde üzerinde ençok araştırma yapılan hastalıklardan biri Diroflariazis'tir. Bu hastalığın ülkemizde köpeklerde seroprevalansının belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ankara ve çevresinde %6.3-%9.3^{100,119}, Burdur yöresinde %22¹²⁰, Bursa-Gemlik'te %2¹²¹, Elazığ'da %1.8-9.1^{122,123}, Hatay'da %26¹²⁴, Kars ve Iğdır illerini kapsayan bir çalışmada %21.7¹²⁵, Kayseri'de %9.6¹²⁶, Kırıkkale'de

%5.8¹²⁷, Samsun yöresinde %0¹²⁸, Şanlıurfa yöresinde %7.6¹²⁹, Van yöresinde %17.8¹³⁰, Diyarbakır'da %2.4⁶⁹, Iğdır'da %40⁷⁰, İstanbul ve İzmir illerini kapsayan bir çalışmada %1.05¹³¹, Sivas'ta %2.9¹³², İstanbul, Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illerini kapsayan Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada %6.7¹³³ Erzurum'da ise %1.5-8.^{38,134} olarak belirlenmiştir.



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hayvan Materyali

Çalışma Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Karar No: 2015/29). Çalışmanın hayvan materyalini Erzurum yöresinde yaşayan değişik ırk, yaş ve cinsiyetteki; genel durumu, çevreye karşı ilgisi ve iştahı normal olan toplam 250 adet köpek oluşturdu. Çalışma kapsamına dahil edile köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 3.1.'de verildi.

Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.

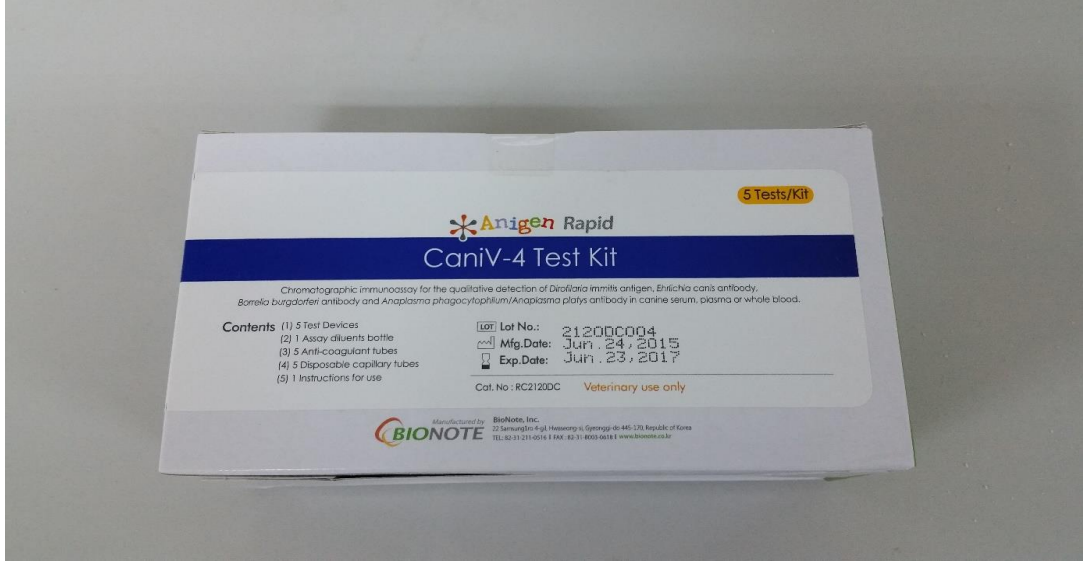
İrk	Yaş								Toplam Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez	14	4	33	20	25	20	28	24	168
Golden	1	1	2	2	1	4	2	1	14
Kangal	8	2	16	-	4	10	2	18	60
Husky	-	-	2	2	2	2	-	-	8
Toplam	23	7	53	24	32	36	32	43	250

3.2. Serolojik Analiz için Örneklerin Alınması

Köpeklerden bir sefere mahsus olmak üzere Vena cephalica antebraçhii'den Etülen Diamin Tetra Asetik Asit'li (EDTA) kan tüplerine (Becton Dickinson Co, USA) kan örnekleri alındı.

3.3. Serolojik Analiz

İmmüno-kromatografik analiz prensibi ile çalışan (Anigen Rapid CaniV-4® Test Kit, BioNote, Inc., Kore; Şekil 3.1. ve 3.2.) rapid test kiti ile kan örneklerinde *D. immitis*'e karşı antijenlerin varlığı, *E. canis*, *Anaplasma spp* ve *B. burgdorferi*'ye karşı ise antikorların varlığı değerlendirildi.



Şekil 3.1. Analiz için kullanılan kit ambalajının dış görünümü.



Şekil 3.2. Analiz için kullanılan kit aparatları.

Test kiti, üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı. *E. canis*, *Anaplasma spp* ve *B. burgdorferi* antikorlarının varlığının belirlenmesi için kitteki numune haznelerine köpeklerden elde edilen kan örneklerinden tek kullanımlık kapillar tüp aracılığıyla 10 µl örnek eklendi (Şekil 3.3). Daha sonra haznelerin her birine analiz diluentinden 3 damla eklenerek 10 dakika beklendi (Şekil 3.4). 10 dakika sonunda haznelerin devamındaki alanda çift çizgi oluşunlar pozitif, tek çizgi oluşunlar ise negatif

olarak değerlendirildi. *D. immitis* antijenlerinin varlığının belirlenmesi için ise kitteki ilgili hazneye köpeklerden elde edilen kan örneklerinden tek kullanımlık damlalık aracılığıyla 2 damla örnek damlatıldı. Daha sonra 10 dakika beklendi. 10 dakika sonunda haznenin devamındaki alanda çift çizgi oluşanlar pozitif, tek çizgi oluşanlar ise negatif olarak değerlendirildi.



şekil 3.3. Kan rneklerinin kite uygulanması.



şekil 3.4. Analiz dilüsyonunun uygulanışı.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiki açıdan *D. immitis*, *E. canis*, *Anaplasma spp* ve *B. burgdorferi*'nin yayılışında ırk, yaş ve cinsiyetin etkisinin belirlenmesinde Ki-Kare testi kullanıldı.



4. BULGULAR

4.1. *Dirofilaria immitis*

Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizde toplam 250 köpeğin 11'inde (%4.4) *D. immitis*'e karşı antijenlerin varlığı belirlendi (Şekil 4.1 ve 4.2).



Şekil 4.1. *D. immitis* pozitifliği-1.



Şekil 4.2. *D. immitis* pozitifliği-2.

Pozitiflik belirlenen köpekler yaş aralıklarına göre değerlendirildiğinde $1 \leq$ yaş gurubundaki 30 köpeğin hiçbirinde pozitiflik belirlenmezken (%0), $1 > 2 \leq$ yaş aralığındaki 77 köpeğin 1'inde (%1.3), $2 > 3 \leq$ yaş aralığındaki 68 köpeğin 4'ünde

(%5.9), >3 yaş gurubundaki 75 köpeğin ise 6'sında (%8) pozitiflik belirlendi. Yaş aralıkları/grupları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında farkın anlamlı olmadığı belirlendi (P>0.05). Seropozitiflik cinsiyete göre değerlendirildiğinde 110 erkek köpeğin 8'inde (%7.3), 140 dişi köpeğin ise 3'ünde (%2.1) pozitiflik belirlendi. Cinsiyetler arası pozitiflik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise farkın anlamlı olduğu belirlendi (P≤0.5). Ayrıca seropozitiflik ırklara göre değerlendirildiğinde 168 melez köpeğin 5'inde (%3), 14 Golden ırkı köpeğin hiçbirinde (%0), 56 Kangal ırkı köpeğin 4'ünde (%6.7), 8 Husky ırkı köpeğin ise 2'sinde (%25) pozitiflik belirlendi. İrklar arası pozitifliğin, istatistiksel açıdan önemli (P<0.05) olduğu görüldü. *D. immitis*'e karşı antijen varlığı belirlenen köpeklerdeki ırk, yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1. *D. immitis* pozitif köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.

İrk	Yaş								Toplam Pozitif Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez (n=168)	-	-	1	-	-	1	-	3	5
Golden (n=14)	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Kangal (n=60)	-	-	-	-	1	1	-	2	4
Husky (n=8)	-	-	-	-	1	-	-	1	2

4.2. *Anaplasma spp*

Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizde toplam 250 köpeğin 2'sinde (%0.8) *Anaplasma spp*'ye karşı antikorların varlığı belirlendi. Pozitiflik bulunan köpeklerin 1'inin erkek (%0.9), 1'inin ise dişi (%0.7), her iki köpeğin >3 yaş gurubunda (%2.7) ve melez (%1.2) olduğu belirlendi. *Anaplasma spp*'ye karşı antikor varlığı belirlenen köpeklerdeki ırk, yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4.2. *Anaplasma spp* pozitif köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri.

İrk	Yaş								Toplam Pozitif Sayı
	1		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez (n=168)	-	-	-	-	-	-	1	1	2
Golden (n=14)	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Kangal (n=60)	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Husky (n=8)	-	-	-	-	-	-	-	-	0

4.3. *Ehrlichia canis*

Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizde toplam 250 köpeğin hiçbirinde *E. canis*'e karşı antikor pozitifliği belirlenmedi.

4.4. *Borrelia burgdorferi*

Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizde toplam 250 köpeğin hiçbirinde *B. burgdorferi*'ye karşı antikor pozitifliği belirlenmedi.



5. TARTIŞMA

Köpeklerde vektör kaynaklı patojenlerin varlığı ve yaygınlıklarının bilinmesi, tedavi protokolünün oluşturulması ile korunma ve kontrol önlemlerinin belirlenmesi için önemli ve gereklidir.^{135,136,137} Vektör kaynaklı patojenler, keneler, pireler, sivrisinekler ve flebotom kum sinekleri de dahil olmak üzere artropodlar tarafından bulaştırılan, küresel olarak dağılmış ve hızla yayılan patojenler grubudur.¹³⁸ *E. canis*, *B. burgdorferi* ve *Anaplasma spp* bakteri türleri, *D. immitis* ise nematot türleri içerisinde köpekleri enfekte eden en önemli vektör kaynaklı etkenlerdir.¹³⁹ Bu patojenlerin büyük çoğunluğu, zoonoz özellikte olmaları nedeniyle, insanlarda da hastalık oluşumuna neden olurlar ve böylelikle Veteriner ve Halk sağlığı adına önemli bir tehdit oluştururlar.¹⁴⁰

Avrupa'da ve dünya genelinde vektörle bulaşan hastalıkların sıklığının arttığı ve patojenlerin çok kolay yayıldığı görülmektedir.¹⁴¹ Vektör kaynaklı hastalıkların ortaya çıkışı ve yayılması için önemli faktörler arasında atmosferik ve iklim değişiklikleri, habitat değişiklikleri, kentleşme, küreselleşme ve artan ticaret, seyahat, göçmen kuşlar tarafından hava taşımacılığı ve insan hareketleri sayılabilir.¹⁴² Küresel ısınma ve son yıllarda gözlenen vektör kaynaklı hastalıkların hızla yayılması sonucu hastalık dağılımı ve yaygınlığı hakkında sürekli veri güncellemesine ihtiyaç duyulmaktadır.¹⁴³ Ayrıca sağlık durumlarına bakmaksızın köpek barınaklarının varlığı, vektör kaynaklı hastalıkların endemik olduğu alanlarda birçok hastalığın endemikliğinin devamına katkıda bulunmaktadır.¹⁴⁴ Yukarıda belirtilen genel faktörler, vektör kaynaklı hastalıkların periyodik gözetiminin önemini vurgulamaktadır.¹⁴⁵ Yapılan literatür taramasında, Türkiye'de Erzurum yöresinde köpeklerde *E.canis*, *D. immitis*, *Anaplasma spp*'nin seroprevalansının belirlenmesi için yapılmış az sayıda, *B. burgdorferi*'nin seroprevalansının belirlenmesi için ise yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Yine Erzurum yöresinde köpeklerde rapid test kiti kullanılarak ilgili hastalıkların aynı çalışmada değerlendirildiği seroprevalans çalışmasına ise rastlanmamıştır. Bu nedenle sunulan çalışmada Türkiye’de Erzurum yöresinde köpeklerde *E.canis*, *D. immitis*, *Anaplasma spp* ve *B. burgdorferi*’nin seroprevalansının rapid test kiti ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmadan elde edilen verilerin hem bölgesel hemde ülke genelinde ilgili hastalıkların durumunun ortaya konulmasına katkı sağlayacaktır.

