

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNFEKSİYÖZ TRAKEABRONŞİTİSLİ KÖPEKLERDE
TRANSTRAKEAL YIKAMA YÖNTEMİ İLE ETİYOLOJİK
AJANLARIN BELİRLENMESİ, PROGNOZTİK KRİTERLER VE
SAĞALTIM SEÇENEKLERİ**

**Doktora Tezi
Veteriner Hekim Akın KOÇHAN**

**Danışman
Doç. Dr. Hasan İÇEN**

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Diyarbakır 2013

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNFEKSİYÖZ TRAKEABRONŞİTİSLİ KÖPEKLERDE TRANSTRAKEAL
YIKAMA YÖNTEMİ İLE ETİYOLOJİK AJANLARIN BELİRLENMESİ,
PROGNOZTİK KRİTERLER VE SAĞALTIM SEÇENEKLERİ**

**Doktora Tezi
Veteriner Hekim Akın KOÇHAN**

**Danışman
Doç. Dr. Hasan İÇEN**

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Doktora Tezi Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 12-VF-86 proje olarak desteklenmiştir.**

Diyarbakır 2013

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın bütün aşamalarında destek ve yardımlarını gördüğüm, değerli bilgi ve zamanlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Doç. Dr. Hasan İÇEN'e çalışma süresince destek ve yardımlarını gördüğüm hocalarım Sayın Prof. Dr. Servet SEKİN ve Yrd. Doç. Dr. Aynur ŞİMŞEK'e, doktora öğrencisi Veteriner Hekim Özgür Yaşar ÇELİK'e, Diyarbakır Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevindeki yardımlarından dolayı değerli meslektaşım Veteriner Hekim Sayın Yılmaz GÜMÜŞ, Veteriner Hekim Sayın M. Emin DEMİR, Vet. Sağ. Tek. Sayın Jehat ALTUN, Şeyhmus YILDIZ ve bakımevi çalışanlarına, değerli zamanlarını ayırarak Mikrobiyolojik analizleri yapan Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Simten YEŞİLMEN ALP'e, değerli zamanlarını ayırarak Virolojik analizleri yapan Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. H. İbrahim YILDIRIM'a, manevi desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Melek KOÇHAN'a ve bu çalışmaya maddi destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Ön sayfalar	
Kapak	
İç Kapak	
Onay Sayfası.....	I
Teşekkür Sayfası.....	II
İçindekiler Dizini.....	III
Grafikler Dizini.....	V
Fotoğraflar Dizini.....	VI
Tablolar Dizini.....	VII
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	VIII
Özet Sayfaları	
Türkçe Özet.....	X
İngilizce Özet.....	XII
Tez Metni	
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Etiyoloji.....	3
2.2.1. Bordetella bronchiseptica.....	3
2.2.2. Klebsiella pneumonia.....	4
2.2.3. Pseudomonas aeruginosa.....	4
2.2.4. Canine parainfluenza virus.....	5
2.2.5. Canine adenovirus tip-2	6
2.2.6. Canine distemper virus	6
2.3. Patogenez.....	7
2.4. Klinik bulgular.....	7
2.5. Post-mortem bulgular.....	8
2.6. Tanı.....	8
2.7. Prognoz.....	9
2.8. Sağaltım.....	10
2.9. Koruma.....	11
3. Gereç ve Yöntem.....	12
3.1. Gereç.....	12
3.1.1. Hasta materyali.....	12
3.1.2. Kullanılan aletler ve kimyasal maddeler.....	12
3.2. Yöntem.....	12
3.2.1. Klinik muayene.....	12
3.2.2. Örneklerin alınması.....	12
3.2.2.1. Kan örneklerin alınması.....	12
3.2.2.2. Trakea içeriğinin alınması.....	13
3.2.3. Laboratuvar analizleri.....	13
3.2.3.1. Kan analizleri.....	13
3.2.3.2. Bakteriyolojik analizler.....	13
3.2.3.3. Virolojik analizler.....	14
3.2.3.3.1. Canine parainfluenza virus izolasyonu.....	14

3.2.3.3.2. Canine adenovirus izolasyonu.....	18
3.2.3.3.3. Canine distemper virus izolasyonu.....	19
3.2.4. Sağaltım uygulamaları.....	19
3.2.5. İstatiksel analizler.....	20
4. Bulgular.....	21
4.1. Klinik bulgular.....	21
4.2. Hematolojik bulgular.....	27
4.3. Serum biyokimyası bulguları.....	30
4.4. Trakeal sıvı muayene bulguları.....	35
4.4.1. Mikrobiyolojik analiz bulguları.....	35
4.4.2. Virolojik analiz bulguları.....	37
4.4.3. Sağaltım sonuçları.....	37
5. Tartışma.....	39
6. Sonuç ve Öneriler.....	46
Kaynaklar	48
Özgeçmiş	54

GRAFİKLER**Sayfa No**

Grafik 1. İTB'li hastaların yaşlarına göre dağılımı.....	21
Grafik 2. İTB'li hastaların görüldükleri aylara göre dağılımı.....	22

FOTOĞRAFLAR

	<u>Sayfa No</u>
Fotoğraf 1. CPIV'nin PCR görüntüsü.....	17
Fotoğraf 2. İTB'li köpeklerde çift taraflı burun akıntısı.....	25
Fotoğraf 3. İTL'li köpeklerde çift taraflı muko-purulent göz ve burun akıntıları.....	25
Fotoğraf 4. İTB'li köpeklerde çift taraflı muko-purulent göz akıntıları.....	26
Fotoğraf 5. İTB'li köpeklerde çift taraflı muko-purulent göz akıntıları.....	26

TABLÖLAR**Sayfa No**

Tablo1. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA sentez karışımı.....	14
Tablo 2. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA PCR koşulları.....	15
Tablo 3. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA sentezi PCR karışımı.....	16
Tablo 4. Canine parainfluenza virus izolasyonu için c DNA sentezi PCR koşulları.....	17
Tablo 5. Canine adenovirus izolasyonu için PCR karışımı.....	18
Tablo 6. Canine adenovirus izolasyonu için PCR koşulları.....	19
Tablo 7. İTB'li hastaların yaşlarına göre dağılımı	21
Tablo 8. İTB'li hastaların aylara göre dağılımı.....	22
Tablo 9. İTB'li hastalara ait klinik bulgular	24
Tablo 10. İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol grubuna ait hematoloji sonuçları I.....	29
Tablo 11. İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol grubuna ait biyokimya sonuçları II	32
Tablo 12. Klinik olarak İTB bulgularını gösteren hastalara ait biyokimya sonuçları II.....	34
Tablo 13. Mikrobiyolojik ve Virolojik analiz sonuçları.....	36
Tablo 14. İTB'li hastalarda izole edilen patojenlere ait antibiyogram tablosu....	37

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALB	: Albumin
ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanine aminotransferaz
AMYL	: Amiloid
AST	: Aspartat aminotransferaz
BUN	: Blood urea nitrogen
CA	: Canlı ağırlık
CK	: Kreatine kinaz
CKMB	: Kreatine kinaz muskle and brain
Cl	: Klor
Crea	: Kreatinin
ELISA	: Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
Fe	: Demir
Gra	: Granülosit
GGT	: Gamma glutamyl transferaz
Glob	: Globulin
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
İBİL	: İndirekt bilirubin
İM	: İntramuskular
İV	: İntravenöz
K	: Potasyum
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LYM	: Lenfosit sayısı
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
MCH	: Eritrositlerdeki ortalama hemoglobin
MCHC	: Birim hacim eritrositteki hemoglobin
Mg	: Magnezyum
Mon	: Monosit
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
Na	: Sodyum

PCR	: Polimeraze chain reaction
PDW	: Trombosit dağılım genişliği
Plt	: Platelet
P	: Fosfor
PO	: Per-os
Plt	: Trombosit sayısı
RBC	: Red blood cell (Eritrosit)
RDW	: Eritrositlerin dağılım genişliği
SC	: Subkutan
TBİL	: Total bilirubin
TP	: Total protein
WBC	: White blood cell (Lökosit)

ÖZET

İnfeksiyöz Trakeabronşitisi Köpeklerde Transtrakeal Yıkama Yöntemi ile Etiyolojik Ajanların Belirlenmesi, Prognostik Kriterler ve Sağaltım Seçenekleri

Bu araştırmada köpeklerde infeksiyöz trakeabronşitisin (İTB) etiyolojisinde rol oynayan ajanların belirlenmesi ve sağaltım prensiplerinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmanın materyalini Diyarbakır Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan veya bakımevine getirilen çeşitli yaş, cinsiyet ve ırkta 100 hasta köpek oluşturdu. Klinik olarak öksürük, çift taraflı nasal akıntılar (seröz, serö-müköz, müköz, muko-purulent), çift taraflı gözyaşı (seröz, serö-müköz, müköz, muko-purulent), iştahsızlık, halsizlik gibi semptomları gösteren 40 hasta seçildi.

Hematolojik incelemede lenfosit, monosit parametrelerindeki artış ve MCV değerlerinde düşüşün istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.05$) saptandı. Biyokimyasal incelemede BUN, Crea (kreatinin), Demir (Fe) konsantrasyonlarındaki düşüşün ve Fosfor (P) konsantrasyonundaki artışın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.05$) görüldü.

Yapılan mikrobiyolojik ve virolojik analizlerde İTB'nin etiyolojisinde Bordetella bronchiseptica (B. bronchiseptica), Klebsiella pneumonia (K. pneumonia), Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa), Pseudomonas luteola, Pasteurella pneumotropica, Raoultella ornithinolytica, Raoultella planticola, Pantoea agglomerans, Seriatea plymutica, Sphingomonas paucimobilis, Streptococcus canis (S. canis), Streptococcus zooepidemicus, Staphylococcus intermedius ve Staphylococcus aureus rol oynayabilecek bakteriyel ajanlar olduğu görüldü. Canine parainfluenza virus (CPIV) ve Canine distemper virusun (CDV) ise etiyolojisinde rol oynayabilecek viral ajanlar oldukları görüldü.

Yapılan antibiyogram sonuçları ve klinik bulgular baz alınarak sağaltımda Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrin, Atabay) kullanılan 11 hastanın 11(%100)'nün,

Amoksisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) kullanılan 17 hastadan 13 (%77)'sinin, Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer) uygulanan 9 hastadan 6 (%67)'sinin, Gentamisin (Gentavet, Vetaş) uygulandığı hastalarda ise 3 hastadan 2 (%67)'sinin sağaltıma cevap verdiği saptandı.

Sonuç olarak; Diyarbakırda İTB'nin yaygın olduğu, etiyolosinde B. brochioseptica, S.canis, K. pneumonia ve P. aeruginosa gibi bakteriyel etkenler başta olmak üzere birçok bakteriyel ajanla birlikte CPIV ve CDV gibi viral ajanların rol alabilecekleri saptandı. Bu çalışmada yapılan sağaltımında Trimetorim/Sulfodoksin (Atavetrim, Atabay) ve Amoksisili/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) en etkili antibakteriyel ajanlar oldukları saptandı. Bu çalışmanın özelde Diyarbakırda çalışan, genelde de tüm veteriner hekimlere hastalığın yaygınlığı ve sağaltımı konusunda yol göstereceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, infeksiyöz trakeabronşitis, transtrakeal yıkama, etiyolojik ajan.