Ehrlichia canis, *A. platys* ve *A. phagocytophilum*, köpekleri enfekte eden *Anaplasmataceae* familyasının bakteriyel üyeleridirler.¹⁴⁶ Bu patojenlerin herbiri, köpeklerde farklı hastalıklara neden olurlar. *A. phagocytophilum*, kanin granulositik anaplazmozisine, *A. platys* kanin siklik trombositopeniye, *E. canis* ise kanin monositik Ehrlichiosis’in nedensel ajanıdır. Letarji, inappetens/anoreksi, şipenomegali ve ateş, *A. phagocytophilum*’un spesifik olmayan en yaygın belirtileridir.^{24,147} *A. platys* enfeksiyonunda görülen belirtiler ise, ateş, uyuşukluk, anoreksi soluk mukoza membranları, peteşi ve lenfadenomegali olmasına rağmen, bu klinik belirtilerden *A. platys* enfeksiyonunun sorumlu olup olmadığı hala tartışmalıdır.^{148,149} Öte yandan *E. canis* için, enfeksiyonun klinik bulguları daha iyi saptanmış ve lenfadenomegali ile ateş, halsizlik, uyuşukluk ve hepatoşipenomegali dahil bir dizi klinik bulgu içerebilmektedir. Solgun muköz membranlar, peteşi, ekimoz, trombositopeni veya vaskülitis ile ilgili epistaxis, yaygın olarak görülebilmektedir.¹⁴⁸ Ehrlichiosis ve Anaplasmosis’in en yaygın laboratuvar bulgusu trombositopeni olup, sıklıkla bu enfeksiyonlar herhangi bir klinik belirti göstermeksizin, uzun süre persiste enfeksiyon şeklinde de seyredebilmektedirler.^{144,150}

Dünya genelinde köpeklerde *Anaplasma spp*’nin seroprevalansının belirlenmesi amacıyla farklı tanı yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Avrupa’da *A. phagocytophilum*, *Anaplasmataceae* familyasının en yaygın

patojeni olarak karşımıza çıkmaktadır.^{147,151} Portekiz¹⁵⁰, Merkez İtalya¹³⁸ ve Almanya'da¹⁵² köpeklerde yapılmış çalışmalarda *A. phagocytophilum* seropozitifliğinin %0 ile %6 arasında değiştiği belirlenmiştir. *A. platys* ise, Akdeniz'i sınırlayan ülkeler için endemiktir. Daha önce yapılan birkaç Avrupa çalışmasında, Sicilya'da köpeklerde *A. platys* prevalansı %4¹⁵², İtalya'da %70.5¹⁴⁸, Portekiz'de yapılan çalışmalarda ise %0.5'den %75'e kadar değişenlik göstermiştir.¹⁵³⁻¹⁵⁵ Huber ve ark.¹⁵⁶, Almanya'da 1080 sağlıklı köpekte PCR yöntemi kullanarak yaptıkları bir çalışmada *A. platys* seropozitifliğini %2.5, *A. phagocytophilum* seropozitifliğini ise %0.3 olarak belirlemişlerdir. *Anaplasma spp*'ye karşı yapılmış diğer seroprevalans çalışmalarında Bankong'da %24.19,¹⁵⁷ Brezilya'nın güneyinde %9.69,¹⁵⁸ Endonezya'da %16,¹⁵⁹ Hırvatistan'da %6.21,¹⁶⁰ İtalya'da %0.3,¹⁶¹ Malezya'da %29,¹⁶² Meksika'da %9.91,¹⁶³ Morokko'da %7.5,¹⁶⁴ Sırbistan'da %15.5¹⁶⁵ olarak belirlenmiştir.

Türkiye'de köpeklerde *Anaplasma spp*'nin seroprevalansı üzerine yapılmış çok fazla çalışma bulunmamakla birlikte, değişik oranlarda pozitiflik elde edilmiştir. Güneş ve ark.³³, sinop yöresinde sağlıklı 93 adet köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada, *A. phagocytophilum*'un seropozitiflik oranını %30.1, Kayseri'de 400 köpek üzerinde yürütülen bir çalışmada %7.8,³⁴ İzmir, Aydın, Muğla ve Manisa illerini kapsayan Ege Bölgesi'nde 307 köpek üzerinde yürütülen bir çalışmada *E. canis* + *A. phagocytophilum* %10.42, *A. phagocytophilum* seropozitifliği ise %7.49 olarak belirlenmiştir.³⁵ Bu iller içerisinde *A. phagocytophilum* seropozitifliğinin en yüksek Aydın'da belirlemişlerdir. Çetinkaya ve ark.¹³³, Trakya bölgesinde 400 örnekte yaptıkları çalışmada *A. phagocytophilum* seroprevalansını %4, *A. platys* seroprevalansını ise %6 olarak belirlemişlerdir.

Ulutaş ve ark.³⁶ Aydın'da bir köpekte *A. platys* enfeksiyonunu bildirmiş ve bunun Türkiye'de ilk vaka olduğunu belirtmişlerdir. Aktaş ve ark.³⁷, Sakarya, Kocaeli,

Mersin, Giresun, İzmir, Elazığ, Diyarbakır, Erzurum, Ankara ve Nevşehir illerini kapsayan, köpeklerde vektör kaynaklı riketsiyal ve protozoal patojenleri moleküler düzeyde belirlemek amacıyla 757 adet köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada *A. platys* pozitifliğini 4 köpekte (%0.5) belirlemişler, bu köpeklerin 2'sinin Mersin'de, 2'sinin ise İzmir'de olduğunu bildirmişlerdir. Güven ve ark.³⁸ Erzurum'da köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklara neden olan patojenlerin prevalansını ve moleküler karakterizasyonu belirlemek üzere 133 asemptomatik köpek üzerinde PCR yöntemiyle yaptıkları araştırmada, *A. platys* pozitifliği belirlememişlerdir. Sunulan çalışmada köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizlerde iki köpekte (%0.8) *Anaplasma spp*'ye karşı seropozitiflik belirlenmiştir. Bu oran, konu ile ilgili yukarıda bahsedilen bildirimler içerisinde Türkiye'de en düşük prevalansın elde edildiği çalışmalardan biri olmasıyla dikkat çekmiştir.

Köpeklerde *Anaplasma spp*'nin seroprevalansının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçları kullanılan örnek sayısı, analiz için kullanılan yöntem, kene yoğunluğu ya da enfekte kene oranlarının farklılığının etkileyebileceği belirtilmektedir.^{166,167} Diğer taraftan Cristopher ve ark.¹⁶⁸ Amerika'da yaptıkları bir çalışmada köpeklerde *Anaplasma spp* ile ilişkili faktörleri değerlendirmek amacıyla 4 milyon sonucu inceledikleri çalışmada, yağış ve ağaçlık alan arttıkça prevalansın arttığını, sıcaklık, populasyon yoğunluğu, kısmi nem ve yükseklik arttıkça ise prevalansın azaldığını belirlemişlerdir.

Köpeklerde, *A. phagocytophilum* seroprevalansının yaş, tür, cinsiyet, kullanım/yaşam şekli yada lokasyonlarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı belirtilmektedir.^{166,169} Kapiainen¹⁷⁰ ise yaptığı çalışmada köpeklerde *Anaplasma spp* seroprevalansının en yüksek 8 yaşından büyüklerde olduğunu, ayrıca seropozitifliğin erkek ile dişilerde benzer oranlarda olduğunu belirlemişlerdir. Seropozitivitenin yaşlı

köpeklerde gençlerden daha yüksek olduğunu belirten başka çalışmalar da bulunmaktadır.^{171,172} Movilla ve ark.¹⁶³, *Anaplasma* türleri de dahil, köpeklerde görülen vektör kaynaklı hastalıklarda seropozitivitenin 1 yaşın altındaki ve küçük cüsseli köpeklerde daha düşük; dışarıda yaşayan, kene enfestasyonu olan ve keneyle bulaşan hastalıklara karşı tedavi uygulanmış olanlarda daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca Movilla ve ark.¹⁶³, daha önce yapılmış çalışmalara da atıfta bulunarak^{173,174} yaptıkları çalışmada köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklarda seroprevalansta cinsiyet ve yaş arasında bir bağlantı olmadığını belirtmektedirler. Güneş ve ark.³³ yaptığı çalışma da benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Yukarıdaki bildirimlerle uyumlu olarak sunulan çalışmada da *Anaplasma spp*'ye karşı pozitiflik belirlenen 2 köpeğin ikisinin de yaşlarının 3'ten büyük olduğu, birinin cinsiyetinin erkek, diğerinin ise dişi olduğu belirlenmiştir.

Dünya genelinde farklı ülkelerde, farklı yıllarda, farklı yöntemler kullanılarak farklı sayıdaki köpekler üzerinde *E. canis*'in seropozitifliğinin belirlenmesi için yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Konu ile ilgili yapılmış çalışmalarda Hırvatistan'da %0.46,¹⁶⁰ İtalya'da %7.6-7.7,^{161,175} Malezya'da %33,¹⁶² Meksika'da %30.83-64,^{163,176} Amerika'da %2.4,¹⁷⁷ Brezilya'da %23.7,¹⁷⁸ Bulgaristan'da %37.5,¹⁷⁹ Filipinler'de %2.85,¹⁸⁰ Hindistan'da %41.59¹⁸¹ ve İran'da %0.8-16.6,^{182,183} seropozitiflik belirlenmiştir.

Türkiye'de gerek serolojik⁶⁸ ve gerekse moleküler testlerle *E. canis*'in varlığı gösterilmiştir.^{63,64} Ülkemizde hastalıkla ilgili seroprevalans çalışmaları haricinde hastalığın tespit edildiği vaka bildirimleri^{72,73} ve hastalık üzerinde değişik araştırmaların yapıldığı çalışmalarda bulunmaktadır.⁷⁴⁻⁷⁶ *E. canis*'in seroprevalansının belirlenmesi amacıyla yapılmış çalışmalarda Diyarbakır'da %4.8,⁶⁹ Iğdır'da %1,⁷⁰ Sinop'ta %18.28,³³ Kayseri'de %14.5,³⁴ Kırıkkale'de %14.74,⁷¹ Uşak'ta %7¹⁸⁴ oranında

seropozitiflik belirlenmiştir. Ural ve ark.³⁵ İzmir, Aydın, Muğla ve Manisa illerini kapsayan Türkiye'nin Ege Bölgesi'nde 307 köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada seropozitifliği %24.42 olarak belirlemişlerdir. Batmaz ve ark.⁶⁸ Marmara Bölgesi'nde Bursa ve Balıkesir, Ege Bölgesi'nde Aydın, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Şanlıurfa, Akdeniz Bölgesi'nde ise Adana ve Antalya illerini kapsayan 284 köpek üzerinde *E. canis* antikorlarının varlığını belirlemek üzere yaptıkları bir araştırmada %15.72 seropozitiflik belirlemişlerdir. Güven ve ark.³⁸ Erzurum'da köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklara neden olan patojenlerin prevalansını ve moleküler karakterizasyonu belirlemek üzere 133 asemptomatik köpek üzerinde PCR yöntemiyle yaptıkları araştırmada, *E. canis* pozitifliğini %9.8 olarak belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada ise Erzurum yöresinde yaşayan 250 köpekten elde edilen kan örneklerinde *E. canis*'e karşı antikor varlığını belirlemek üzere yapılan analizde pozitif sonuç bulunmamıştır.

Lasta ve ark.¹⁵⁸ yaptıkları çalışmada bu çalışmada olduğu gibi *E. canis*'e karşı pozitiflik bulamamışlar ve bunun nedenini *R. sanguineus*'un vektör kompetensindeki farklılıklara bağlı olabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Sağlıklı köpekler üzerinde *E. canis*'in seroprevalansının belirlenmesi için yapılmış ve çok düşük oranda seropozitiflik belirlenmiş veya hiç seropozitiflik belirlenmemiş çalışmalarda bu durumun nedeni *E. canis*'in yokluğu, köpeklerin *R. sanguineus*'a nadir maruz kalmaları, veya soğuk bölgelerde *R. sanguineus* tarafından *E. canis*'in yetersiz transmissionu şeklinde açıklanmıştır.^{160,185} Ansari-Mood ve ark.¹⁸² seropozitiflik oranının düşüklüğüne ise köpeklerin düşük oranda kene enfestasyonuna maruz kalmaları, seçilen popülasyon, iklim, kullanılan tanı yöntemi gibi faktörlerin etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada da seropozitifliğin bulunamamasının sebebinin Ansari-Mood ve ark.'nın¹⁸² belirttiği nedenlerden kaynaklanmış olabileceği değerlendirilmiştir. Diğer taraftan ektoparazit ile enfeste olan köpek sayısının yaz ve bahar aylarında kış aylarına

göre daha yoğun olduğu belirtilmektedir.¹⁸⁶ Morales-Soto ve Cruz-Vazquez¹⁸⁷ *R. sanguineus*'un, nisan temmuz ve kasım aylarında ocak ayına göre daha yoğun olduğunu belirtmektedirler. Sunulan çalışmada örneklemin mart-ekim ayları arasında yapılmasına rağmen pozitiflik belirlenmemiştir.

Hastalıkta ırk, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerin seropozitiflikle ilişkilerinin belirlenmesi üzere yapılmış çalışmalarda birbirinden farklı değerlendirmeler ortaya çıkmıştır. Şöyleki; Piantedosi ve ark.¹⁶¹ ergin köpeklerde *E. canis* seropozitifliğinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Singh ve ark.¹⁸¹ 6 aylıktan küçüklerde seropozitifliğin yaşlılara nazaran daha yüksek olduğunu ve tür ve cinsiyetin ise önemli olmadığını belirlemişlerdir. Bazı araştırmacılar ise cinsiyet ve yaşın hastalık için bir risk faktörü olmadığını belirtmektedirler.^{38,163,174,179} Maazi ve ark.¹⁸³, seropozitifliğin saf ırklarda, 1-3 yaş aralığındaki kırsal alanda yaşayan erkek köpeklerde daha yüksek olduğunu, ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Ansari-Mood ve ark.¹⁸² seropozitifliğin yaşlara göre değerlendirildiğinde yaşlılarda oranın daha yüksek olduğunu, bunun nedeninin de köpeğin immunolojik durumu ve vektör kenelere daha fazla maruz kalma ihtimaliyle açıklamışlardır. Bazı araştırmacılar erkek köpeklerde prevalansın daha yüksek olduğunu belirtirken,^{68,188} bazıları ise cinsiyetler arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.^{189,190} Ebani ve ark.¹⁷⁵ kırsal ve kentsel alanda yaşayanlar arasında, ırk, yaş ve cinsiyet arasında bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Sarı ve ark.⁷⁰ *E. canis*'e karşı antikor varlığına dişilerde rastlamazken, erkeklerde %1.19 pozitiflik belirlemişlerdir. Yine 0.5-3 yaş aralığında ve 7 yaş üstünde seropozitiflik belirlenmezken, 4-6 yaş aralığında ise %2.2 olarak belirlemişlerdir. Serbezov¹⁹¹ konu ile ilgili yapılan serolojik çalışmalarda farklı sonuçların ortaya çıkmasının nedenlerini vektörün çokluğu ve dağılımı, hayvan davranışları ve çalışma popülasyonunun ortalama yaşı gibi belirli epidemiyolojik faktörlere bağlamıştır.

Lyme borreliosis, başta *I. scapularis* ve *I. pacificus* olmak üzere kene ısırığı ile bulaşan spiroket *B. burgdorferi*'nin neden olduğu dünya genelinde yaygın olarak görülen zoonoz karakterde bir hastalıktır.¹⁹² Kemirgenler, geyikler, köpekler, kediler, inekler, atlar, sürüngenler, kuşlar olmak üzere çeşitli hayvan türleri *B. burgdorferi* ile enfekte olabilir. Köpekler, ev ortamında keneler için en önemli rezervuar olarak kabul edilir.⁹⁸ Hastalığın köpeklerde görülen en sık semptomları artrit, aralıklı topallık, anoreksi ve genel halsizliktir.¹⁹² Ayrıca kalp bloğu,¹⁹³ nöbetler gibi sinirsel belirtiler¹⁹⁴ ve ölümcül böbrek yetmezliğidir.⁹¹ *B. burgdorferi* ile enfekte köpeklerin sadece %5-10'unda klinik belirti görülür.¹⁹⁵

Dünya genelinde köpeklerde *B. burgdorferi*'nin seroprevalansının belirlenmesi amacıyla farklı tanı yöntemleri kullanılarak farklı sayıdaki köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde Kanada'da %0.72,¹⁷³ Meksika'da %0.23,¹⁶³ Sırbistan'da %24.7,¹⁹⁶ Brezilya'da %9.7,¹⁹⁷ Gürcistan'da %0.65,¹⁹⁸ Hindistan'da %0-0.67^{160,199}, İran'da %8.1²⁰⁰ ve İtalya'da ise %0.3-1.47,^{161,175} olarak belirlenmiştir.

B. burgdorferi'nin seroprevalansını belirlemek üzere Türkiye'de yapılmış çok fazla çalışma olmamakla birlikte, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarda oldukça farklılık göstermektedir. Bhide ve ark.⁸⁰, Bursa yöresinde yaptıkları bir çalışmada köpeklerdeki seroprevalansı %23.2 olarak belirlemişlerdir. Sinop'ta yapılan bir çalışmada ise %28 oranında seropozitiflik belirlenmiştir.³³ Ural ve ark.³⁵ Türkiye'de İzmir, Aydın, Denizli, Muğla ve Manisa illerini kapsayan Ege Bölgesi'nde yaptıkları bir çalışmada 307 köpek incelemişler ve bu köpeklerden sadece 2'sinde *B. burgdorferi*'ye karşı pozitiflik belirlemişlerdir. Bu köpeklerin ise Kuşadası'nda olduğunu bildirmişlerdir. İçen ve ark.⁶⁹ Diyarbakır, Sarı ve ark.⁷⁰ Iğdır, Altas ve ark.²⁰¹ ise Şanlıurfa yöresinde köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada seropozitiflik olmadığını

belirlemişlerdir. Konu ile ilgili Erzurum yöresinde köpeklerde yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla beraber, yapılan bu çalışmada ise pozitiflik belirlenmemiştir. Diğer taraftan 2009 yılında Uyanık ve ark.¹⁰¹ Erzurum'da insanlar üzerinde yaptıkları bir araştırmada %2 oranında seropozitiflik elde edilmiştir.

Yapılmış çalışmalarda seropozitiflik oranlarının düşük olmasının nedeni köpeklerin maruz kaldığı kene yoğunluğu ve enfekte kene oranının düşüklüğü ile açıklanmıştır.^{166,167,197} Ayrıca Hanifeh ve ark.²⁰⁰ ormanlık alanda yaşayan köpeklerde seropozitifliğin, diğer coğrafik alanlarda yaşayanlardan daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bunun nedeni ise ormanlık alanların, *I. ricinus* keneleri için diğer alanlara göre daha uygun bir yaşam alanı yaratan ağaçlar, çalılar, yaprak çöpü ve düşük tabaka bitki örtüsünü içermesi şeklinde açıklanmaktadır.^{202,203} Diğer taraftan %80'in üzerindeki bağıl nem, serbest yaşayan *I. ricinus*'un aktivitesi ve hayatta kalması için önemli bir faktördür.²⁰² Hanifeh ve ark.²⁰⁰ düşük rakımlarda yaşayan köpeklerin yüksek rakımlarda yaşayanlara göre daha yüksek *B. burgdorferi* riskine sahip oldukları yönündeki bulgularını, Lindenmayer ve ark.²⁰⁴ daha yüksek rakımlarda yaşayan kenelerde hayatta kalma ve enfektif özelliklerinin daha düşük olduğunu belirtmeleriyle desteklemişlerdir. Ayrıca soğukun zararlı etkileri (bir ay boyunca yalnızca -10° C'ye kadar maruz kalmanın), yüksek oranlarda *I. ricinus*'un larvaları ve nimfleri için ölümcül olduğu bildirilmektedir.²⁰⁵ Benzer şekilde yüksek rakım, soğuk hava ve sert kışların *I. ricinus*'un hayatta kalma ve köpeklerin *B. burgdorferi*'ye maruz kalma riskini azaltabileceği bildirilmektedir.²⁰⁰ Sunulan çalışmada da seropozitiflik bulunmamasının nedeni, yukarıdaki bildirimlerde belirtildiği gibi Erzurum'un rakımının yüksekliği, nem oranı, ikliminin sert olması gibi koşulların vektör kenenin yaşaması için uygun olmayışı neden olabileceği gibi köpeklerin maruz kaldığı enfekte kene oranının

düşüklüğü/yokluğu ile de açıklanabilir. Bu veriler ışığında Erzurum'un Lyme hastalığı için endemik bir bölge olmadığı söylenebilir.

Konu ile ilgili yapılmış çalışmalarda, hastalıkta ırk, yaş ve cinsiyet predispozisyonu üzerine değişik bulgular ve görüşler ortaya çıkmıştır. Ebani ve ark.¹⁷⁵ Movilla ve ark.¹⁶³ Villenue¹⁷³ ve Miro¹⁷⁴ yaş ve cinsiyet ile pozitiflik arasında bir ilişki olmadığını belirlemişlerdir. Bazı araştırmacılar seropozitifliğin yaşlı köpeklerde daha yüksek olduğunu belirtirken, diğerleri ise 1 yaşın altındakilerde daha yüksek olduğunu belirtmektedir.^{166,174,206} Hanifeh ve ark.²⁰⁰ 3-5 yaş aralığında olan köpeklerde seropozitifliğin diğer yaş guruplarına göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Güneş ve ark.³³ Sinopta yaptıkları çalışmadan elde ettikleri veriler ışığında cinsiyet predispozisyonu olmadığını, dişi ve erkek köpeklerin eşit oranlarda enfeste kenelerle enfekte edildiğini belirlemişlerdir. Yine aynı çalışmada seropozitifliğin yaşlı köpeklerde gençlere nazaran daha yüksek olmakla beraber, istatistiksel olarak bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Benzer şekilde Bhide ve ark.⁸⁰ seropozitifliğin mix-bred türlerde daha çok olduğunu, istatistiksel olarak bir fark olmasa da seropozitifliğin erkeklerde dişilerden daha fazla olduğunu, aynı şekilde seropozitifliğin 7-12 aylık köpeklerde daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak bir fark olmadığını belirlemişlerdir.