ABSTRACT

Dedection of Etiological Agents with Transtracheal Aspirates, Prognostic Criteria and Alternative Treatments of Infections Trachebronchitis in Dogs

In this study, we aimed to investigate etiologic agents of infectious tracheobronchitis (ITB) in dogs and determination to the therapeutic principles for the diseases. The material of this study was consisted of 100 dogs in various ages, sex and race brought to Diyarbakır Metropolitan Municipality Animal Nursing and Rehabilitation Center. The 40 dogs which have clinically, cough, double-sided nasal flows (serous, sero-mucous, mucous, muco-prulent), double -sided (serous, sero-mucous, mucous, muco-prulent), loss of appetite, weakness, showing symptoms were selected.

In hematological examination increased in the parameters of lymphocytes, monocytes and decreased in the parameters hematocrit, MCV were found to be significant ($p < 0.05$) as statistically. In biochemistry analyses decreased in the parameters of BUN, CREA (creatine), Iron (Fe) and increased in the parameters of Phosphorus (P) values were found to be important ($p < 0.05$) as statistically.

Microbiological and virological analyzes which conducted in the etiology of ITB such as *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*), *Klebsiella pneumonia* (*K. pneumonia*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Pseudomonas luteola*, *Pasteurella pneumotropica*, *Raoultella ornithinolytica*, *Raoultella planticola*, *Pantoea agglomerans*, *Seriata plymutica*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Streptococcus canis* (*S. canis*), *Streptococcus zooepidemicus*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus aureus* were found to be bacterial agent in the diseases. Canine parainfluenza virus (CPIV) and Canine distemper virus (CDV) were determined.

The treatment were made on the basis of results of antibiotic susceptibility and clinical findings. 11 patients, 11 (100%) which administered Trimethoprim/Sulfadoxine (Atavetrin, Atabay) answered to the this treatment. In Amoxicillin/Clavulanic acid (Synulox, Pfizer) group 17 patients were treated and 13

(77%) patients healed. Enrofloxacin (Baytril-K 5%, Bayer) administered 9 patients, 6 (67%) of them were recovered and 3 patients were administered Gentamicin (Gentavet, Vetas), 2 (67%) of them answered to treatment.

In conclusion; ITB is common in Diyarbakir and in etiology of diseases primarily such as *B. brochioseptica*, *S.canis*, *K. pneumonia* and *P. aeruginosa* were isolated as bacterial agents. And also viral agents such as CPIV and CDV were detected especially in conjunction with the bacterial agent. In this study, Trimetoprium/Sulfadoxine (Atavetrin, Atabay) and Amoxicillin/Clavulanic acid (Synulox, Pfizer) was found to be the most effective antibacteria treatment. This study will be useful particular veterinary medicine who work in Diyarbakır and generally for all veterinary medicine.

Key Words: Dogs, infectious tracheobronchitis, transtrecheal washing, etiology.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda insanların sosyo-ekonomik düzeylerinin değişmesine bağlı olarak evde bakılan pet hayvan sayısında artış, bir süre sonra bunların sokağa terk edilmesi ve şehirleşme nedeniyle köylerin şehir içinde kalmasıyla birlikte sokaklarda sahipsiz köpeklerin çoğalmasına dolayısıyla hastalıkların artmasına neden olmuştur. Köpeklerde infeksiyöz trakeabronşitis (İTB), özellikle çok sayıda köpeğin bir arada bulunduğu hayvan barınaklarında önemli oranda görülen, kuru ve sert öksürükle karakterize oldukça bulaşıcı üst solunum yolu hastalığıdır (1-9).

ABD, Japonya, Kore, Norveç ve İsviçre gibi ülkelere yapılan çalışmalarda, İTB'nin dünyada yaygın olarak görüldüğü ileri sürülmüştür (10-15). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise sadece İstanbul, Ankara ve Konya'da varlığı bildirilmektedir (16-20). Bulaşma ve yayılmasında birden fazla köpeğin bir arada barındırılması ile birlikte uygun olmayan bakım ve hijyen koşullarının önemli rolü vardır (20-28).

Enfeksiyon hayvanın stres altında olduğu uygun bakım şartlarının olmadığı durumlarda patojen etkenler tarafından başlatılabilir (1-5, 7, 12). İTB'nin etiolojisinde Bordetella bronchiseptica (B. bronchiseptica), Canine parainfluenza virus (CPİV), Canine adenovirus tip -2 (CAV-2) ve Canine distemper virus başta gelir (26, 28-37). Ayrıca Klebsiella pneumonia (K. pneumonia), Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa), Streptococcus spp, Staphylococcus spp, Mycoplasma spp gibi bakteriyel ajanlar (10, 16, 26, 35-41) ile Canine coronavirus (CCoRV), Canine herpes virus (CHV) gibi viral ajanlarında etiolojide rol oynayabilecekleri bildirilmektedir (42-48).

Hastalık klinik olarak öksürük, burun akıntısı (seröz, muköz, purulent ve mukopurulent karakterde), gözde akıntı (seröz, muköz, purulent karakterde) iştahsızlık gibi belirtiler gösterir (5-12, 33). Sağaltımı yapılamayan hastalarda pnömoni tablosu geliştiği bildirilmektedir (12-15).

Laboratuvar bulgusu olarak ise total lökosit (WBC) konsantrasyonunda önemli artış olurken, hematokrit (Htc), eritrosit (RBC) hemoglobin (Hb), sodyum (Na) konsantrasyonlarında önemli oranda düşme olduğu bildirilmektedir (35).

İTB'nin ön tanısında anamnez ve klinik bulgular temel alınır ve laboratuvar sonuçlarıyla desteklenerek kesin tanıya gidilir. Tam kan sayımı ve biyokimya gibi rutin laboratuvar testler eğer bir pnömoni veya başka bir komplikasyon yoksa genellikle normaldir. Eğer pnömoniden şüpheleniliyorsa göğüs radyografisi çekilebilir. Tam kan sayımında total lökosit sayısında lenfositik lökositosis varsa viral enfeksiyondan, nötrofilik lökositosis tablosu var ise bakteriyel enfeksiyonlardan şüphelenilir. Serum biyokimya ve idrar analizlerinde genelde çok fazla bir değişikliğin şekillenmediği bildirilmektedir (2, 3, 21). Pnömonili köpeklerde transtrakeal ile endotrakeal yıkama veya bronkoskopi gibi özel yöntemlerle alınan içerikte mikrobiyolojik ve virolojik etkenlerin izolasyon ve identifikasyonları yapılarak kesin tanının konulabileceği bildirilmektedir (10, 16, 25).

Hastalığın prognozu, erken tanı konulduğunda ve pnömoninin gelişmediği olgularda sağaltıma elverişli olduğu bildirilmektedir (1-5, 12, 21, 27, 28).

Sağaltımda Amoksisilin/Klavulanik asit, Enrofloksasin, Gentamisin ve Kanamisin gibi antibiyotiklerin kullanılmasının etkili olduğu ileri sürülmektedir (16, 26, 33, 36, 37).

Profilakside bir arada barındırılan çok sayıda köpeğin stres faktörü oluşturmayan hijyenik bakım ve besleme koşullarının sağlanması ile aşılannmaların tam ve zamanında yapılmasının önemli olduğu bildirilmektedir (1-5, 12, 21, 25-28, 33).

Bu çalışma ile Diyarbakır Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezindeki köpeklerde İTB'nin etiyolojisinde rol oynayan ajanların belirlenmesi ve farklı sağaltım seçeneklerinin sunulması ile özelde bölgede çalışan, genelde de tüm veteriner hekimlere hastalığın sağaltımı konusunda yol gösterici olması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım: Kennel cough veya barınak hastalığı olarak da bilinen İnfeksiyöz trakeabronşitis, özellikle hayvan barınakları ve pet shop gibi hayvanların bir arada barındırıldığı yerlerde çok yaygın olarak görülen, köpeklerin kuru ve sert öksürükle karakterize oldukça bulaşıcı bir üst solunum yolu hastalığıdır (1-8). Hastalık nasal mukozayı, larenksi, trakeayı, bronşları ve alt solunum yollarını etkiler. Etkilenen köpeklerde görülen öksürük orta dereceden, oldukça şiddetliye kadar değişen ve hata solunum gücüne sebep olacak şiddette olabilir (7-11, 49).

2.2.Etiyoloji: Hastalığın etiolojisinde bir ya da birden fazla farklı etkenin rol oynadığı bildirilmektedir. Kötü bakım koşulları ve çok fazla hayvanın bir arada barındırılması hastalığın hazırlayıcı sebeplerinin başında gelir (3). Bununla birlikte yavru köpeklerin doğumdan sonra savunma sistemleri tam olarak gelişmediği için gençler solunum sistemi enfeksiyonlarına erginlere göre daha predisposedirler (5, 6, 33). Diğer türlerde olduğu gibi köpeklerde de solunum sistemine adapte olmuş ve normal şartlarda enfeksiyona neden olmayan bakteriler mevcuttur (7, 8). Bakım ve barınmadan kaynaklanan stresle birlikte, hijyenik kurallara uyulmaması sonucu bu fırsatçı bakteriler de solunum yolu enfeksiyonlarına yol açarlar (9, 10). İTB'nin ortaya çıkması veya klinik tablonun ağırlaşmasında bu faktörlerin ve fırsatçı bakterilerin etkileri vardır (5, 6, 12, 33, 50).

İTB'li hayvanlarda Canine paraifluenza virus, Canine adenovirus tip-2, B. bronchiseptica etkenlerinin, en fazla izole edilen etiyojik ajanlar oldukları saptanmıştır. Bu etkenlerden başka Canine herpes virus, Canine adenovirus tip-1, Canine distemper virus, Canine respiratorik corona virus, K. pneumonia, P. aeruginosa, Pasteurella spp., Mycoplasma spp. ve Streptococcus spp.'nin de İTB'nin etiolojisinde rol oynadıkları tespit edilmiştir (7, 9-17, 51, 52,53).

2.2.1. Bordetella bronchiseptica: Gram negatif, aerob veya fakültatif aerob, hareketli, küçük koko basil ve kapsüllü bir bakteridir. Hareketlerini peritrichous flagelalarıyla sağlarlar. Üst solunum yolu mukos membranlarında komensal bir yaşam sürdürürler. Bordetella katalaz pozitif ve asakkarolitik bir bakteri olup, optimum 37-38⁰C'de, aerob, fakültatif aerob ve non fermentatif üreme koşullarında ürer (53-55).

Bordetella bronchiseptica, sağlıklı köpeklerin üst solunum yolunda normalde de bulunan bir mikroorganizmadır. Ancak genellikle Canine parainfluenza virus, Canine adenovirus tip-2 ve Canine distemper gibi enfeksiyonların seyri sırasında savunma sisteminin baskılanması sonucu sekonder enfeksiyon olarak ortaya çıkar ve köpeklerin infeksiyöz trakebronşitisinde rol oynar. Bulaşma solunum yolu sekresyonlarıyla direkt temas veya aerosol olarak şekillenir. Etkenin mekanik olarak taşınmasında kontamine gıda, içme suyu, köpek kulübelerindeki formitler, pet shoplar ve hayvan barınaklarının rolü vardır (1, 3, 5, 16, 18-20, 55).