Köpeklerin kalp kurdu hastalığı, flarial bir nematod olan *D. immitis*'in neden olduğu sivrisineklerle bulaştırılan bir hastalıktır.²⁰⁷ Kronik, progressif ve potansiyel olarak ölümcüldür. Ana konakçılar köpeklerdir, ancak yabani karnivorların yanı sıra evcil ve vahşi kediler de dahil olmak üzere diğer karnivorlarda da enfeksiyon bildirilmiştir. Zoonoz bir hastalık olmasından dolayı insanlarda enfekte olabilmektedir.²⁰⁸ Bulaşma *Culex*, *Aedes* ve *Anopheles* cinslerine ait olan sivrisinek türlerinin ısırmasıyla gerçekleşir. Böylelikle sıcaklık ve nem gibi iklimsel faktörlere bağlı olarak vektörlerin varlığı ve bolluğu prevalansı etkilemektedir.²⁰⁹ Hastalık,

sivrisineklerin gelişmesi için şartların uygun olduğu, dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde yaygındır. Dirofilariasis’de ana klinik semptomlar arasında asites, anoreksi ve kilo kaybının ardından persistan öksürük, zor nefes alma ve kötü egzersiz toleransı bulunur.^{208,210}

Vektör kaynaklı hastalıklar içerisinde seroprevalans noktasında üzerinde en çok araştırma yapılan hastalıklardan biri olan dirofilariasis için dünya genelinde değişik araştırmalar yapılmış ve birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Şöyleki Malezya’da %1.33,²¹¹ Nijerya’da %2.15,²¹² Romanya’da %8.9,²¹³ Hindistan’da %27.5,²¹⁴ İran’da %6-24.2,^{215,216} Sidney’de %11.4,²¹⁷ Tayland’da %24.1,²¹⁸ Hırvatistan’da %0.46,¹⁶⁰ İtalya’da %0.2¹⁶¹ Meksika’da %5.33,¹⁶³ Amerika’da %3.9¹⁶⁸ ve Çin’de ise %12.7-13^{219,220} olarak belirlenmiştir.

Konu ile ilgili Türkiye’nin farklı bölgelerinde ve farklı illerinde yapılmış çalışmalarda dünya genelinde olduğu gibi birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Burdur’da %22,¹²⁰ Diyarbakır’da %2.4,⁶⁹ Ankara yöresinde %9.3,¹¹⁹ Hatay’da %26,¹²⁴ Iğdır’da %40,⁷⁰ Kayseri’de %9.6,¹²⁶ Kırıkkale’de %5.8,¹²⁷ Sivas’ta %2.9,¹³² Van’da %17.8¹³⁰ olarak belirlenmiştir. Öncel ve Vural¹³¹ İstanbul ve İzmir’den toplam 380 köpek üzerinde *D. immitis* antijenlerini belirlemek üzere yaptıkları çalışmada %1.05 oranında pozitiflik belirlemişlerdir. Bu pozitifliğin tamamını da İstanbul kaynaklı köpeklerden elde etmişlerdir. Şimşek ve Çiftçi¹²³ Elazığ yöresinde yaptıkları bir araştırmada *D. immitis* ile enfekte köpek oranını %1.8, *D. repens* ile enfeksiyon oranını %0.6, *D. immitis* ve *D. repens* ile birlikte enfekte köpek oranını ise %1.8 olarak belirlemişlerdir. Ural ve ark.³⁵ İzmir, Aydın, Muğla ve Manisa gibi değişik illeri kapsayan Türkiye’nin Ege Bölgesi’nde 307 köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada, *D. immitis* seropozitifliğini %2.28 olarak belirlemişlerdir. Bu iller içerisinde seropozitifliği en yüksek Aydın, sonra da İzmir’de belirlemişlerdir. Çetinkaya ve ark¹³³, Trakya

Bölgesi'nde barınak köpeklerinde kalp kurdu hastalığının serolojisi üzerine yaptıkları araştırmada İstanbul, Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illerinden toplamda 402 köpek incelemişler ve %6.7 pozitiflik belirlemişlerdir. İllere göre enfeksiyonun dağılımı Edirne'de %14.7, Kırklareli'nde %11, Tekirdağ'da %1 ve İstanbul'da %0 olarak bulunmuştur. *D. immitis*'in seroprevalansı üzerine Erzurum'da ise daha önce yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Şimşek ve ark.¹³⁴ Erzurum'da sokak köpekleri üzerinde yaptıkları bir araştırmada 6 aylıktan büyük köpeklerden elde edilmiş 123 tam kan ve 93 serum örneğini incelemişlerdir. Mikoflariaları belirlemek üzere direk mikroskopik inceleme ve PCR, *D. immitis*'e karşı antikor varlığını belirlemek üzere ise ELISA yöntemini kullanmışlardır. Yaptıkları incelemede prevalansı PCR ile %8.1, ELISA ile ise %2.1 olarak belirlemişlerdir. Ayrıca direk mikroskopik olarak kan frotilerinin incelenmesinde ise %4.8 oranında pozitiflik belirlemişlerdir. Diğer taraftan Güven ve ark.³⁸ Erzurum'da köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklara neden olan patojenlerin prevalansını ve moleküler karakterizasyonu belirlemek üzere 133 asemptomatik köpek üzerinde PCR yöntemiyle yaptıkları araştırmada, *D. immitis* pozitifliğini %1.5 olarak belirlemişlerdir. Sunulan çalışma kapsamında kullanılan köpeklerden elde edilen kan örneklerinde yapılan analizlerde toplam 250 köpeğin 11'inde (%4.4) *D. immitis*'e karşı antijen varlığı belirlendi. Hem dünya genelinde hem de Türkiye'de yapılan çalışmalarda farklı oranlarda pozitiflik belirlenmesinin muhtemel nedenleri, çevre ve iklim koşulları, mevsim, çalışılan hayvan sayısı, vektör popülasyonunun yoğunluğu, tanı yöntemleri ve enfeksiyonun durumudur.

Köpeklerde *D. immitis* varlığı cinsiyetler arası değerlendirildiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Şöyleki; erkek ve dişiler arasında bir fark olmadığı,^{38,132,219} seropozitifliğin erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı^{69,119,120,215,221,222} veya seropozitifliğin erkeklerde yüksek ve bu

yüksekliğin de istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır.^{126,134} Diğer taraftan Sarı ve ark.,⁷⁰ Göz ve ark.¹³⁰ ve Yaman ve ark.¹²⁴ ise yaptıkları çalışmada seropozitifliği dişilerde daha yüksek olduğunu belirlemiş ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada seropozitiflik oranı erkeklerde %7.3, dişilerde ise %2.1 olduğu, cinsiyetler arası farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Erkek köpeklerin hastalığa yakalanma riskinin yüksekliği, sivrisineklere karşı daha güçlü bir çekiciliğe sahip olmaları ile açıklanmıştır.^{223,224}

Köpeklerde *D. immitis* varlığı yaşa göre değerlendirildiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Şöyleki; prevalansın yaşa göre değişmediği^{38,215}; yaşın artmasıyla birlikte seropozitifliğinde arttığı, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı^{119,132}; veya yaşın artmasıyla birlikte seropozitifliğinde arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu^{70,124,130,216,218,219} bildirilmiştir. Adanır ve ark.¹²⁰, yaşın etkisini de inceledikleri çalışmalarında pozitifliğin en yüksek ≥ 7 yaş grubunda (%53.3) görüldüğü, bunu %20.5 ile 4-6 yaş grubu ve %17 ile 0.6-3 yaş grubunun izlediğini ve yaş gurupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Yıldırım ve ark.¹²⁶ Kayseri’de seropozitifliği en yüksek 7-10 yaş grubunda, daha sonra 4-6 yaş grubunda daha sonra ise 5 aylık-3 yaş grubunda olduğunu ve guruplar arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu bildirimlerle benzer şekilde sunulan çalışmada elde edilen veriler yaşa göre değerlendirildiğinde yaş gurupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, en yüksek pozitiflik >3 yaş grubunda (%8), daha sonra $2 > 3 \leq$ yaş aralığında (%5.9), daha sonra $1 > 2 \leq$ yaş aralığında (%1.3) belirlenmiş olup, $1 \leq$ yaş grubunda ise hiç pozitiflik belirlenmemiştir. Yukarıdaki bildirimlerle uyumlu olarak bu çalışmada da yaş arttıkça pozitifliğin de arttığı söylenebilir. Yaş arttıkça pozitifliğin artmasının muhtemel nedeni

Öge ve ark.¹¹⁹ belirttiği gibi yaşlı köpeklerin gençlere nazaran etkene maruz kalma olasılığının daha yüksek olmasıdır.

Hastalıkla ilgili ırk predispozisyonu değerlendirildiğinde; konu ile ilgili yapılmış bazı çalışmalarda ırk predispozisyonu olmadığı belirtilirken^{215,219} diğer çalışmalarda büyük ırk köpeklerde küçük ırk köpeklere göre hastalığın görülme olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^{124,126,224,225} Sunulan çalışmada elde edilen veriler ırklara göre değerlendirildiğinde yukarıdaki bildirimlerle uyumlu olarak en yüksek pozitiflik iri ırk köpeklerde belirlenmiştir. Şöyleki en yüksek Husky ırkı köpeklerde (%25), daha sonra Kangal ırkı köpeklerde (%6.7), daha sonra melez köpeklerde (%3), Goldın ırkı köpeklerde ise seropozitiflik belirlenmemiş olup, ırklar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak bu anlamlılıkta çalışmaya dahil edilen ırklardaki köpek sayılarının da önemli bir etken olduğu değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışma kapsamına dahil edilen Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *E. canis*'e karşı antikor varlığı belirlenmemiştir.

2. Çalışma kapsamına dahil edilen Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *B. burgdorferi*'ye karşı antikor varlığı belirlenmemiştir.

3. Çalışma kapsamına dahil edilen Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *Anaplasma spp*'ye karşı %0.8 antikor varlığı belirlenmiştir.

4. Çalışma kapsamına dahil edilen Erzurum yöresinde yaşayan köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *D. immitis*'e karşı %4.4 antijen varlığı belirlenmiştir.

5. *D. immitis*'e karşı antijen varlığı belirlenen köpekler yaşlara göre değerlendirildiğinde en yüksek pozitifliğin 3> yaş gurubunda (%8) olduğu, ancak yaşlar arası farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi. *D. immitis*'e karşı antijen varlığı erkek köpeklerde %7.3, dişi köpeklerde ise %1.2 olduğu, cinsiyetler arası farkın ise istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi. Ayrıca *D. immitis*'e karşı antijen varlığı belirlenen köpekler ırklara göre değerlendirildiğinde en yüksek pozitifliğin Husky ırkı köpeklerde (%25) olduğu ve ırklar arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi. Ancak bu önemin ortaya çıkmasında çalışma kapsamına dahil edilen ırklardaki köpek sayılarının etkili olduğu değerlendirilmiştir.

6. Sunulan çalışmadan elde edilen veriler ışığında Erzurum y6resinde yaşayan k6peklerde kene ve sivrisinek gibi vekt6r kaynaklı hastalıkların bazılarının (Anaplazmosiz, Dirofilariasis) g6r6ld6đ6, bu hastalıkların Erzurum y6resindeki yaygınlığının 6nlenmesi ve eradikasyonu için koruma ve kontrol 6nlemlerinin alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.



KAYNAKLAR

1. Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends Parasitol*, 2001, 17: 74-80.
2. Beugnet F, Marie JL. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. *Vet Parasitol*, 2009,163: 298-305.
3. Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L. 1997.Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri. Özcel MA, Daldal N (eds). Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 13. İzmir. s. 363-434, 1997.
4. Guglielmone AA, Robbins RG, Apanaskevich DA, Petney TN, Estrada-Pena A, Horak IG, Shao R, Barker SC. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. *Zootaxa*, 2010, 2528: 1-28.
5. Hajdusek O, Sima R, Ayllon N, Jalovecka M, Perner J, de la Fuente J, Kopaček P. Interaction of the tick immune system with transmitted pathogens. *Frontier Cell Infect Microbiol*, 2013, 16: 26.
6. Estrada-Pena A. Ticks as vectors: taxonomy, biology and ecology. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 2015, 34: 53-65.
7. Latif AA, Putterill JF, de Klerk DG, Pienaar R, Mans BJ. Nuttalliella namaqua (Ixodoidea: Nuttalliellidae): first description of the male, immature stages and re-description of the female. *PloS ONE*, 2012, 7: e41651.
8. Gray JS, Estrada-Pena A, Vial L. Ecology of nidicolous ticks. In *Biology of ticks*, Vol. II (D.E. Sonenshine & R.M. Roe, eds). Oxford University Press, Oxford, 2014, p: 39-60.
9. Colwell, DD, Dantas-Torres F, Otranto D. Vector-borne parasitic zoonoses: Emerging scenarios and new perspectives. *Vet Parasitol*, 2011, 182: 14-21.
10. Pfaffle M, Litwin N, Muders SV, Petney TN. The ecology of tick-borne diseases. *Int J Parasitol*, 2013, 43: 1059-1077.

11. Bowman DD, Lynn RC, Eberhard ML, Alcaraz A. Arthropodes. Georgy's Parasitology for Veterinarians, Eight ed, New York, 2003, p. 48-59.
12. Becker N, Zgomba M, Petric D, Dahl C, Boase C, Lane J, Kaiser A. Mosquitoes and Their Control. New York: Plenum Publishers; 2003.
13. Harbach RE. Mosquito Taxonomic Inventory, <http://mosquito-taxonomic-inventory.info/>. 2013. Accessed on [date (e.g. 11 February 2018) when you last viewed the site].
14. Reiter P. Climate change and mosquito-borne disease. *Environ Health Perspect*, 2001, 109:141-161.
15. Wigglesworth VB. The Adaptation of Mosquito Larvae to Salt Water. *J Exp Biol*, 1933, 10: 27-36.
16. Polat Y, Yanıkoğlu A, Çetin H. İklim Değişikliğinin Sivrisinek Kaynaklı Hastalıklar Üzerine Etkisi. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C- Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 2017, 6: 86-94.
17. Valenzuela JG, Pham VM, Garfield MK, Francischetti IM, Ribeiro JM. Toward a description of the sialome of the adult female mosquito *Aedes aegypti*. *Insect Biochem Mol Biol*, 2002, 32: 1101-1122.
18. White GB. Medical acarology and entomology: mosquitoes. In: Cook GC, Zumla AI, editors. *Manson's Tropical Diseases*. 21st Edition. London, England: Elsevier; 2004.
19. Liddell A, Stockham SL, Scott MA, Sumer JW, Paddock CD, Gaudreault-Keener M, Arens MQ, Storch GA. Predominance of *Ehrlichia ewingii* in Missouri dog. *J Clin Microbiol*, 2003, 41: 4617-4622.
20. Melter O, Stehlik I, Kinska H, Volfova I, Ticha V, Hulinska D. Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a young dog: a case report. *Vet Med*, 2007, 52: 207-212.
21. Carrade DD, Foley JE, Borjesson DL, Saykes JE. Canine granulocytic anaplasmosis: A review. *J Vet Int Med*, 2009, 23: 1129-1141.

22. Sareyyüpoğlu B. Anaplazmozis. İçinde: Diker E. (Editör). *Veteriner Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji*, 1. Baskı. Eskişehir, Anadolu Üniversitesi Web-ofset tesisleri, 2013: 157.
23. Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE. Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. *J Inf Dis*, 1998, 177: 1422-1425.
24. Eberts MD, Diniz PPVD, Beall MJ, Stillman BA, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB. Typical and atypical manifestations of *Anaplasma phagocytophilum* in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2011, 47: 86-94.
25. Poitout FM, Shinozaki JK, Stockwell PJ. Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* infecting dogs in western Washington State. *J Clin Microbiol*, 2005, 43: 796-801.
26. Skotarczak B, Adamska M, Rymaszewska A. *Anaplasma phagocytophila* and protozoans of *Babesia* genus in dogs from endemic areas of Lyme disease in north-western Poland. *Wiad Parazytol*, 2004, 50: 555-561.
27. Bakken JS, Dumler S. Human granulocytic anaplasmosis. *Inf Dis Clin of North Am*, 2008, 22: 443-448.
28. Kohn B, Galke D, Beelitz P, Pfister K. Clinical features of canine granulocytic anaplasmosis in 18 naturally infected dogs. *J Vet Int Med*, 2008, 22: 1289-1295.
29. De la Fuente J, Torina A, Naranjo V. 2005. Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a seronegative patient in Sicily, Italy: case report. *Ann Clin Microbiol and Antimicrobiol*, 2005, 4: 15.
30. Torina A, Vicente J, Alongi A. Observed prevalence of tick-borne pathogens in domestic animals in Sicily, Italy during 2003-2005. *Zoonoses Public Health*, 2007, 54: 8-15.
31. Chandrashekar R, Mainville C, Daniluk D. Performance of an in-clinic test snap 4dx for the detection of antibodies to canine granulocytic infection, *Anaplasma phagocytophilum*. *J Vet Int Med*, 2007, 21: 626.

32. Granick JL, Reneer DV, Carlyon JA. Anaplasma phagocytophilum infects cells of the megakaryocyte lineage through sialyated ligands but fails to alter platelet production. *J Med Microbiol*, 2008, 57: 416-423.
33. Güneş T, Poyraz O, Babacan A. The seroprevalence of Borrelia burgdorferi sensu lato and anaplasma phagocytophilum in clinically healthy dogs from Sinop region of Turkey. *Cumhuriyet Tıp Derg*, 2011, 33: 396-401.
34. Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Önder Z, Çiloğlu A. Köpeklerde kene kaynaklı bazı protozoon ve rickettsial enfeksiyonların Real Time PCR ile araştırılması ve saptanan izolatların moleküler karakterizasyonları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2014, 61: 275-282.
35. Ural K, Gültekin M, Atasoy A, Ulutas B. Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Revista MVZ Cordoba*, 2014, 19: 4086-4098.
36. Ulutaş B, Bayramlı G, Karagenç T. First case of Anaplasma (Ehrlichia) platys infection in a dog in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2007, 31: 279-282.
37. Aktas M, Özübek S, Altay K, İpek NDS, Balkaya İ, Utuk AE, Kırbas A, Şimsek S, Dumanlı N. Molecular detection of tick-borne rickettsial and protozoan pathogens in domestic dogs from Turkey. *Parasites Vectors*, 2015, 14: 157.
38. Guven E, Avcioglu H, Cengiz S, Hayirli A. Vector-Borne pathogens in stray dogs in Northeastern Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2017, 17: 610-617.
39. IOWA. Ehrlichiosis and Anaplasmosis: Zoonotic Species. *IOWA State Universty. The Center For Food Securty and Public Health*, 2013, 1-14.
40. Rikihisa Y. Mechanisms to create a safe haven by members of the family Anaplasmataceae. *Ann Newyork Acad Sci*, 2003, 990: 548-555.
41. Harrus S, Waner T, Bark H, Jongejan F, Cornelissen AWCA. Recent advances in determining the pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis: Minireview. *J Clin Microbiol*, 1999, 37: 2745-2749.

42. Neer MT, Harrus S. Ehrlichiosis, Neorickettiosis, Anaplasmosis and wolbachia infection. İçinde: Greene CE (Editör). *Infectious Diseases of The Dog and Cat*. 2006, 203-216.
43. Little SE. Ehrlichiosis and Anaplasmosis in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2010, 40: 1121-1140.
44. Unver A, Huang H, Rikihisa Y. Cytokine gene expression by peripheral blood leukocytes in dogs experimentally infected with a new virulent strain of *E. canis*. *Ann Newyork Acad Sci*, 2006, 1078: 482-486.
45. Faria JLM, Munhoz TD, Joao CF, Vargas-Hernandez G, Andre MR, Pereira AB, Machado RZ, Tinucci-Costa ME. *Ehrlichia canis* (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF- α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs. *Rev Bras Parasitol Vet*, 2010, 20: 71-74.
46. Baneth G. Ehrlichia and Anaplasma Infections. 35th World Small Animal Veterinary Association. 2010 *World Small Animal Veterinary Association Congress*.
47. Buhles WC, Ruxsoll DL, Ristic M. Tropical canine panctopenia: clinical, haemoatologic and serologic response of dogs to *E. canis* infection, tetracyline therapy and challenge inoculation. *J Inf Dis*, 1974, 130: 358-367.
48. Dumler JS, Barbet AF, Bekker CPJ. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: Unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int J Systematic Evol Microbiol*, 2001, 51: 2145-2165.
49. Nyindo M, Huxsoll DL, Ristic M, Kakoma I, Brown JL, Carson CA, Stephenson EH. Cell-mediated and humoral immune responses of German Shepherd Dogs and Beagles to experimental infection with *E. canis*. *Am J Vet Res*, 1980, 41: 250-254.
50. Harrus S, Waner T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*E.canis*): an overview. *Vet J*, 2011, 187: 292-296.

51. Waner T. Hematological changes in dogs infected with *Ehrlichia canis*. *Israel J Vet Med*, 2008, 63: 1.
52. Komnenou AA, Mylonakis ME, Kouti V, Tendoma L, Leontides L, Skountzou E, Dessiris A, Koutinas AF, Ofri R. Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*E. canis*): a retrospective study of 90 cases. *Vet Ophthalmol*, 2007, 10: 137-142.
53. Harrus S, Ofri R, Aizenberg I, Waner T. Acute blindness associated with monoclonal gammopathy induced by *Ehrlichia canis* infection. *Vet Parasitol*, 1998, 78: 155-160.
54. Rar V, Golovljova I. Anaplasma, Ehrlichia and 'Candidatus Neoehrlichia' bacteria: pathogenicity, biodiversity and molecular genetic characteristic, a review. *Infect Genet Evol*, 2011, 11: 1842-1861.
55. Dumler JS, Triggiani ER, Bakken JS, Aguero-Rosenfeld ME, Wormser GP. Serum cytokine responses during acute human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Diagnostic Lab Immunol*, 2000, 7: 6-8.
56. Mylonakis ME, Day, MJ, Siarkou V, Vernau W, Koutinas AF. Absence of myelofibrosis in dogs with *Ehrlichia canis*-induced myelosuppression. *J Comp Pathol*, 2010, 142: 328-331.
57. Waner T, Harrus S, Weiss DJ, Bark H, Keysary A. Demonstration of serum antiplatelet antibodies in experimental acute canine ehrlichiosis. *Vet Immunol Immunopathol*, 1995, 48: 177-182.
58. Assarasakorn S, Kaewthamasorn M, Manachai N. A retrospective study of clinical use of recombinant human erythropoietin for treatment in anemic dogs with canine monocytic ehrlichiosis from an animal hospital in Bangkok, Thailand. *Comp Clin Pathol*, 2008, 17: 237-243.
59. Waner T, Harrus S, Bark H, Bogin E, Avidor Y, Keysary A. Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. *Vet Parasitol*, 1997, 69: 307-317.

60. Harrus S, Kass PH, Klement E, Waner T. Canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Vet Rec*, 1997, 141: 360-363.
61. Woody BJ, Hoskins JD. Ehrlichial diseases in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1991, 21: 75-98.
62. Mavromatis K, Doyle CK, Lykidis A, Ivanova N, Francino MP, Chain P, Shin M, Malfatti S, Larimer F, Copeland A, Detter JC, Land M, Richardson PM, Yu XJ, Walker DH, McBride JW, Kyrpidis NC. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. *J Bacteriol*, 2006, 188: 4015-4023.
63. Unver A, Rihisika Y, Borku K, Ozkanlar Y, Hanedan B. Molecular detection and charecterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey. *Berl Münch Tierarztl Wochenzchr*, 2005, 118: 300-314.
64. Karagenç T, Hoşgör M, Bilgiç HB, Paşa S, Kırılı G, Eren H. Ege Bölgesinde köpeklerde *E. canis*, *A. phagocytophilum* ve *A. platys*' in prevalansının Nested-PCR ile tespiti 14. *Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 18-25 Eylül 2005, İzmir.
65. Neer TM, Breitschwerdt EB, Green RT, Lappin MR. Consensus statement on ehrlichial diseases of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. *J Vet Int Med*, 2002, 16: 309-315.
66. Schaefer JJ, Kahn J, Needham GR, Rikihisa Y, Ewing SA, Stich RW. Antibiotic clearance of *Ehrlichia canis* from dogs infected by intravenous inoculation of carrier blood. *Ann Newyork Acad Sci*, 2008, 1149: 263-269.
67. Lewis DC. Disorders of platelet number. İçinde: Day M, Mackin A, Littlewood J. (Editörler). *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. The British Small Animal Veterinary Association Hampshire 2000, 183-195.
68. Batmaz H, Nevo E, Waner T, Sentürk S, Yılmaz Z, Harrus S. Seroprevalence of *E.canis* antibodies among dogs in Turkey. *Vet Rec*, 2001, 148: 665-666.