Bordetella bronchiseptica, solunum yollarında siliar epitel hücrelerine yapışarak, epitel hücre yıkımı ile sonuçlanan solunum yolu enfeksiyonlarına yol açarlar (18, 26, 33). Bunu takip eden siliar hücre ölümü, solunum yolunda mukus birikimi ile birlikte muhtemel olarak, öksürük ve burun akıntısı şeklinde klinik belirtiler ortaya çıkmasına sebep olur (5, 6, 11, 54). Yapılan araştırmalarda köpeklerin turbinatlarından, trakeal ve bronşial mukustan yapılan kültürde saf olarak *B. bronchiseptica* bulunmuştur (16, 29, 30, 32, 33).

2.2.2. Klebsiella pneumonia: Gram negatif, çomak şeklinde, hareketli, fakültatif aerob bir bakteridir. *Klebsiella* laktöz pozitifdir ve endotoksin üretir. Evcil hayvanlarda oportunist olarak florada bulunur (3, 18, 19, 50, 53, 54).

Klebsiella pnömonia çok çeşitli köpek enfeksiyonlarında izole edilmiştir. *Klebsiella*lar, beta-laktama direnç kazanma yeteneğine sahip olmaları nedeniyle hasta hayvanların bulunduğu kalabalık ortamlarda kolayca yayılabilirler (12, 18, 19, 35, 37, 50, 53, 54).

K. pneumonia, kapsülü aracılığıyla solunum sistemi epitel hücrelerine bağlanır ve ürettikleri endotoksinlerle epitel hücre hasarına yol açarak enfeksiyona neden olurlar (5, 12, 26, 34, 36, 41).

2.2.3. Pseudomonas aeruginosa: *Pseudomonas*, dünyada yaygın olarak toprakta, suda, bitkilerde ve çürüyen organik maddelerde bulunur. İnsan, hayvan ve bitkiler için fırsatçı patojen olup, sporsuz, polar, flagellalı, gram negatif bir bakteridir. Genellikle kapsülsüzdür ancak bazen kapsül oluşumu gözlenebilir.

Kültürlerde bazen ikişerli fakat çoğunlukla tek tek görülen etken, ince ve düz basil şeklindedir. Optimal 37⁰C’de genel besi yerinde kolaylıkla ürer (18, 19, 50, 53, 54).

P. aeruginosa konakçı florasında bulunan fırsatçı bir bakteridir. Konakçının immun sisteminin zayıfladığı ve konakçının direncinin azaldığı durumlarda protein tabiatına sahip doku invazyonuna ve doku hasarına sahip çok sayıda ekzotoksin üreterek enfeksiyona sebep olur (5, 7, 19, 53).

2.2.4. Canine parainfluenza virus: Parainfluenza virus, memelilerin yanı sıra kuşları da etkileyen bir solunum sistemi patojenidir. Canine parainfluenza virus (CPIV), Paramyxoviridae familyasının Paramyxovirinae subfamilyasında yer alır (7). Antijenik olarak Simian virus-5 (SV5) ile çok yakın, domuz, sığır, koyun ve kedi parainfluenza viruslarıyla yakın ilişkilidir (7, 21-24).

Virus negatif tek iplikçikli, 15-16 kb’lık RNA genomundan oluşmuştur. Virionlar pleomorfik olup helikal simetridir, 600-800 nm çapında 18 nm enindedir ve 8-20 nm uzunluğundaki peplomerlerden meydana gelen bir zara sahiptir. Yedi gen bölgesinden oluşan genom 8 protein kodlar; bunların üçü integral membrane proteini [hemagglütininöroaminidaz (HN) füzyon (F), küçük hidrofobik (SH)], bir matriks (M) proteini, enkapsidasyonu sağlayan nukleoprotein (NP), virus polimeraz kompleks ile ilgili olan fosfo (P) ve büyük (L) protein ile interferon antagonisti olan V proteindir (7, 21-24).

CPIV enfeksiyonu ilk kez solunum sistemi enfeksiyonu geçiren bir köpekten SV5 (Simian Virus) benzeri bir virusun izolasyonu ile tanımlanmıştır. İzleyen yıllarda da üst solunum sistemi enfeksiyonu teşhis edilen köpeklerden birçok araştırmacı tarafından izole edilmiştir (7, 23, 24).

CPIV genellikle aerosol yolla bulaşır ve inkubasyon süresi yaklaşık olarak 2-8 gündür. Virus başlıca nasal mukozanın epitelyal hücrelerinde, farinks, trakea ve bölgesel lenf nodüllerinde replike olur. Enfeksiyon tek başına subklinik veya orta şiddette seyreder ancak diğer ajanlarla komplike olduğunda prognoz ağırlaşır (2, 7, 12, 23, 24).

2.2.5. Canine adenovirus tip-2: Yaygın olarak kuşlarda ve memelilerde solunum sisteminde enfeksiyonlara neden olan linear, tek sarmallı bir DNA virusudur (7, 21). Köpeklerde enfeksiyöz trakeabronşitisin yaygın nedenlerinden biridir. Ayrıca enterise neden olabildiği ve nörolojik semptomlu bir köpeğin beyininde de tespit edildiği bildirilmektedir (7, 10, 21, 22).

Virus silial yapıda olmayan bronşial epitelyum hücrelerine, nazal mukozanın yüzeysel hücrelerine, farinkse, tonsiller kriplere, peribronşial bezlerdeki broşiyal ve tip-2 alveoler epitelyum hücrelerine replike olur. Bunlardan başka virus retrofrenyal ve bronşial lenf nodüllerinden, mide mukozası ile barsaklardan izole edilebilir. En iyi replikasyon enfeksiyondan 3-6 gün sonra olur. Respiratorik semptomlar bronşial epitelyal hücrelerin hasarı ile ilgili olup bronşitis ve bronşiolitis de şekillenebilir. Tip-2 alveoler hücrelerin enfeksiyonu interstitial pnömoni ile ilişkilidir (7, 10, 15, 28, 33, 38).

CAV-2 akciğerde lezyonlar oluşturmaya rağmen tek başına nadir olarak semptomlara neden olur. Ancak bakteriyel ve viral etkenler birlikte komplike olursa İTB gözlenebilir (7, 25).

2.2.6. Canine distemper virus: Bu virus paramyxovirus ailesinden tek sarmalı, nükleokapsid ve matrix proteine sahip bir RNA virusudur. Morfolojik olarak, sığır vebası ve kızamık virusu ile yakın ilişkilidir. Konakçının dışında nispeten sağlam olmayan bir yapıya sahiptir. Canine distemper aerosol damlacık tarzında enfekte hayvanlara ait sekretler yoluyla bulaşır (15, 21).

Virus solunum sistemindeki lenfatik dokulara replike olarak solunum sisteminde enfeksiyona neden olur. Bunu takiben viremi tablosu gerçekleşir ve generalize enfeksiyon şekillenir. Enfeksiyon gastro-intestinal sisteme, ürogenital sisteme, merkezi sinir sistemine ve optik sinirlere yayılır. Viremik periyod boyunca konakçının humoral bağışıklık düzeyi ile vireminin şiddetine bağlı olarak, virusun yayıldığı dokuların sayısı üzerindeki etkisi artar (12, 14, 15, 21).

2.3. Patogenez: Solunum sistemi normalde efektif bir savunma mekanizmasına sahip olup, nasal boşluktan alt solunum yoluna varıncaya kadar bütün solunum yolu siliolar ve mukus salgısıyla, patojenik etkenlerin geçişini engelleyen bir savunma bariyerine sahiptir. Bu defans mekanizmasına rağmen solunum yolu virusların vücuda girdiği en önemli yoldur. Soluk havasıyla alınan herhangi bir virus içeren yabancı cisim mukus tarafından hapsedilir ve siliar aktiviteyle nasal boşluktan, farinksten ve daha alt solunum yollarından uzaklaştırılır. 5-10 mM'den daha büyük parçalar mukosiliar aktivite ile kolayca uzaklaştırılabilir fakat daha küçük parçalar direkt inhale edilerek alveollere kadar ulaşabilir. Bu cisimler ya burada bölgesel makrofajlar tarafından fagosite edilirler ya da alveoler epitelyum hücrelerine replike olurlar (1-4, 7, 11, 13, 21).

İTB'de aerosol yolla alınan viruslar solunum sisteminde bronşial epitelyum hücrelerine, yüzeysel nazal mukozaya, farinkse, tonsilar kriplere, bronş, peribronşiyal ve trakeadaki mukus hücrelere ve tip-2 alveoler epitelyum hücrelerine replike olurlar. Burada epitel hasarına yol açarak siliar aktivitenin kaybolmasına ve savunma sisteminin baskılanmasına, sonuçta sekonder olarak bakteriyel enfeksiyonların gelişmesine yol neden olarak burun boşluğunda komensal olarak yaşayan Pasteurella, Klebsiella ve Bordetella gibi bakteriler viruslarla sinerjik etki oluşturarak miks bir enfeksiyona yol açarlar (1-4, 6, 11, 21, 24, 29, 32).

2.4. Klinik Bulgular: İTB için iki klinik form tanımlanmıştır: Birinci formu, komplike olmayan ve en yaygın olarak görülen formdur. Bu form; geçirmeyi takiben oluşan kuru ve sert bir öksürükle karakterizedir. Genelde geçmişte Canine distemper ve enfeksiyöz canine hepatitise karşı aşılanmış köpeklerde görülür. Orta şiddetli öncelikle viral nedenli, trakea ve bronşların etkilendiği formdur. Komplike olmayan İTB'nin tipik klinik belirtisi kuru, rahatsız edici bir öksürüktür. Bu öksürüğün produktif veya nonproduktif olarak karakterize edilmesi güçtür. Öksürük ,(Heyecan, ekzersiz, trakeanın uyarılması ile başlatılabilen.) hafif kuru öksürükten, ağır proksimal nöbetlere kadar değişebilen karakterde ve burun akıntısı daha az sıklıkla belirgindir (7, 8, 12, 32, 33, 36).

İkinci form olan komplike form ise yavrularda, immunodepressif ve aşılanmamış köpeklerde tanımlanan formdur. Bu formda sekonder olarak pulmoner

dokularda bakteriyel enfeksiyonlar, viral süreci takiben enfeksiyona dahil olarak şiddetlenmesine sebep olur. Öksürük mukoid akıntılar nedeni ile şekillenir. Nasal ve oküler akıntılar da bu formda oldukça yoğun görülür. Bronkopnömoninin gelişmesi durumunda ölümlerle sonuçlanabilen ciddi bir tablo şekillenebilir. Komplike olmuş ciddi İTB olgularında persiste ateş, kilo kaybı, halsizlik, kusma, bulantı, tıkanma gibi gastrointestinal bozukluklar görülebilir (1-7, 11, 12, 33, 34).

2.5. Post-mortem Bulgular: İTB'li köpeklerin postmortem muayenesinde ana bulgular bronkomediastinal ve retrofarengeal lenf nodüllerinin büyümesi ve hiperemisiyle birlikte akciğerler boyunca yayılmış multiple küçük kırmızı odaklardır. Histopatolojik muayenede ise lenfadenit bildirilmektedir. Bütün solunum yollarında özellikle turbinatlar, trakea ve bronşlarda mukoza içerisinde polimorf nükleer lökositlerin belirgin infiltrasyonu saptanmıştır. Hayvanlarda otopside, özellikle silialı trakeal ve bronşial epitelin mukus içerisinde haps olmuş gram negatif bakteriler tespit edilebileceği bildirilmektedir (11, 13, 16, 22,).