69. İcen H, Sekin S, Simsek A, Kochan A, Çelik OY, Altas MG. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in Dogs from Diyarbakir in Turkey. *Asian J Anim Vet Advances*, 2011, 6: 371-378.
70. Sari B, Taşcı GT, Kılıç Y. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* in dogs in Iğdır province, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2013, 19: 735-739.
71. Yağcı BB, Yasa Duru S, Yıldız K, Öcal N, Gazyağcı AN. The spread of canine monocytic ehrlichiosis in Turkey to Central Anatolia. *Israel J Vet Med*, 2010, 65: 15-18.
72. Dodurka HT, Bakırel U. Bir Köpekte ehrlichiosis olgusu. *İstanbul Univ Vet Fak Derg*, 2002, 28: 11-16.
73. Şallı A. Bir köpekte ehrlichiosis olgusu. <http://www.nuveforum.net/1512-veterinerlik-fakultesi/54382-kopekte-ehrllichiosis-olgusu-case-of-ehrllichiosis-a-dog/> (Erişim tarihi: Ağustos, 2018).
74. Börkür K, Güzel M, Cıngı CÇ, Ural K, Karakurum MÇ. Kronik Erlikiozis'li bir köpekte renal yetmezlik olgusu. *YYÜ Vet Fak Derg*, 2003, 14: 94-96.
75. Aysul N, Ural K, Cetinkaya H, Kuşkuçu M, Toros G, Eren H, Durum C. Doxycycline-Chloroquine combination for the treatment of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Acta Sci Vet*, 2012, 40: 1031.
76. Pekmezci D, Ural K, Aysul N, Guzel M. Assessment of renal Function using Canine Cystatin-C levels in canine Babesiosis and Ehrlichiosis. *Acta Vet Beograd*, 2015, 65: 56-65.
77. Krupka I, Straubinger R. Lyme borreliosis in dogs and cats: background, diagnosis, treatment and prevention of infections with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2010, 40: 1103-1109.
78. Aytuğ N. Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları, 1. Baskı. Medipres Matbaacılık, Malatya, 2012, 277.

79. Straubinger RK: Borreliosis, a companion vector-borne disease: Current knowledge on *Borrelia* spp. In: *The Bayer 7th International Parasite Symposium, Proceedings of the BSAVA Pre-Congress Symposium*, Birmingham, 2006, 12-15.
80. Bhide M, Yilmaz Z, Golcu E, Torun S, Mikula I. Seroprevalence of Anti-Borrelia burgdorferi antibodies in dogs and horses in Turkey. *Ann Agric Environ Med*, 2008, 15: 85-90.
81. Fritz CL. Emerging tick-borne diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2009, 39: 265-278.
82. Shapiro ED. Lyme disease. *Adv Exp Med Biol*, 2008, 609: 185-195.
83. Guerra MA, Walker ED, Kitron U. Quantitative approach for the serodiagnosis of canine Lyme disease by the immunoblot procedure. *J Clin Microbiol*, 2000, 38: 2628-2632.
84. Aytuğ N. Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları. Medipres Matbaacılık Malatya. 2012, 278.
85. Yücel A, Çalışır B. Lyme hastalığı ve vektörleri. İçinde: Özcel MA, Daldal N. (Editörler). Artropod Hastalıkları ve Vektörler. *Türkiye Parazitoloji Derneği*, İzmir. 1997, 13.
86. Lissman BA, Bosler EM, Camay H, Ormistan BG, Benach JL. Spirochete-associated arthritis (Lyme disease) in a dog. *JAVMA*, 1984, 185: 219-220.
87. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*, 2001, 345: 115-125.
88. Levy SA, Magnarelli LA. Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. *JAVMA*, 1992, 200: 344-347.
89. Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH, Erb HN. Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs. *Wien Klin Wochenschr*, 1998, 110: 874-881.
90. Grauer GF, Burgess EC, Cooley AJ, Hagee JH. Renal lesions associated with *Borrelia burgdorferi* infection in the dog. *JAVMA*, 1988, 193: 237-239.

91. Dambach DM, Smith CA, Lewis RM, Van Winkle TJ. Morphologic, immunohistochemical, and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with *Borrelia burgdorferi* infection: 49 cases (1987–1992). *Vet Pathol*, 1997, 34: 85-96.
92. Wilske B, Fingerl V. Diagnosis of Lyme borreliosis. How to corroborate suspected borreliosis. *MMW Fortschr Med*, 2000, 142: 28-31.
93. Burgdorfer W, Barbour A, Hayes S, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme Disease a tick-borne spirochetosis? *Science*, 1982, 216: 1317-1319.
94. Guerra MA, Walker ED, Kitron U. Quantitative approach for the serodiagnosis of canine Lyme disease by the immunoblot procedure. *J Clin Microbiol*, 2000, 38: 2628-2632.
95. Aytuğ N. Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları, Medipres Matbaacılık, Malatya. 2012, 627.
96. Bhide M, Travnicek M, Curlik J, Stefancikova A. The importance of dogs in eco-epidemiology of lyme borreliosis: a review. *Vet Med Czech*, 2004, 49: 135-142.
97. Steere AC. Duration of antibiotic therapy for Lyme disease. *Ann Int Med*, 2003, 138: 761-762.
98. Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH. Status of *Borrelia burgdorferi* infection after antibiotic treatment and the effects of corticosteroids: An experimental study. *J Infect Dis*, 2000, 181: 1069-1081.
99. Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH, Erb HN. Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs. *Wien Klin Wochenschr*, 1998, 110: 874-881.
100. Yildirim A. Ankara ve çevresindeki köpeklerde filarial etkenlerin prevalansı. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 2004, 51: 35-40.
101. Uyanık MH, Yazgı H, Ayyıldız A. Erzurum yöresinde Lyme seropozitifliğinin araştırılması. *Turkish J Inf*, 2009, 23: 69-72.
102. McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L. Heartworm disease in animals and humans. *Adv Parasitol*, 2008, 66: 193-285.

103. Atkins C. Canine heartworm disease. İçinde: Ettinger SJ, Feldman EC (editörler). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed. St. Louis, Elsevier. 2005: 1118-1136.
104. Vezzani D, Eiras DF, Wisnivesky C. Dirofilariasis in Argentina: historical review and first report of *Dirofilaria immitis* in natural mosquito population. *Vet Parasitol*, 2006, 136: 259-273.
105. Bowman DD. Introduction: heartworm. *Top Companion Anim Med*, 2011, 26: 159.
106. Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM. Investigation of caval syndrome in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis*. *J Vet Intern Med*, 1988, 2: 36-40.
107. Hoch H, Strickland K. Canine and feline Dirofilariasis: Life cycle, pathophysiology, and diagnosis. *Compendium*, 2018, 4: 133-144.
108. Kitoh KA, Oka A, Kitagawa H, Unno T, Komori S, Sasaki Y. Relaxing and contracting activities of heartworm extract on isolated canine abdominal aorta. *J Parasitol*, 2001, 87: 522-526.
109. Calvert CA, Losonsky JM. Occult heartworm-disease associated allergic pneumonitis. *JAVMA*, 1985, 186: 1097.
110. Strickland KN. Canine and feline caval syndrome. *Clin Tech Small Anim Pract*, 1998, 13: 88-95.
111. Grauer GF. Pathogenesis of heartworm-induced glomerulonephritis. *Proc Am Heartworm Soc*: 2003.
112. Smith JW, Scott-Moncrieff JC, Rivers BJ. Pneumothorax secondary to *Dirofilaria immitis* infection in two cats. *J Am Vet Med Assoc*, 1998, 213:91-93.
113. Atkins CE. Heartworm disease. İçinde: Allen DG (editör). *Small Animal Medicine*. Philadelphia, JB Lippincott, 1991, 341-363.
114. Calvert CA, Rawlings CA. Canine heartworm disease. İçinde: Fox PR (editör). *Canine and Feline Cardiology*. New York: Churchill Livingstone, 1988: 551-569.
115. Losonsky JM, Thrall DE, Lewis RE. Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with heartworm infestation. *Vet Radiol*, 1983, 24: 124.
116. Ackerman N. Radiographic aspects of heartworm disease. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 1987, 2: 15-27.

117. Holm-Martin M, Atwell R. Evaluation of a single injection of a sustained-release formulation of moxidectin for prevention of experimental heartworm infection after 12 months in dogs. *Am J Vet Res*, 2004; 65: 1596-1599.
118. Genchi C, Rossi L, Cardini G, Kramer LH, Venco L, Casiraghi M, Genchi M, Agostini A. Full season efficacy of moxidectin microsphere sustained release formulation for the prevention of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. *Vet Parasitol*, 2002, 110: 85-91.
119. Öge H, Doğanay A, Öge S, Yıldırım A. Prevalence and distribution of *dirofilaria immitis* in domestic dogs from Ankara and vicinity in Turkey. *Otsch Tierarztl Wschr*, 2003, 110: 69-72.
120. Adanir R, Sezer K, Köse O. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs with different breed, ages and sex. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2013, 60: 241-244.
121. Civelek T, Yıldırım A, İça A. BURSA Gemlik yöresi köpeklerde kalp kurdu hastalığının Prevalansı. *Vet Bil Derg*, 2006, 22: 65-68.
122. Balıkcı E, Sevgili M. Elazığ ve çevresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. *F Ü Sağlık Bil Derg*, 2005, 19: 103-106.
123. Simsek S, Ciftci AT. Serological and molecular detection of *Dirofilaria* species in stray dogs and investigation of *Wolbachia* DNA by PCR in Turkey. *J Arthropod-Borne Dis*, 2016, 10: 445-453.
124. Yaman M, Guzel M, Koltas IS, Demirkazık M, Aktas H. Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *J Helminthology*, 2009, 83: 255-260.
125. Taşçı GT, Kiliç Y. Kars ve Iğdır civarındaki köpeklerde *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856)'nin prevalansı ve potansiyel vektör sivrisinek türleri üzerine araştırmalar. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2012, 18: 29-34.
126. Yıldırım A, İca A, Atalay O, Duzlu O, İnci A. Prevalence and epidemiological aspects of *Dirofilaria immitis* in dogs from Kayseri Province, Turkey. *Res Vet Sci*, 2007, 82: 358-363.
127. Yıldız K, Yasa Duru S, Yağcı BB, Öcal N, Gazyağcı AN. The Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Kırıkkale. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2008, 32: 225-228.