2.6. Tanı: İTB'nin ön tanısında anamnez ve klinik bulgular temel alınır ve laboratuvar sonuçlarıyla desteklenerek kesin tanıya gidilir. Tam kan sayımı ve biyokimya gibi rutin laboratuvar testler eğer bir pnömonia veya başka bir komplikasyon yoksa genellikle normaldir. Eğer pnömoniden şüpheleniliyorsa göğüs radyografisi çekilebilir. Tam kan sayımında total lökosit sayısında lenfositik lökositosis varsa viral enfeksiyondan, nötrofilik lökositosis tablosu var ise bakteriyel enfeksiyonlardan şüphelenilir. Serum biyokimya ve idrar analizlerinde genelde çok fazla bir değişikliğin şekillenmediği bildirilmektedir (2, 3, 21, 50).

İTB'li veya pnömonili köpeklerde transtrakeal ile endotrakeal yıkama veya bronkoskopi gibi özel yöntemlerle alınan içerikte mikrobiyolojik ve virolojik etkenlerin izolasyon ve identifikasyonları yapılır (10, 16, 25).

Viral ajanların spesifik tanısında; direkt virusun izole edilmesi veya antikörlerinin tespiti olmak üzere iki temel yol vardır (21,39-42, 48).

Virusların izolasyonu (direkt etiyolojik teşhis); Virusun ürediğini veya varlığını saptamada, hemaglutinasyon, hemadsorbsiyon, interferens gibi testlerin

yanı sıra antijen antikor ilişkilerinden de yararlanarak çeşitli konvansiyonel serolojik testler (hemaglutinasyon inhibisyon, hemadsorbsiyon inhibisyon, serum nötralizasyon, komplement fikzasyon, plak inhibisyon, lateks aglutinasyon, agar-jel diffüzyon gibi) kullanılabilir. Ayrıca, daha ileri yöntemlerden olan ELISA, RIA, IFA gibi metotlardan da yararlanılabilir. Antijen-antikor reaksiyonlarından olan bu testler bilinen antikor karşısında bilinmeyen antijenin varlığını indirekt olarak ortaya koydukları gibi, bilinen antijenin varlığında, kanda oluşan antikorların ne olduğunun belirlenmesinde de aynı duyarlılıkta kullanılabilirler (21, 25, 27, 28).

Bakteriyel ya da mikotik etkenlerin tanısı için spesifik prosedürler farklılık gösterirken, alınan örneklerin direkt mikroskopik incelemesi, etken izolasyonu ve etkenlerin immunolojik ya da moleküller yöntemler ile saptanmasını içerir (18-20).

Direkt inceleme; tanıda ilk adım olup ışık, karanlık saha ve florensant antikor mikroskopları ile yapılan mikrobiyolojik tanı yöntemidir (7).

Etken izolasyonunda; genellikle katı (agar) veya sıvı (buyyon) besi yerleri kullanılır (16, 33, 35).

İmmunolojik tanı yöntemleri; Antijen ya da antikor tespitine dayanan tanı yöntemidir. Bu amaçla yapılan testlerin tümü topluca immunoassay olarak da adlandırılırlar. Bu amaçla presipitasyon, aglutinasyon, komplement birleşmesi ve ELISA en yaygın kullanılan tanı teknikleri oldukları bildirilmektedir (18-20, 37, 42).

Moleküler yöntemler; klinik örneklerde bulunan mikroorganizmaların DNA ya da RNA'sının saptanmasına dayanır. Bu amaçla PCR ve PCR-türevi teknikler en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir (10, 16, 39, 41).

2.8. Prognoz: Erken tanı konulduğunda hastalığın prognozu elverişlidir. Pnömoni ile komplike olgularda prognost pnömoninin şiddeti ve komplikasyonlarına bağlıdır (3-6, 29, 30).

2.8. Sağaltım: İTB'nin oldukça bulaşıcı bir hastalık olması nedeniyle sağaltım yapılırken aynı zamanda hastalığın yayılmamasına da dikkat edilmelidir. En başta iyi bakım, besleme ve çevre koşullarının sağlanması, stres koşullarının ortadan kaldırılması gerekir (2-4, 6).

Bu amaçla;

1. Hasta köpekler diğer hastalardan ayrılarak hastalığın bulaşmasının önüne geçilmelidir (3-6).

2. Enfeksiyonun barınaklarda ortaya çıkmasından itibaren dezenfeksiyon işlemleri yapılmalıdır. Bu amaçla sodyum hypochlorite (1:30'luk dilüsyonu), chlorhexidin ve benzalkonium gibi kimyasalar kullanılmaktadır (3-6, 27, 28).

3. Komplike olmayan olgularda bile sağaltıma 10-14 gün devam edilmeli, bütün klinik bulgular ortadan kalkıncaya kadar hastalar kesinlikle ayrı tutulmalıdır (3,4 12).

Tedavide ilaç seçimi; hastalığın derecesine bağlı olarak iki ayrı sağltım seçeneği uygulanabilir. Bir kısım araştırmacılar en yaygın olarak görülen ve orta şiddetli seyreden komplike olmayan olgularda antibiyotik kullanılmasını önerirken diğer araştırmacılar kullanılmaması gerektiğini savunmuşlardır (2-6, 12).

Bu amaçla komplike olmayan olgularda Amoksisilin/Klavulanik asit (12.5-25 mg/kg CA dozda PO 12 saatte bir) veya Doxycyline (5 mg/kg CA dozda PO 12 saatte bir) önerilmektedir (4, 6, 12).

Komplike olgularda ise; Gentamisin (2-4 mg/kg CA dozda IV, IM, SC 6-8 saate bir), Amikain (6.5mg/kg CA dozda IV, IM, SC 6-8 saatte bir) veya Enrofloksasin (2.5-5 mg/kg CA dozda IV, IM, SC, PO 12 saatte bir) uygulanması gerektiği bildirilmektedir (3, 4, 5, 12, 25, 33). Bununla birlikte antibiyotik sağaltımına en az 10 gün süre ile devam edilmesi gerektiği ileri sürülmektedir (3, 6, 12).

Parenteral antibiyotik uygulamalarına cevap alınmayan komplike olgularda Kanamycin sülfat (250 mg) veya Gentamisin sülfat (50 mg) 3 ml saline ile dilüe

edilerek 3 gün inhalasyon yoluyla verilmelidir (8, 12). Buna (inhalasyona) alternatif olarak endotrakeal eneksiyon yolluyla da uygulanabileceği araştırmacılar tarafında ifade edilmektedir (6, 12).

Non-puruduktif öksürüğün olduğu olgularda antitüssüf amaçla Butorphanol (0.55 mg/kg CA PO 8-12 saate bir) veya Hydrocodonee bitatrate (0.22 mg/kg CA PO 6-8 saate bir) gibi ilaçlarında kullanılabilir (5, 6, 8, 12). Pnömoni durumlarında ise antitüssüflerin kullanımının kontraendike olduğu bildirilmektedir (2-5, 32). Bronkodilatatörler (Teofilin gibi) ise bronkospazmı kontrol etmek amaçlı kullanılmaktadır (4, 6, 12, 33).

2.9. Koruma: En iyi koruma hastalığın yayılmasını önleyici önlemler almaktır. Bu amaçla;

Hasta köpekler tüm klinik bulgular kayboluncuya kadar sağlıklı köpeklerden kesinlikle ayrı tutulmalıdır (3, 26, 27, 33). Aşılanmamış yavru köpekler ve immunodepresif köpekler ayrı tutulmalıdır (2). Hasta köpeklere ait kulübeler, yemek ve su kapları, kafesler ve diğer tüm ekipmanlar dezenfekte edilmelidir (3, 4, 26, 27). Barınakların giriş ve çıkışları kontrol edilerek, hastalığın personel veya hasta köpekler tarafından bulaştırılması engellenmelidir (3, 4). Ayrıca Parainfluenza, Cav-2, Canine distemper ve B. bronchiseptica'ya yönelik aşılanmalar yapılarak hastalığın çıkışı engellenebilir (5, 6, 33, 34)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hasta Materyali: Bu çalışmanın materyalini, Diyarbakır Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan veya bakımevine getirilen çeşitli yaş, cinsiyet ve ırkta 100 hasta köpek oluşturdu. Klinik olarak öksürük, çift taraflı burun akıntıları (seröz, serö-müköz, müköz, mukopurulent), çift taraflı gözyaşı (seröz, serö-müköz, müköz, muko-purulent,), iştahsızlık ve halsizlik gibi semptomları gösteren 40 hasta seçildi.

3.1.2. Kullanılan Aletler ve Kimyasal Maddeler Kullanılan cihazlar:

Kullanılan aletler; MS4e vet Hemavet cihazı, Cobas 8000 Biyokimya cihazı, M 815 P sanrifüj cihazı ve VİTEK 2 Baktek cihazı.

Kullanılan kimyasal maddeler; Charcoal agar (Oxoid CM119), Cephalexin (SR82), Mac Concey Agar, AST-N261 Antibiyogram kiti, Biooprunix Distemper IC tanı Kiti, QIAamp Viral RNA mini Kit, Takara PrimeScript 1st Strand cDNA Synthesis Kit ve QIAamp DNA mini kit.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene: Rutin muayene yöntemleri ile hastaların klinik muayenesi yapıldı.

3.2.2. Örneklerin Alınması:

3.2.2.1. Kan Örneklerinin Alınması: Hayvanlar transtrakeal yıkama için anesteziye alınmadan önce antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere vena sifana parvadan hematolojik ve biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı.

Antikoagülanlı tüplere alınan örneklerin bekletilmeden analizleri yapıldı. Antikoagülanlı tüplere alınan örnekler ise oda sıcaklığında pıhtılaşmaları beklendikten sonra 3000 devir/dakikada 10 dakika santrüfüje edildi ve elde edilen

serumlar saklama tüplerinde, aynı gün analizleri yapılınca kadar buzdolabında muhafaza edildi.

3.2.2.2. Trakea İçeriğinin Alınması: Hasta köpekler anesteziye alındıktan (56) sonra hayvanın boyun bölgesinin yaklaşık 4-6 trakea halkaları arasındaki bölümü traş ve dezenfekte edildi. Deriye ensizyon yapıldıktan sonra m.sternohyoideus ve m.sternotyriodeus kasları (57) ekarte edilerek ligamentum annalareye kanülün içinden geçebileceği kadar ufak bir transversal ensizyon yapıldı. Daha sonra steril çelik kanül bu ensizyondan içeri yerleştirildi. İçeriye kanül içinden geçen bir kateter vasıtasıyla vücut ısısında serum fizyolojik verildi. Sonra sıvı aspire edildi (58). Bu aspirasyonla elde edilen içerik steril falkon tüplerine konularak ağzı kapatıldı ve buz kalıpları içerisinde laboratuara ulaştırıldı.

3.2.3. Laboratuvar Analizleri:

3.2.3.1. Kan Analizleri: Hematolojik muayeneler için alınan örneklerin MS4e vet marka kan sayım cihazı ile analizleri yapılarak hemogram sonuçları belirlendi. Biyokimyasal muayene için serum tüplerine alınan serumların Cobas 8000 marka biyokimya cihazı ile biyokimyasal analizleri yapıldı.

3.2.3.2. Bakteriyolojik Analizler

İzolasyon, identifikasyon ve antibiyogram çalışmaları: B. bronchiseptica'nın izolasyonu için %10 defibrine at kanlı charcoal agar (Oxoid CM119) kullanıldı. Bu besiyerine Bordetella selective supplementi cephalixin (SR82) ilave edildi. Ekim yapılan besi yerleri 37°C'de 48 saat inkubasyonda tutuldu, oksidaz ve katalaz pozitif bulunan izolatlardan yapılan Gram boyama sonucu, Gram negatif kokobasiller B. bronchiseptica yönünden incelendi. Alınan numunelerden diğer bakterilerin izolasyonu amacıyla %10 defibrine koyun kanlı agar ve Mac Concey agara da ekimler yapıldı. Ekim yapılan besi yerleri 37°C'de 24-48 saat inkubasyonda tutuldu. Yapılan tüm ekimlerdeki izolatların identifikasyon ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinde klasik yöntemlere ek olarak VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Antibiyogram için VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) cihazının AST-N261 kiti kullanılmıştır.

3.2.3.3. Virolojik Analizler: Virolojik analizler için transtrakeal yöntem ile alınan sıvılardan klasik PCR yöntemi ile bu hastalıkta rol oynayan viral ajanlardan Canine parainfluenza virus ve Canine adenovirus belirlendi. Canine distemper virusun belirlenmesinde ise Biopronix'in DISTEMPER IC isimli hızlı tanı kiti kullanıldı.

3.2.3.3.1. Canine parainfluenza virus izolasyonu:

RNA izolasyonu; RNA izolasyonu için QIAamp Viral RNA mini kit kullanıldı. Yöntem kit üreticisinin önerdiği protokole göre gerçekleştirildi. RNA izolasyonundan sonra cDNA sentezi Takara PrimeScript 1st Strand cDNA Synthesis Kit ile oligo dT primerleri kullanılarak gerçekleştirildi. cDNA sentez karışımı ve koşulları tablo 1 ve tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA sentez karışımı

Solüsyon	Miktar (μ/L)
ddH ₂ O	5,25
Buffer	1
RNA İnhibitör	0,25
dNTP	1
oligodT	0,5
RNA	1
AMV Transkript	1
Toplam	10

Tablo 2. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA PCR koşulları

Sıcaklık (⁰ C)	Zaman (Dakika)
39	10
42	50
95	5
5	5
+4	∞

Her bir örnek için cDNA'larla birinci ve ikinci PCR işlemleri gerçekleştirildi. PCR koşulları ve kullanılan primerler tablo 3 ve tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Canine parainfluenza virus izolasyonu için cDNA sentezi PCR karışımı

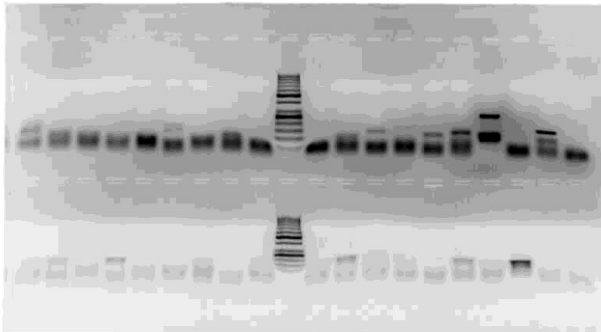
Solüsyon	Miktar (μ/L)
ddH ₂ O	6,65
Buffer	1
MgCL ₂	0,6
dNTP	0,8
Fw	0,2
Rw	0,2
Tag	0,1
DNA	0,5
Toplam	10

Tablo 4. Canine parainfluenza virus izolasyonu için c DNA sentezi PCR koşulları

Sıcaklık (°C)	Zaman (Dakika)	Döngü Sayısı
94	5	1
94	30	38
55	30	38
72	30	38
72	7	1
+4	∞	--

İkinci PCR sonucunda 162 nükleoitlik bant elde edilen örnekler pozitif olarak kabul edildi. Smian virus (SV)5 strain W3A protein geninin 5-ATATGGCGGCGTGATTAAG-3 ile 5-TGAATCATTCGATTGC-3 nükleotid dizisi PCR ile çoğaltıldı (10).

Fotoğraf 1. CPIV'nin PCR görüntüsü



3.2.3.3.2. Canine adenovirus izolasyonu:

DNA izolasyonu; DNA izolasyonu QIAamp DNA mini kit ile kit üreticisinin önerdiği protokole göre gerçekleştirilmiştir. PCR için kullanılan primerler Yoon ve ark (32) tarafından gerçekleştirilen çalışmadan alınmıştır ve Canine adenovirus tip-2 genomunda kontrol edildikten sonra kullanılmıştır. PCR karışımı ve koşulları tablo 5 ve tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 5. Canine adenovirus izolasyonu için PCR karışımı

Solüsyon	Miktar (μ /L)
ddH ₂ O	5,1
Buffer	1
MgCL ₂	0,6
dNTP	0,8
Fw	0,2
Rw	0,2
Tag	0,1
DNA	2
Toplam	10

Tablo 6. Canine adenovirus izolasyonu için PCR koşulları

Sıcaklık (°C)	Zaman (Dakika)	Döngü
94	5	1
94	1	36
58	1	36
72	1	36
72	7	1
+4	∞	1

PCR sonucunda 508 nükleotidlik bantlar elde edilen örnekler CAV-1, 1030 nükleotidlik bantlar elde örnekler CAV-2 olarak değerlendirilmiştir.

3.2.3.3.3. Canine distemper virus izolasyonu: Virusun izolasyonu için Biopronix'in DISTEMPER IC hızlı tanı kiti kullanıldı. Test üretici firmanın önerdiği şekilde uygulandı. Trakeal içerikten svab ile alınan örnek kit diluenti içine konuldu ve homojen hale getirildi. Daha sonra bu dilüsyonda pipetle alınan örnekten 3-4 damla testin S kuyucuğuna damlatıldı ve sonucun değerlendirilmesi için beş dakika beklendi. Bu sürenin sonunda kırmızı çizginin olduğu yere göre C penceresinde oluşan çizgi negatif, T penceresinde oluşan çizgi pozitif olarak değerlendirildi.

3.2.4. Sağaltım Uygulamaları; Bu çalışmada hasta hayvanlara sağaltım amacıyla antibiyogram sonucuna göre 14 gün süreyle parenteral olarak Amoksisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer), Gentamisin (Gentavet, Vetaş), Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrin, Atabay), Enrofloksasin (Baytril-K %5, Bayer), B kompleks vitaminleri (Bekombin, Topkim), Askorbik asit (Vitce, Sanovel) ve Meloksikam (Maxikam, Sanovel) uygulandı.

Sağaltım planlaması; hastaların gösterdikleri klinik bulgular ve izole edilen bakteriyel ajanlar baz alınarak üç ayrı gruba ayrılarak sağaltım uygulandı. Her üç gruptaki hastalara da destekleyici ve semptomatik olarak Meloksikam (Maxikam, Sanovel) 0.4ml/kg dozda SC, B kompleks vitaminler (Bekombin, Topkim) 1ml/10kg dozda İM ve Askorbik asit (Vitce, Sanovel) 1ml/10kg dozda İM olarak 14 gün süreyle uygulandı.

1. Grup; Klinik olarak şiddetli kuru-sert öksürük, çift taraflı purulent-mukopurulent göz ve burun akıntısı gibi belirtiler gösteren ile B. bronchiseptica, K. pneumonia, P. aeroginosa bakteriyel ajanlardan birinin izole edildiği 19 hastadan oluşturuldu. Bunlardan 10 tanesine Amoksisilin/klavulanik asit (Synulox, Pfizer) 1ml/12.5kg CA dozda SC, 9 tanesine ise Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrim, Atabay) 1ml/10kg CA dozda İV olarak 14 gün süreyle uygulandı.

2. Grup; Klinik olarak olarak ağırlı, sert-kuru öksürük ve gözde ve burunda purulent ya da mukopurulent akıntı gibi belirtiler gösteren ile B. bronchiseptica, K. pneumonia, P. aeroginosa bakteriyel ajanlardan birinin ya da bunların dışındaki bir bakteriyel ajanın izole edildiği 10 hastadan oluşturuldu. Bunlardan 5 tanesine Enrofloksasin (Baytrik-K %5, Bayer) 1ml/10kg CA dozda SC, 3 tanesine Gentamisin (Gentavet, Vetaş) 1ml/10kg CA dozda İM, 2 tanesine ise Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrim, Atabay 1ml/10kg CA dozda İV olarak 14 gün süreyle uygulandı.

3. Grup; Klinik olarak öksürük, göz ve burunda çift taraflı seröz akıntı gibi belirtiler gösteren ile B. bronchiseptica, K. pneumonia, P. aeroginosa'dan bir bakteriyel ajanın izole edilmediği ve CDV'nin izole edildiği toplam 11 hastadan oluşturuldu. Bunlardan 7 tanesine Amoksisilin/Klavulanik asit (Synolux, Pfizer) 1 ml/12.5kg CA dozda SC, 4 tanesine ise Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer) 1ml/10kg CA dozda SC olarak 14 gün süreyle uygulandı.

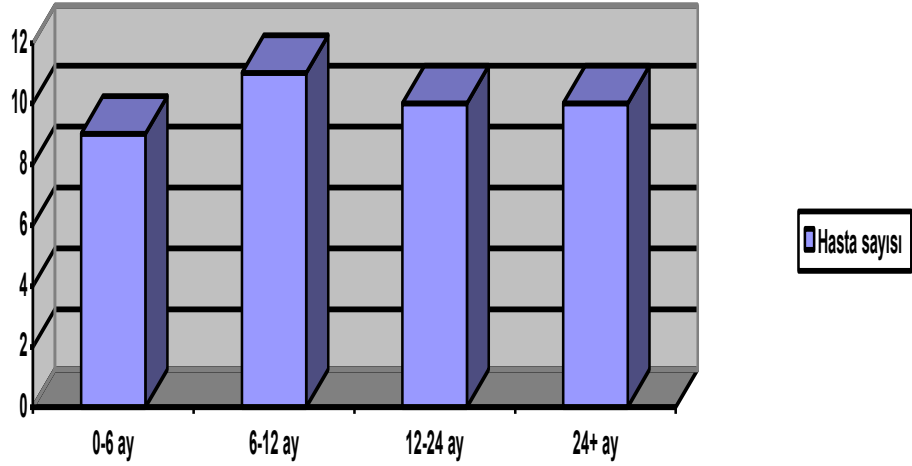
3.2.5.İstatiksel Analizler: İstatiksel analizler için SPSS v16.0 programından yararlanıldı. Gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesinde Wilcoxon Signed Ranks testi, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı (59).

4.BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular: Bu çalışmanın materyalini oluşturan hastaların yaşlarına göre dağılımı tablo 7 ve grafik 1’de gösterilmiştir.