128. Çakirođlu D, Meral Y. Samsun Bölgesinde köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfestasyonu insidansı İncelenmesi. *JIVS*, 2007, 2: 1-12.
129. Şahin T, Sevgili M, Çamkerten İ. Şanlıurfa yöresi köpeklerinde *Dirofilaria sp.*'nin yayılışı. *Türkiye Parazitol Derg*, 2004, 28: 140-142.
130. Göz Y, Koltas S, Altug N, Demirkazık M, Yüksek N, Agaoglu Z. Van yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. *YYU Vet Fak Derg*, 2007, 18: 5-8.
131. Öncel T, Vural G. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dogs in İstanbul and İzmir. *Turk J Vet Anim Sci*, 2005, 29: 785-789.
132. Ataş AD, Altay K, Alim A, Özkan E. Survey of *Dirofilaria immitis* in dogs from Sivas province in the Central Anatolia Region of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2018, 42: 130-134.
133. Çetinkaya H, Akyazi İ, Özkurt M, Matur E. The serologic and molecular prevalence of heartworm disease in shelter dogs in the Thrace Region of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2016, 22: 751-755.
134. Simsek S, Ozkanlar Y, Balkaya I, Aktas MS. Microscopic, serologic and molecular surveys on *Dirofilaria immitis* in stray dogs, Turkey. *Vet Parasitol*, 2011, 29:109-113.
135. Criado-Fornelio A, Rey-Valeiron C, Buling A, Barba- Carretero JC, Jefferies R, Irwin P. New advances in molecular epizootiology of canine hematic protozoa from Venezuela, Thailand and Spain. *Vet Parasitol*, 2007, 144: 261-269.
136. Irwin PJ. Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. *Parasites Vectors*, 2009, 2: 51-54.
137. Peleg O, Baneth G, Eyal O, Inbar J, Harrus S. Multiplex real-time PCR for the detection of *Ehrlichia canis* and *Babesia canis vogeli*. *Vet Parasitol*, 2010, 173: 292-299.
138. Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: Part one. *Trends Parasitol*, 2009, 25: 157-163.

139. Day MJ. The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites Vectors*, 2011, 4: 48
140. Alho AM, Pita J, Amaro A, Amaro F, Schnyder M, Grimm F, Custodio AC, Cardoso L, Deplazes P, de Carvalho LM. Seroprevalence of vector-borne pathogens and molecular detection of *Borrelia afzelii* in military dogs from Portugal. *Parasites Vectors*, 2016, 9: 225.
141. Beugnet F, Marie JL. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. *Vet Parasitol*, 2009, 163: 298-305.
142. Harrus S, Baneth G. Drivers for the emergence and reemergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *Int J Parasitol*, 2005, 35: 1309-1318.
143. Mills JN, Gage KL, Khan AS. Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: A review and proposed research plan. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 1507-1514.
144. Otranto D, Paradies P, Lia RP, Latrofa MS, Testini G, Cantacessi C, Mencke N, Galli G, Capelli G, Stanneck D. Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. *Vet Parasitol*, 2007, 144:270-278.
145. Trotz-Williams LA, Trees AJ. Systemic review of the distribution of the major vector-borne parasitic infections in dogs and cats in Europe. *Vet Rec*, 2003, 152: 97-105.
146. Chomel B. Tick-borne infections in dogs-an emerging infectious threat. *Vet Parasitol*, 2011, 179: 294-301.
147. Sainz A, Roura X, Miro G, Estrada-Pena A, Kohn B, Harrus S, Solano- Gallego L. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors*, 2015, 8: 75.
148. de Caprariis D, Dantas-Torres F, Capelli G, Mencke N, Stanneck D, Breitschwerdt EB, Otranto D. Evolution of clinical, haematological and biochemical findings in young dogs naturally infected by vector-borne pathogens. *Vet Microbiol*, 2011, 149: 206–212.

149. Dyachenko V, Pantchev N, Balzer HJ, Meyersen A, Straubinger RK. First case of *Anaplasma platys* infection in a dog from Croatia. *Parasit Vectors*, 2012, 5: 49.
150. Santos AS, Alexandre N, Sousa R, Nuncio MS, Bacellar F, Dumler JS. Serological and molecular survey of *Anaplasma* species infection in dogs with suspected tickborne disease in Portugal. *Vet Rec*, 2009, 164: 168-171.
151. Stuen S, Granquist EG, Silaghi C. *Anaplasma phagocytophilum* a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol*, 2013, 3: 31
152. Jensen J, Simon D, Murua Escobar H, Soller JT, Bullerdiek J, Beelitz P, Pfister K, Nolte I. *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. *Zoo Public Health*, 2007, 54: 94-101.
153. Maia C, Almeida B, Coimbra M, Fernandes MC, Cristovao JM, Ramos C, Martins A, Martinho F, Silva P, Neves N, Nunes M, Vieira ML, Cardoso L, Campino L. Bacterial and protozoal agents of canine vector-borne diseases in the blood of domestic and stray dogs from southern Portugal. *Parasit Vectors*, 2015, 8: 138.
154. Hamel D, Silaghi C, Knaus M, Visser M, Kusi I, Rapti D, Rehbein S, Pfister K. Detection of *Babesia canis* subspecies and other arthropod-borne diseases in dogs from Tirana, Albania. *Wien Klin Wochenschr*, 2009, 121: 42-45.
155. Beaufils JP, Inokuma H, Martin-Granel J, Jumelle P, Barbault-Jumelle M, Brouqui P. *Anaplasma platys* (*Ehrlichia platys*) infection in a dog in France: description of the case, and characterization of the agent. *Rev Med Vet*, 2002, 153: 85-90.
156. Huber D, Irena R, Sanja D, Daria J, Damir L, Miroslav P, Ana B, Zeljko M, Lea V, Adam P, Relja B. Molecular detection of *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Wolbachia* sp. but not *Ehrlichia canis* in Croatian dogs. *Parasitol Res*, 2017, 116: 3019-3026.
157. Kiatsomphob S, Sriprasert O, Wongnak P, Pithaksiripan R, Chungpivat S, Taweethavonsawat P. Seroprevalence and molecular identification of *Anaplasma* spp. of dogs in Bangkok and vicinity. Proceedings of the 14th Chulalongkorn University Veterinary Conference Bangkok, Thailand, April 20-22, 2015.

158. Lasta CS, dos Santos AP, Messick JB, Oliveira ST, Biondo AW, Vieira RFC, Dalmolin ML, Gonzalez FHD. Molecular detection of Ehrlichia canis and Anaplasma platys in dogs in Southern Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet*, 2013, 22: 360-366.
159. Hadi UK, Soviana S, Pratomo IRC. Prevalence of ticks and tick-borne diseases in Indonesian dogs. *J Vet Sci Techno*, 2016, 7: 1-7.
160. Mrljak V, Mihaljevic Z, Torti M, Gotic J, Crnogaj M, Zivicnjak T, Mayer I, Smit I, Bhide M, Rafaj RB. Prevalence and geographic distribution of vector-borne pathogens in apparently healthy dogs in Croatia. *Vector-Borne Zoo Dis*, 2017, 17: 398-408.
161. Piantedosi D, Neola B, D'Alessio N, Di Prisco F, Santoro M, Pacifico L, Sgroi G, Auletta L, Buch J, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB, Veneziano V. Seroprevalence and risk factors associated with Ehrlichia canis, Anaplasma spp., Borrelia burgdorferi sensu lato, and D. immitis in hunting dogs from southern Italy. *Parasitol Res*, 2017, 116: 2651-2660.
162. Konto M, Tukur SM, Watanabe M, Abd-Rani PAM., Sharma RSK, Fong LS, Watanabe M. Molecular and serological prevalence of Anaplasma and Ehrlichia sp. among stray dogs in East Malaysia. *Trop Biomed*, 2017, 34: 570-575.
163. Movilla R, Garcia C, Siebert S, Roura X. Countrywide serological evaluation of canine prevalence for Anaplasma spp., Borrelia burgdorferi (sensu lato), Dirofilaria immitis and Ehrlichia canis in Mexico. *Parasit Vectors*, 2016, 9: 421.
164. Khatat SE, Daminet S, Kachani M, Leutenegger CM, Duchateau L, El Amri H, Hing M, Rahma Azrib R, Sahibi H. Anaplasma spp. in dogs and owners in north-western Morocco. *Parasites Vectors*, 2017, 10: 1-10.
165. Aleksandar Potkonjak A, Vracar V, Savic S, Lako B, Radosavljevic V, Cincovic M, Suvajdzic L, Jurisic A, Petrovic A. The seroprevalence of Anaplasma phagocytophilum infection in dogs in the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia. *Vet Arhiv*, 2015, 85: 385-394.
166. Farkas R, Gyurkovszky M, Lukacs Z, Aladics B, Solymosi N. Seroprevalence of some vector-borne infections of dogs in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2014, 14: 256-260.

167. Kybicova K, Schanilec P, Hulinska D, Uherkova L, Kurzova Z, Spejchhalova S. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in dogs in the Czech Republic. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2009, 9: 655-661.
168. McMahan CS, Wang D, Beall MJ, Bowman DD, Little SE, Pithua PO, Sharp JL, Stich RW, Yabsley MJ, Lund RB. Factors associated with *Anaplasma* spp. seroprevalence among dogs in the United States. *Parasit Vectors*, 2016, 9: 1-10.
169. Mrljak V, Kules J, Mihaljevic Z, Torti M, Gotic J, Crnogaj M, Zivicnjak T, Mayer I, Smit I, Bhide M, Rafaj RB. Prevalence and geographic distribution of vector-borne pathogens in apparently healthy dogs in Croatia. *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 2017, 17: 398-408.
170. Kapiainen S. The prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in Finnish dogs. Licentiate Thesis in Veterinary Medicine Small Animal Internal Medicine Department of Equine and Small Animal Medicine Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki.
171. Egenvall A, Bonnett B, Gunnarsson A, Hedhammar A, Shoukri M, Bornstein S, Artursson K. Seroprevalence of granulocytic Ehrlichia spp. and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Swedish dogs 1991-94. *Scand J Infect Dis*, 2000, 32: 19-25.
172. Kohn B, Silaghi C, Galke D, Arndt G, Pfister K. Infections with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. *Res Vet Sci*, 2011, 91: 71-76.
173. Villeneuve A, Goring J, Marcotte L, Overvelde S. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* among dogs in Canada. *Can Vet J*, 2011, 52: 527-530.
174. Miro G, Montoya A, Roura X, Galvez R, Sainz A. Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: A multicentre study. *Parasit Vectors*, 2013, 6: 117.
175. Ebani VV, Bertelloni F, Torracca B, Cerri D. Serological survey of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia canis* infections in rural and urban dogs in Central Italy. *Ann Agric Environ Med*, 2014, 21: 671-675.

176. Martinez-Vega PP, Bolio-Gonzalez ME, Rodriguez-Vivas RI, Gutierrez-Blanco E, Perez-Osorio C, Villegas-Perez SL, Sauri-Arceo CH. Associated factors to seroprevalence of Ehrlichia spp. in dogs of Quintana Roo, Mexico. *J Trop Med*, 2016, 1:1-6.
177. Suksawat J, Hegarty BC, Breitschwerdt EB. Seroprevalence of Ehrlichia canis, Ehrlichia equi, and Ehrlichia risticii in sick dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet Intern Med*, 2000, 14: 50-55.
178. Fonseca JP, Bruhn FRP, Ribeiro MJM, Hirsch C, Rocha CMBM, Guedes E, Guimaraes AM. Hematological parameters and seroprevalence of Ehrlichia canis and Babesia Vogeli in Dogs. *Cienc Anim Bras Goiania*, 2017, 18: 1-9.
179. Tsachev I, Papadogiannakis EI, Kontos V, Zarkov L, Petrov V., Pelagic V. Seroprevalence of Ehrlichia canis infection among privately-owned dogs in northern Bulgaria. *J Hellenic Vet Med Soc*, 2006, 57: 212-216.
180. Corales JMI, Vilorio VV, Venturina VM, Mingala CN. The prevalence of Ehrlichia canis, Anaplasma platys and Babesia spp. in dogs in Nueva Ecija, Philippines based on multiplex polymerase chain reaction (mPCR) assay. *Annals Parasitol*, 2014, 60: 267-272
181. Singh MH, Singh NK, Singh ND, Singh C, Rath SS. Molecular prevalence and risk factors for the occurrence of canine monocytic ehrlichiosis. *Vet Med*, 2014, 59: 129-136.
182. Ansari-Mood M, Khoshnegah J, Mohri M, Rajaei SM. Seroprevalence and risk factors of Ehrlichia canis infection among companion dogs of Mashhad, North East of Iran, 2009–2010. *J Arthropod Borne Dis*, 2015, 9:184-194.
183. Maazi N, Malmasi A, Shayan P, Nassiri SM, Salehi TZ, Fard MS. Molecular and serological detection of Ehrlichia canis in naturally exposed dogs in Iran: an analysis on associated risk factors. *Braz J Vet Parasitol Jaboticabal*, 2014, 23: 16-22.
184. Elitok B, Ungur B. Prevalence of Ehrlichia canis infection in Uşak and investigation of clinical, hematological and biochemical signs in infected dogs. *Int Biol Biomed J Autumn*, 2016, 2: 134-139.