Tablo 7. İTB’li hastaların yaşlarına göre dağılımı

Yaş	0-6 ay	6-12 ay	12-24 ay	24+ ay
Hasta sayısı	9	11	10	10

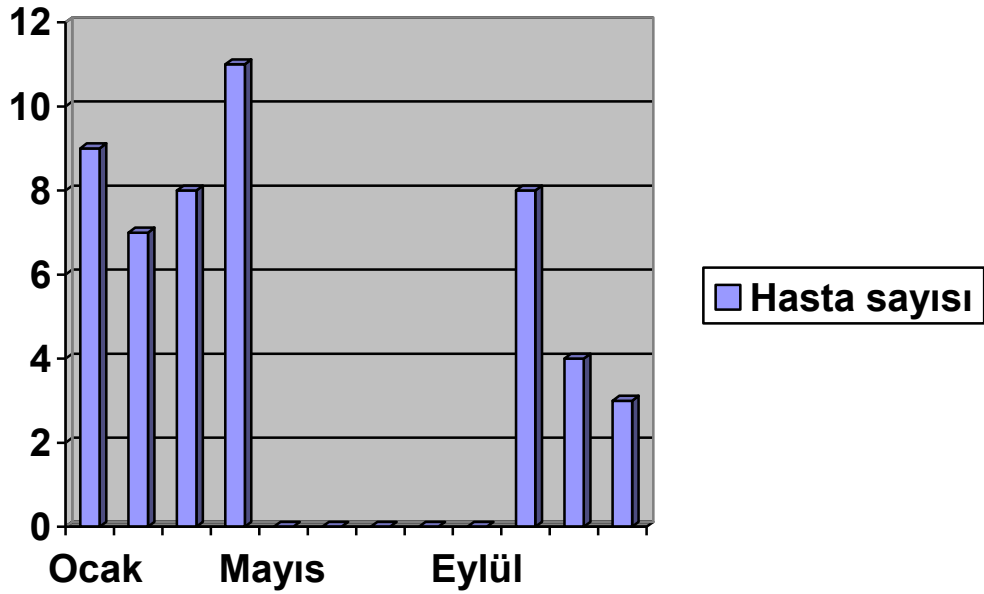


Grafik 1. İTB’li hastaların yaşlarına göre dağılımı

Köpeklerde İTB'nin sıklıkla görüldüğü aylara bakıldığında hastalığın özellikle mevsim geçişlerinin olduğu aylarda daha sıklıkla görüldüğü tespit edildi. Hastaların aylara göre dağılımı tablo 8 ve grafik 2'de gösterilmiştir.

Tablo 8. İTB'li haastaların aylara göre dağılımı

Ay	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Hasta sayısı	9	7	8	11	0	0	0	0	0	8	4	3



Grafik 2. İTB'li hastaların aylara göre dağılımı

Hastalık şikâyeti ile getirilen ve muayene edilen 100 hastadan İTB'in klinik bulgularını gösteren 40 hastaya ait veriler incelendiğinde bütün hastalarda iştahsızlık oldukları, muayene edilen hayvanların vücut ısısı 39-40,3°C arasında seyrettiği belirlendi. Bunlardan 11 tanesinde öksürük, çift taraflı seröz burun akıntısı, her iki gözde konjunktivitis tespit edildi. Hastalardan 10 tanesinde ağrılı, sert ve kuru bir öksürük, çift taraflı muko-purulent burun akıntısı ve gözde çift taraflı muköz bir akıntı tespit edildi. Hastalardan 19 tanesinde ise şiddetli kuru ve sert bir öksürük, çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent bir burun akıntısı ve gözde çift taraflı muko-purulent bir akıntı tespit edildi. Hasta hayvanlara ait klinik bulgular tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. İTB'li hastalara ait klinik bulgular

Hasta No	İTB'li Köpeklerde Klinik Bulgular				
	Öksürük	Burun akıntısı	Göz yaşı	İştahsızlık	Vücut ısısı (°C)
1	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
2	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
4	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun ve purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39
7	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
8	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
10	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	40,2
14	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
15	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,6
17	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
21	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39
22	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,7
28	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
31	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,3
32	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
35	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	40,1
37	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39
38	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39
39	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
40	Şiddetli kuru ve sert bir öksürük	Çift taraflı oldukça yoğun muko-purulent	Çift taraflı müko-purulent	Var	39,5
3	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39
5	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39,1
6	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	40,1
12	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39,3
19	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39,8
23	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	40,1
24	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39
25	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	40,3
27	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39,9
33	Ağrılı sert ve kuru	Çift taraflı muko-purulent	Çift taraflı müköz	Var	39
9	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1
11	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1
13	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,
18	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1
19	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40
20	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,2
26	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1
29	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1
30	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,2
34	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40
36	Öksürük var	Çift taraflı seröz	Çift taraflı seröz	Var	40,1

Fotoğraf 2. İTB'li köpeklerde çift taraflı purulent burun akıntıları



Fotoğraf 3. İTB'li köpeklerde çift taraflı muko-purulent göz ve burun akıntıları



Fotoğraf 4. İTB'li köpeklerde çift taraflı muko-prulent göz akıntıları



Fotoğraf 5. İTB'li köpeklerde çift taraflı muko-prulent göz akıntıları



4.2. Hematolojik Bulgular: Alınan kan örneklerinin sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde WBC'nin minimum 8.14, maksimum 24.31, ortalamasının 14.99 ve standart sapmanın ise 4.58 olduğu görülmüştür. Yüzde Lenfosit oranı hastalarda minimum 7.1, maksimum 46.01, ortalama 42.35 ve standart sapmanın ise 2.39 olduğu görülmüştür. Yüzde Monosit değerinin minimum 1.8, maksimum 41.6, ortalama değerinin 27.98 ve standart sapmanın ise 14.91 olduğu görülmüştür. Yüzde Granülosit değerinin minimum 3.0, maksimum 86.10, ortalama değerinin 28.06 ve standart sapmanın ise 26.29 olduğu görülmüştür. Lenfosit sayısı minimum 1.34, maksimum 12.98, ortalama değerinin 6.70 ve standart sapmanın ise 3.26 olduğu görülmüştür. Monosit sayısı minimum 0.28 maksimum 8.90, ortalama 4.32 ve standart sapma 3.25 olarak hesaplandı. Granülosit sayısı minimum 0.05 maksimum 18.66, ortalama 7.54 ve standart sapma 5.73 olarak hesaplandı. RBC'nin minimum 2.78, maksimum 8.31, ortama 5.05 ve standart sapmanın ise 1.24 olduğu görülmüştür. MCV'nin minimum 46.00, maksimum 79.00, ortalama 58.32 ve standart sapmanın ise 4.94 olduğu görülmüştür. Htc değeri minimum 17.4, maksimum 56.0, ortalama 30.27 ve standart değeri ise 8.71 olarak bulunmuştur. MCH değeri minimum 1.7, maksimum 37.8, ortalama 8.36 ve standart sapma ise 13.24 olarak bulunmuştur. MCHC değeri minimum 27.0, maksimum 61.4 ortalama 43.45 ve standart sapması ise 8.24 olduğu görüldü. RDW değerinin minimum 9.5, maksimum 17.3, ortalama 11.24 ve standart sapmanın ise 6.22 olduğu saptandı. Hb değeri minimum 7.0, maksimum 30.7, ortalama 13.57 ve standart sapmasının ise 1.87 olduğu görülmüştür. Plt değeri minimum 48, maksimum 1451, ortalama 391.07 ve standart sapmanın ise 805.29 olduğu görülmüştür. MPV değeri minimum 6.3, maksimum 8.3, ortalama 7.49 ve standart sapmanın ise 0.53 olduğu görülmüştür. Pct değeri minimum 0.04, maksimum 3.38, ortalama 0.29 ve standart sapmanın ise 0.61 olduğu görülmüştür. PDW değeri minimum 7.4, maksimum 13.1, ortalama 10.23 ve standart sapmanın ise 1.59 olduğu görülmüştür.

Kontrol gurubu ile yapılan karşılaştırılmalarında lenfosit (Lym), monosit (Mon) artışın ile hematokrit (Htc), MCV parametrelerindeki düşüşün istatistiksel olarak önemli olduğu ($p < 0.05$) saptandı.

Konrol gurubu ile yapılan karşılaştırmalarında total lökosit (WBC), yüzde lenfosit (Lym%), yüzde monosit (Mon%), yüzde granülosit (Gra%), MCHC, RDW, Plt, Pct, MPV, PDW, granülosit (Gra) değerlerindeki artışın ile eritrosit (RBC), MCH, hemoglobin (Hb) parametlerindeki düşüşün istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) saptandı. İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol gurubuna ait hematolojik bulgular ile istatistiksel analiz sonuçları tablo 10'da gösterilmiştir

Tablo 10. İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol gurubuna ait hematoloji sonuçları

	N		Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	P
	Hasta	Kontrol					
WBC (m/mm ³)	Hasta	40	8.14	24.31	14.9943	4.58212	0.110
	Kontrol	10	8.72	13.98	11.2750	1.91035	
Lym%	Hasta	40	7.1	46.01	42.359	2,3915	0.644
	Kontrol	10	21.4	31.7	22.300	3.1184	
Mon%	Hasta	40	1.8	41.6	27.982	14.9123	0.074
	Kontrol	10	2.2	10.6	9.000	5.337	
Gra %	Hasta	40	3.0	86.10	28.060	26.29358	0.489
	Kontrol	10	50.8	78.9	18.8700	12.31170	
Lym (m/mm ³)	Hasta	40	1.34	12.98	6.7071	3.26051	0.015*
	Kontrol	10	1.7	5.71	3.4950	2.27544	
Mon (m/mm ³)	Hasta	40	0.28	8.90	4.3279	3.25872	0.011*
	Kontrol	10	0.31	1.28	0.9300	0.40822	
Gra (m/mm ³)	Hasta	40	0.05	18.66	7.5469	5.73323	0.133
	Kontrol	10	4.34	7.21	5.0650	1.06408	
RBC (m/mm ³)	Hasta	40	2.78	8.31	5.0543	1.24264	0.912
	Kontrol	10	4.34	7.21	5.0650	1.06408	
MCV(fl)	Hasta	40	46.00	79.00	58.3250	4.94964	0.022*
	Kontrol	10	42.00	67.00	59.9496	4.89914	
Htc (%)	Hasta	40	17.4	56.0	30.279	8.7110	0.026*
	Kontrol	10	27.6	47.0	38.067	7.5096	
MCH (g/dl)	Hasta	40	1.7	37.8	8.361	13.2475	0.612
	Kontrol	10	23.1	26.9	24.509	0.1049	
MCHC (g/dl)	Hasta	40	27.0	61.4	43.457	8.2440	0.989
	Kontrol	10	39.6	43.5	41.617	1.5817	
RDW(fl)	Hasta	40	9.5	17.3	11.240	1.8703	0.878
	Kontrol	10	9.7	13.2	11.167	1.3486	
Hb(g/dl)	Hasta	40	7.0	30.7	13.575	6.2207	0.276
	Kontrol	10	10.5	18.0	14.450	2.8606	
Plt (m/mm ³)	Hasta	40	48	1451	391.07	805.292	0.121
	Kontrol	10	180	421	323.67	96.806	
MPV (fl)	Hasta	40	6.3	8.3	7.493	0.5340	0.100
	Kontrol	10	6.6	7.8	7.067	0.4227	
Pct (%)	Hasta	40	0.04	3.38	0.2921	0.61078	0.341
	Kontrol	10	0.05	0.41	0.1633	0.12987	
PDW	Hasta	40	7.4	13.1	10.236	1.595	0.708
	Kontrol	10	7.6	11.8	10.017	1.5536	

*p<0.05

4.3. Serum Biyokimya Bulguları: Hastalara ait serum biyokimya ALT ALP, AST, GGT, CK, CKMB, AMYL, ALB, GLOB, TP, LDH, Glikoz, TBİL, İBİL, Crea, Üre ve BUN ölçüldü ve istatistikleri yapılarak tabloya döküldü.