185. Gary AT, Webb JA, Hegarty CH, Breitschwerdt EB. The low seroprevalence of tick-transmitted agents of disease in dogs from southern Ontario and Quebec. *Can Vet J*, 2006; 47: 1194-1200.
186. Jafari SS, Rowshan GA, Tamadoni A, Moghaddar N, Behzadi MA. (2008) Seasonal Frequency of Ectoparasite Infestation in Dogs from Shiraz, Southern Iran. *Turk J Vet Anim Sci*, 2008, 32: 309-313.
187. Morales-Soto M, Cruz-Vazquez C. Population fluctuation of *Rhipicephalus sanguineus*, the dog's tick, in Cuernavaca, Morelos in Valley. Preliminary study. *Vet Mex*, 1998, 29: 299-301.
188. Costa LM, Rembeck K, Ribeiro MF, Beelitz P, Pfister K, Passos LM. Seroprevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *J Vet*, 2007, 174: 673-676.
189. Solano-Gallego L, Trotta M, Razia L, Furlanello T, Caldin M. Molecular survey of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* from blood of dogs in Italy. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1078: 515-518.
190. Akhtardanesh B, Ghanbarpour R, Blourizadeh H. Serological evidence of canine monocytic ehrlichiosis in Iran. *J Comp Clin Pathol*, 2010, 19: 469-474.
191. Serbezov V. Vector-borne diseases. Are there a health problem in Bulgaria? *Infectology*, 2002, 39: 3-5.
192. Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB, Ficke CM. Clinical and serologic studies of canine borreliosis. *J Am Vet Med Assoc*, 1987, 191: 1089-1094.
193. Levy SA, Dury PH. Complete heart block in a dog seropositive for *Borrelia burgdorferi*. *J Vet Intern Med*, 1988, 2: 138-144.
194. Azuma Y, Kawamura K, Isogai H, Isogai E. Neurological abnormalities in two dogs suspected Lyme disease. *Microbiol Immunol*, 1993, 37, 325-329.
195. Alleman AR. The diagnosis and treatment of tick borne diseases in dogs. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Jan, 8-12, Orlando, Florida, 2005, pp. 471-477.

196. Sonja O, Elizabeta R, Radovan C, Zeljko R, Vesna I. Seroprevalence of IgG antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs in Belgrade Area, Serbia. *Acta Vet Beograd*, 2015, 65: 99-110.
197. Joppert AM, Hagiwara MK, Yoshinari NH. *Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs from Cotia County, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 2001, 43: 251-255.
198. Ridge L. Seroprevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs in Georgia. Masters of Science, 2005. Graduate Faculty of the University of Georgia.
199. Borthakur SK, Deka DK, Bhattacharjee K, Sarmah PC. Seroprevalence of canine dirofilariasis, granulocytic anaplasmosis and lyme borreliosis of public health importance in dogs from India's North East. *Vet World*, 2014, EISSN: 2231-0916.
200. Hanifeh M, Malmasi A, Virtala AMK, Nikbakht-Brujeni GR, Salehi TZ, Rahbari S. Seroprevalence, geographic distribution and risk factor analysis of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in naturally exposed dogs of Iran. *African J Microbiol Res*, 2012, 6: 5353-5361.
201. Altas MG, Ipek DN, Sevgili M, İçen H. Prevalance of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in stray dogs from Sanliurfa in Turkey. *Vet Res*, 2013, 6: 48-53.
202. Gern L, Humair PF. Lyme borreliosis: biology, epidemiology, and control 6: *CABI Publ*, 2002, pp. 149-74.
203. Guerra MA, Walker ED, Kitron U. Canine surveillance system for Lyme borreliosis in Wisconsin and northern Illinois: geographic distribution and risk factor analysis. *Am J Trop Med Hyg*, 2001, 65: 546-552.
204. Lindenmayer JM, Marshall D, Onderdonk AB. Dogs as sentinels for Lyme disease in Massachusetts. *Am J Public Health*, 1991, 81: 1448-1455.
205. Gray JS, Dautel H, Estrada-Pena A, Kahl O, Lindgren E. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2009, 1-12.

206. Amusatogui I, Tesouro MA, Kakoma I, Sainz A. Serological reactivity to Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum, Neorickettsia risticii, Borrelia burgdorferi and Rickettsia conorii in dogs from Northwestern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2008, 8: 797-803.
207. Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G. Is Heartworm disease really spreading in Europe? *Vet Parasitol*, 2005, 133: 137-148.
208. Capelli G, di Regalbono AF, Simonato G, Cassini R, Cazzin S, Cancrini G, Otranto D, Pietrobelli M. Risk of Canine and human exposure to Dirofilaria immitis infected mosquitoes in endemic areas of Italy. *Parasit Vectors*, 2013, 6: 60.
209. Cancrini G, Magi M, Gabrielli S, Arispici M, Tolari F, Dell'Omodarme M, Prati MC. Natural vectors of dirofilariasis in rural and urban areas of the Tuscan region, central Italy. *J Med Entomol*, 2006, 43:574-79.
210. Polizopoulou Z, Koutinas M, Saridomichelakis M, Patsikas M, Leontidis L, Roubies N, Desiris A. Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with dirofilaria immitis in Northern Greece. *Vet Rec*, 2000, 146: 466-469.
211. Ng KL, Lee EL, Sani RA. Low prevalence of Dirofilaria immitis in dogs in Johor Bahru, Malaysia as a reflection of vector availability? *Trop Biomed*, 2012, 29: 187-190.
212. Ogbaje CI, Danjuma A. Prevalence and risk factors associated with Dirofilaria immitis infection in dogs in Makurdi, Benue State, Nigeria. *J Advanced Vet Anim Res*, 2016, 3: 338-344.
213. Ciuca L, Musella V, Miron LD, Maurelli MP, Cringoli G, Bosco A, Rinaldi L. Geographic distribution of canine heartworm (Dirofilaria immitis) infection in stray dogs of eastern Romania. *Geosp Health*, 2016; 11:499.
214. Brown MC, Chikweto A, Tiwari KP, DeAllie C, Bhaiyat MI, Sharma RN. Prevalence of canine Heartworm disease in stray dogs of Grenada, West Indies. *Open J Vet Med*, 2017, 7: 168-174.

215. Razi Jalali MH, Alborzi AR, Avizeh R, Mosallanejad BA. Study on *Dirofilaria immitis* in healthy urban dogs from Ahvaz, Iran. *Iranian J Vet Res Shiraz Univ*, 2010, 11: 33.
216. Khedri J, Radfar MH, Borji H, Azizzadeh M, Akhtardanesh B. Canine Heartworm in Southeastern of Iran with review of disease distribution. *Iranian J Parasitol*, 2014, 9: 560-567.
217. Bidgood A, Collins GH. The Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. *Aust Vet J*, 1996, 73:103-104.
218. Kamyngkird K, Junsiri W, Chimnoi W, Kengradomkij C, Saengow S, Sangchuto K, Kajeerum W, Pangjai D, Nimsuphan B, Inpankeaw T, Jittapalaponga S. Prevalence and risk factors associated with *Dirofilaria immitis* infection in dogs and cats in Songkhla and Satun provinces, Thailand. *Agric Natural Res*, 2017, 51: 299-302.
219. Liu C, Yang N, He J, Yang M, Sun M. Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Shenyang, Northeastern China. *Korean J Parasitol*, 2013, 51: 375-377.
220. Wang S, Zhang N, Zhang Z, Wang D, Yao Z, Zhang H, Ma J, Zheng B, Ren H, Liu S. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs in Henan province, central China. *Parasite*, 2016, 23: 43.
221. Song KH, Lee SE, Hayasaki M, Shiramizu K, Kim DH, Cho KW. Seroprevalence of canine dirofilariosis in South Korea. *Vet Parasitol*, 2003, 114: 231-236.
222. Duran-Struuck R, Jost C, Hernandez AH. *Dirofilaria immitis* prevalence in a canine population in the Samana Peninsula (Dominican Republic) - June 2001. *Vet Parasitol*, 2005, 133: 323-327.
223. Selbey LA, Corwin RM, Hayes HM. Risk factors associated with canine heartworm infection. *J Am Vet Med Assoc*, 1980, 176: 33-35.
224. Montoya JA, Morales M, Ferrer O, Molina JM, Corbera JA. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria, Canary Islands, Spain (1994- 1996). *Vet Parasitol*, 1998, 75, 221-226.

225. Voyvoda H, Paşa S, Ozensoy S, Ozbel Y, Ertabaklar H. Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuklu ilçesindeki köpeklerde leishmaniosis ve dirofilariosis'in prevalansı. *Turk J Vet Anim Sci*, 2004, 28: 1105-1111.



EKLER

EK-1.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Adem DEMİR Doğum Tarihi: 11.07.1977 Doğum Yeri: Erzurum Medeni Hali: Evli Uyruğu: Türkiye Adres: Osmangazi Mah. Kaan Sok. Yavuzlar Sitesi C/17 Palandöken Erzurum Tel: 0532 7250990 E-mail: lokmansaki@hotmail.com
Eğitim
Lise: Atatürk Lisesi Erzurum Lisans: Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yüksek Lisans: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı (2014-2018)
Yabancı Dil Bilgisi
-
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
Türk Veteriner Hekimler Birliği
İlgi Alanları ve Hobiler
Spor, Müzik

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 36643897-31
Konu : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı.

26.01.2015
ERZURUM

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

25240 – Kampus / ERZURUM

İlgi : 23.01.2015 tarih ve 36643897-78 sayılı yazınız.

İlgide kayıtlı yazıda belirtildiği üzere, Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Mustafa Sinan AKTAŞ'ın yöneticiliğinde, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığına İç Hastalıkları Kliniğinde yürütülecek olan "Erzurum Yöresinde Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma spp* Seroprevalansının Araştırılması" başlıklı araştırma çalışması, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunuzun 23.01.2015 tarih ve 1 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 29 no'lu kararı ile söz konusu araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurullarına uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

T.C.	
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ	
Veteriner Fakültesi Dekanlığı	
Gelen	121
Birlik	29.01.2015


Prof. Dr. Derviş ÖZDEMİR
Başkan

Toplantı Tarihi : 23.01.2015

Toplantı Sayısı : 1

KARAR NO : 29- Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Mustafa Sinan AKTAŞ'ın yöneticiliğinde, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığına İç Hastalıkları Kliniğinde yürütülecek olan "Erzurum Yöresinde Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma spp* Seroprevalansının Araştırılması" başlıklı araştırma çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 23.01.2015 tarih ve 36643897-78 sayılı yazısı ile ekleri görülmüştür.

Yapılan görüşmelerden sonra, adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin, etik kurullarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; (Yönetmeliğin 8.maddesinin 8h hendi gereğince, Doç.Dr.Mustafa Sinan AKTAŞ, görüşmeye katılmadı ve oy kullanmadı), karar verildi.

Adres : Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, 25240 - Yakutiyi / ERZURUM
Telefon : 0-442-231 47 30 Fax : 0-442-231 35 63 e-mail: badek@atauni.edu.tr