Hastaların serum ALT düzeyi minimum 11, maksimum 240, ortalama 30.93 ve standart sapma ise 39.84 bulundu. ALP serumdaki düzeyi minimum 44, maksimum 1264, ortalama 348.05 ve standart sapma ise 206.23 olarak bulundu. AST minimum 20, maksimum 96, ortalama 37.54 ve standart sapma ise 18,16 olarak bulundu. GGT minimum 0, maksimum 7, ortalama 2.33 ve standart değeri ise 1.71 olarak bulundu. CK minimum 67, maksimum 973, ortalama 339.67 ve standart sapma ise 240.16 olarak bulundu. CKMB minimum 54, maksimum 1074, ortalama 296.95 ve standart sapma ise 214.45 olarak bulundu. AMYL minimum 353, maksimum 1930, ortalama 862.72 ve standart sapma ise 406.80 olarak bulundu. ALB minimum 2.3, maksimum 3.3, ortalama 2.68 ve standart sapma ise 0.32 olarak bulundu. Globulin minimum 2.3, maksimum 4.4, ortalama 3.200 ve standart sapma ise 0.64 olarak bulundu. TP minimum 4.7, maksimum 8.3, ortalama 5.88 ve standart sapma ise 0.84 olarak bulundu. LDH minimum 40, maksimum 1927, ortalama 377.27 ve standart sapma ise 384.95 olarak bulundu. Glikoz minimum 50, maksimum 117, ortalama 83.85 ve standart sapma ise 19.92 olarak bulundu. TBİL minimum 0.01, maksimum 0.57, ortalama 0.10 ve standart sapma ise 0.12 olarak bulundu. İBİL minimum 0.01, maksimum 0.32, ortalama 0.06 ve standart sapma ise 0.06 olarak bulundu. Crea minimum 0.17, maksimum 1.09, ortalama 0.53 ve standart sapma ise 0.23 olarak bulundu. Üre minimum 7, maksimum 42, ortalama 16.93 ve standart sapma ise 9.85 olarak bulundu. BUN minimum 2, maksimum m 20, ortalama 6.87 ve standart sapma ise 4.23 olarak bulundu.

Kontrol gurubu ile kıyaslandığında Crea (kreatinin) ($p<0.05$) ve BUN ($p<0.001$) konsantrasyonlarındaki düşüşün istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır.

Kontrol gurubu ile yapılan karşılaştırmaların, ALT, ALP, CK, CKMB, AMYL, LDH, TBİL, İBİL konsantrasyonlarındaki artışın ile ALB, AST, GGT, GLOB, TP, Glikoz, Üre konsantrasyonlarındaki düşüşün istatistiksel olarak önemli

olmadığı ($p>0.05$) saptandı. İTB bulguları gösteren hastalara ve kontrol gurubu serum biyokimyası bulguları istatistiği yapılarak tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Klinik olarak İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol gurubuna ait biyokimya sonuçları I

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	P
ALT (U/L)	Hasta40	11	240	30,93	39,840	0,836
	Kontrol 10	13	48	23,48	10,904	
ALP (U/L)	Hasta40	44	1264	348,05	206,233	0,504
	Kontrol 10	60	429	294,90	122,765	
AST (U/L)	Hasta40	20	96	37,54	18,162	0,416
	Kontrol 10	20	84	44,79	22,750	
GGT (U/L)	Hasta40	0	7	2,33	1,716	0,681
	Kontrol 10	0	5	2,60	1,838	
CK (U/L)	Hasta40	67	973	339,67	240,169	0,894
	Kontrol 10	111	698	299,70	187,105	
CKMB (U/L)	Hasta40	54	1074	296,95	214,458	0,302
	Kontrol 10	132	666	242,70	153,472	
AMYL (U/L)	Hasta40	353	1930	862,72	406,809	0,145
	Kontrol 10	234	1132	640,00	303,729	
ALB (g/dL)	Hasta40	2,3	3,3	2,680	0,3218	0,447
	Kontrol 10	2,3	3,3	2,780	0,3706	
GLOB (g/dL)	Hasta40	2,3	4,4	3,200	0,6469	0,535
	Kontrol 10	2,3	4,4	3,360	0,7442	
TP (g/dL)	Hasta40	4,7	8,3	5,888	0,8417	0,295
	Kontrol 10	4,7	7,5	6,140	0,7849	
LDH (U/L)	Hasta40	40	1927	377,27	384,958	0,952
	Kontrol 10	68	680	320,50	212,292	
GLUKOZ (mg/dL)	Hasta40	50	117	83,85	19,927	0,618
	Kontrol 10	65	110	86,90	14,433	
TBİL (mg/dL)	Hasta40	0,01	0,57	0,1060	0,12912	0,358
	Kontrol 10	0,01	0,10	0,0580	0,02530	
IBİL (mg/dL)	Hasta40	0,01	0,32	0,0625	0,06122	0,940
	Kontrol 10	0,03	0,08	0,0510	0,01524	
CREA (mg/dL)	Hasta 40	0,17	1,09	0,5353	0,23060	0,032*
	Kontrol 10	0,50	1,00	0,7100	0,23310	
UREA (mg/dL)	Hasta 40	7	42	16,93	9,851	0,551
	Kontrol 10	7	42	19,80	12,813	
BUN (mg/dL)	Hasta40	2	20	6,87	4,234	0,000***
	Kontrol 10	10	20	13,10	3,281	

*p<0.05, *** p<0.001

Serum demir (FE), magnezyum (Mg), fosfor (P), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl) ve kalsiyum (Ca) düzeyleri ölçüldü ve istatistikleri yapılarak tabloya döküldü. Fe minimum 22, maksimum 193, ortalama 78.49 ve standart sapma ise 49.84 olarak bulundu. Mg minimum 1,30, maksimum 2.30, ortalama 1.75 ve standart sapma ise 0.19 olarak bulundu. P minimum 3.92, maksimum 9.00, ortalama 6.11 ve standart sapma ise 1.45 olarak bulundu. Na minimum 128, maksimum 152, ortalama 145.50 ve standart sapma ise 4.84 olarak bulundu. K minimum 3.7, maksimum 5.5, ortalama 4.69 ve standart sapma ise 0.52 olarak bulundu. Cl minimum 89.0, maksimum 114.0, ortalama 108.90 ve standart sapma ise 5.21 olarak bulundu. Ca minimum 8.5, maksimum 11.6, ortalama 10.23 ve standart sapma ise 0.79 olarak bulundu.

Kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında fosfor (P) konsantrasyonundaki artışın ve demir (Fe) konsantrasyonundaki düşüşün istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.05$) saptandı.

Kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında magnezyum (Mg) konsantrasyonundaki artış ile sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl) ve kalsiyum (Ca) konsantrasyonlarındaki düşüşün istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$) saptandı. İTB bulgularını gösteren ve kontrol gurubuna ait serum biyokimyası sonuçları tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Klinik olarak İTB bulgularını gösteren hastalara ve kontrol gurubuna ait biyokimya sonuçları II

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	P
FE (U/L)	Hasta40	22	193	78,49	49,840	0,045*
	Kontrol10	94	145	104,40	15,508	
MG (mg/dL)	Hasta 40	1,30	2,30	1,7510	0,19470	0,168
	Kontrol 10	1,59	1,90	1,6900	0,11851	
P (mg/dL)	Hasta 40	3,92	9,00	6,1155	1,45428	0,028*
	Kontrol 10	3,92	6,50	5,0920	0,93302	
Na (mmol/L)	Hasta 40	128	152	145,50	4,846	0,696
	Kontrol 10	143	152	146,60	2,633	
K (mmol/L)	Hasta 40	3,7	5,5	4,691	0,5293	0,177
	Kontrol 10	3,7	5,4	4,930	0,5056	
CL (mmol/L)	Hasta 40	89,0	114,0	108,903	5,2149	0,722
	Kontrol 10	101,0	113,0	109,700	3,2677	
Ca (mg/dL)	Hasta 40	8,5	11,6	10,239	0,7955	0,932
	Kontrol 10	9,6	11,6	10,350	0,6468	

*p<0.05

4.4. Trakeal sıvı muayene bulgular

4.4.1. Mikrobiyolojik Analiz Bulguları: İTB'li 40 köpekten alınan trakeal içeriğin yapılan mikrobiyolojik analizleri sonucunda, örneklerin 14 tanesinde *B. bronchiseptica*, 8'inde *K. pneumonia*, 4'ünde *P. aeruginosa*, 2'sinde *Pseudomonas luteola*, 1'inde *Pasteurella pneumotropica*, 1'ünde *Raoultella ornithinolytica*, 2'sinde *Raoultella planticola*, 3'ünde *Pantoea agglomerans* saptandı. *Serratia plymurtica* 1 örnekte ve *Sphingomonas paucimobilis* 2 örnekte tespit edildi. 12'sinde *Streptococcus canis*, 8'inde *Streptococcus zooepidemicus*, 5'inde *Staphylococcus intermedius*, 2 örnekte *Staphylococcus aureus* bulunmuştur. Alınan 2 örnekten ise hiçbir bakteriyolojik ajan tespit edilemedi. Mikrobiyolojik analizler sonucu tespit edilen bakteriyel ajanlar tablo 13'te gösterilmiştir.

Tespit edilen bakteriyel ajanların yapılan antibiyogram testlerinde, *B. bronchiseptica*'nin tablo 14 gösterilen bütün antibiyotiklere duyarlı olduğu, *K. pneumonia*'nin sadece Ampisiline dirençli olduğu ve *P. aeruginosa*'nın ise Ampisilin, Sefukrisim ve Sefuroksim Asetil'e orta derecede duyarlı oldukları, diğer antibiyotiklere ise duyarlı olduğu tespit edildi. Antibiyogram sonuçları tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Mikrobiyolojik ve virolojik analiz sonuçları

Hasta No	Bakteriyel Ajan	Viral Ajan
1	Klebsiella pneumonia, Streptococcus canis	--
2	Bordetella bronchioseptica, Raoultella ornithinolytica, Streptococcus canis	--
3	Bordetella bronchioseptica,	--
4	Staphylococcus intermedius,	---
5	Streptococcus canis, Pseudomonas aeruginosa	CPIV
6	Streptococcus canis	Canine distemper
7	Klebsiella pneumonia	CPIV
8	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus canis	CPIV
9	Raoultella planticola, Staphylococcus intermedius	----
10	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	Canine distemper
11	Sphingomonas paucimobilis	---
12	Pasteurella pneumotropica, Staphylococcus intermedius	CPIV
13	Pantoea agglomerans	----
14	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	---
15	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	---
16	Streptococcus canis	---
17	Klebsiella pneumonia, Raoultella planticola, Staphylococcus intermedius	---
18	Streptococcus canis, Staphylococcus intermedius	---
19	Pseudomonas luteola, Streptococcus canis	---
20	Seriata plymutica, Streptococcus canis	---
21	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	----
22	Bordetella bronchioseptica, pseudomana aeruginosa, Pseudomonas luteola	CPIV
23	Seriata plymutica, Streptococcus canis	Canine distemper
24	--	CPIV
25	Pseudomonas aeruginosa	----
26	Sphingomonas paucimobilis	---
27	Streptococcus canis	Canine distemper
28	Klebsiella pneumonia	---
29	Staphylococcus aureus	----
30	Staphylococcus aureus	---
31	Bordetella bronchioseptica, Klebsiella pneumonia	---
32	Bordetella bronchioseptica, Klebsiella pneumonia, Streptococcus zooepidemicus	CPIV
33	Pantoea agglomerans, Streptococcus canis	Canine distemper
34	----	----
35	Pseudomonas aeruginosa	Canine distemper
36	Pantoea agglomerans	---
37	Bordetella bronchioseptica, Klebsiella pneumonia, Streptococcus zooepidemicus	---
38	Bordetella bronchioseptica, Klebsiella pneumonia	--
39	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	---
40	Bordetella bronchioseptica, Streptococcus zooepidemicus	---

Tablo 14. İTB'li hastalarda İzole edilen patojenlere ait antibiyogram tablosu

Antibiyotik İsimleri	İzole edilen patojen		
	<i>B. brochioseptica</i>	<i>K.pneumonia</i>	<i>P. aeaoginosa</i>
Ampisilin	S	R	I
Amoksisilin+klavulanik asit	S	S	S
Piperisin/Tazobaktam	S	S	S
Sefuroksim	S	S	I
Sefuroksim Aksetil	S	S	I
Sefoksitin	S	S	S
Seftazidim	S	S	S
Seftirakson	S	S	S
Sefepim	S	S	S
Ertapenem	S	S	S
Amikasin	S	S	S
Gentamisin	S	S	S
Siprofloksasin	S	S	S
Tetrasiklin	S	S	S
Tigesiklin	S	S	S
Kolistin	S	S	S
Trimetoprim/Sülfamaksazol	S	S	S

S: Duyarlı

I: Orta derecede Duyarlı

R: Dirençli

4.4.2. Virolojik Analiz Bulguları: Hasta 40 hayvandan alınan örnekler virolojik olarak CPIV, CAV-1 ve CAV-2 varlığı PCR yöntemi ile araştırıldı. Canine distemper virusun varlığı ise hızlı tanı kiti ile araştırıldı. Bunlardan 7 hastadan CPIV pozitif bulundu. Canine distemper 6 hastada pozitif bulundu. CAV-1 ve CAV-2 hiçbir örnekte bulunamadı. Alınan 27 örnekten ise hiçbir virolojik ajan tespit edilemedi. Virolojik analiz bulguları tablo 13'te gösterilmiştir.

4.4.3. Sağaltım Sonuçları: İzole edilen bakteriyel ajanlar ve antibiyogram sonuçları ile klinik bulgular baz alınarak sağaltım planlaması yapılan İTB'li köpeklerin sağaltımları yapıldı.

1. Gruptaki hastalardan, sağaltımlarında Amoksisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) kullanılan 10 tanesinden 9'u sağaltıma cevap verdi ve klinik bulguların 8. günde ortadan kalktığı saptanırken 1 hasta ise sağaltımı devam ederken 6. günde öldü. Sağaltım amacıyla Trimetoprim/Sülfadoksin (Atavetrim, Atabay) uygulanan 9 hastada klinik bulguların 7. günde ortadan kalktığı saptandı.

2. Gruptaki hastalardan, sağaltımlarında Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer) kullanılan 5 hastadan 4'ünden klinik bulguların 9.günden itibaren ortadan kalktığı görülürken 1 tanesinin ise sağaltıma cevap vermeyerek 5. günde öldüğü saptandı. Gentamisin (Gentavet, Vetaş) uygulanan 3 hastadan 2'sinin sağaltıma cevap verdiği ve klinik bulguların 10. günde ortadan kalktığı görülürken 1 tanesinin 7. günde öldüğü saptandı. Trimetoprim/Sulfadoksin'nin (Atavetrin, Atabay) sağaltım amacıyla uygulandığı 2 hastanın ise sağaltıma cevap vererek 4. günden itibaren klinik bulguların ortadan kalktığı saptandı.

3. Gruptaki hastalardan, CDV izole edilen ve sağaltımlarında Amoksisili/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) kullanılan 7 hastadan 4'ünün 3. güne kadar öldükleri saptanırken, 3'ünün ise sağaltıma cevap vererek klinik bulguların 5. günden itibaren ortadan kalktığı saptandı. Enrofloksasin (Baytrik-:K%5, Bayer) uygulanan hastalardan CDV izole edilen 2 tanesinin sağaltım devam ederken 4. günde öldükleri saptanırken, 2 tanesinin ise sağaltıma cevap verdiği ve klinik bulguların 7. güne kadar ortadan kalktığı saptandı.

5. TARTIŞMA

Köpeklerde infeksiyöz trakeabronşitis, özellikle fazla sayıda köpeğin bir arada bulunduğu hayvan barınaklarında önemli oranda görülen bulaşıcı bir hastalıktır. Bu çalışmada Diyarbakır bölgesinde infeksiyöz trakeabronşitis'in yaygınlığı, etiyojisinde rol oynayan etiyojik ajanların belirlenmesi ve sağaltım seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmada hayvan bakımevi ve rehabilitasyon merkezinde bulunan veya bakımevine hastalık şikâyeti ile getirilen 100 köpeğin klinik muayenesi yapılarak, klinik muayene sonucunda İTB belirtilerini gösteren 40 hastadan trakeal içerik alındı. Klinik semptom olarak 11 köpekte öksürük, çift taraflı seröz burun akıntısı her iki gözde konjunktivitis, vücut ısısı 39-40,1⁰C arasında seyrettiği, 10 tanesinde ise ağrılı, sert ve kuru bir öksürük, çift taraflı muko-prulent burun akıntısı ve gözde çift taraflı muköz bir akıntı, diğer 19 tanesinde ise şiddetli kuru ve sert bir öksürük, çift taraflı oldukça yoğun muko-prulent bir burun akıntısı ve gözde çift taraflı muko-prulent bir akıntı olduğu görüldü.

Literatürde İTB'li köpeklerde klinik bulgu olarak burun ve gözyaşı ile öksürüğün varlığı bildirilmektedir (5, 33, 49). Başka bir literatürde ise (34) nemli-balgamlı öksürük, iştahsızlık ve solunum güçlüğünü bildirmişler. Maden ve ark (35) köpeklerde solunum yolu hastalıklarının klinik, sitolojik, bakteriyolojik ve radyografik analizi ile ilgili yaptıkları araştırmada solunum sistemi problemi olan köpeklerde klinik olarak iştahsızlık, halsizlik ve depresyon gibi genel belirtilerin yanında olguların 20'sinde öksürük, 19'unda yüksek ateş 14'ünde burun akıntısı ve olguların tümünde trakeada duyarlılık, yaptıkları bir araştırmada Buonavoglia ve Martella (7) ise İTB'li köpeklerde sert ve kuru bir öksürüğün olduğunu bildirmektedirler. Literatürde (12) İTB'de kuru ve sert bir öksürüğün olduğu, larinks ve trakeada hassasiyetin olduğu, ciddi olgularda öksürüğün purudaktif olduğunu bildirilmektedir. İmren (6) ise İTB'de kuru ve sert bir öksürüğün, Lynn (3) kuru ve ağrılı veya purudaktif bir öksürüğün olduğunu bildirirlerken, Ford ve ark (2) kuru ve ağrılı bir öksürüğün olduğunu ayrıca burun ve gözyaşının da olduğunu ifade etmektedirler. Bu araştırmada saptanan klinik bulguların, araştırmacıların (2, 3, 5, 6, 12, 33-35, 49) bildirdikleri klinik bulgularla paralellik gösterdiği saptandı.

Bu çalışmada; 14 örnekte *B. bronchiseptica*, 8 örnekte *K. pneumonia*, 4 örnekte *P. aeruginosa*, 2 örnekte *Pseudomonas luteola*, 1 örnekte *Pasteurella pneumotropica*, 1 örnekte *Raoultella ornithinolytica* ve 2 örnekte *Raoultella planticola*, 3 örnekte *Pantoea agglomerans* tespit edildi. *Serratia plymurtica* 1 örnekte ve *Sphingomonas paucimobilis* 2 örnekte tespit edildi. 12 örnekte *Streptococcus canis*, 8 örnekte *Streptococcus zooepidemicus*, 5 örnekte *Staphylococcus intermedius*, 2 örnekte ise *Staphylococcus aureus* bulunmuştur.

Angus ve ark (25) solunum sistemi enfeksiyonundan şüpheli köpeklerde transtrakeal aspirasyonla alınan 264 örnekte; %47.5 *Escherichia coli*, %22.4 *Pasteurella*, %21.6 Obligat anaerobes, %12.1 beta-hemolitik *Streptococcus*, %12.1 *B. bronchiseptica*, %12.1 non-hemolitik *Streptococcus*, %9.5 koagülaz-pozitif *Staphylococcus* ve %7.8 *Pseudomonas* tespit ettiklerini bildirmişler. Mochizuki ve ark (10) köpeklerde üst solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisini ortaya koymak amacıyla yaptıkları çalışmalarda klinik bulguları gösteren 68 hastadan 7 (%10.3) tanesinde *B. bronchiseptica* tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Sumer ve ark (36) pnömonili köpeklerde dip oral svab ve transtrakeal yıkama yöntemi ile alınan örneklerin bakteriyolojik kültürlerini yaş guruplarına göre karşılaştırdıkları çalışmalarında transtrakeal aldıkları örneklerden 4 tanesinde *B. bronchiseptica*, 1 tanesinde *K. pneumonia*, 3 tanesinde *Pasteurella* spp., 2 tanesinde *P. aeruginosa*, 3 tanesinde *E.coli*, 2 tanesinde beta-hemolitik *streptococcus* spp., 3 tanesinde ise *staphylococcus* spp. ve *mycoplasma* spp. tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Johnson ve ark (37) 2001-2011 yılları arasında yaptıkları retrospektif çalışmada, bronkoalveoler lavaj yöntemi kullanarak solunum sistemi problemlili köpeklerden aldıkları 105 numunenin 23 (%22) tanesinde *B. bronchiseptica*, 21 (%20) tanesinde *Enterobacter* (*E. coli* (17), *K. pneumonia* (2), *Proteus* spp. (2)), 30 (%31) numunede *Mycoplasma* spp., 13 (%12) numunede *Staphylococcus* spp., 6 (%6) numunede *P. aeruginosa* ve 13 (%12) numunede de *Streptococcus* spp. tespit ettiklerini ifade etmişlerdir. Maden ve ark (35) solunum sistemi hastalıklılı köpekte bronkoalveoler lavaj yöntemi ile örnek alarak yaptıkları çalışmalarında 6 (%24) örnekte *B. bronchiseptica*, 6 (%24) örnekte *E.coli*, 3 (%12) örnekte *Pasteurella* spp., 3 (%12) örnekte Koagülaz pozitif *Staphylococcus* spp., 3 (%12) örnekte *Cryobacterium* spp., 2 (%8) örnekte *Pasteurella hemolytica*, *Enterobacter* spp. 2

(%8) örnekte, 1 (%4) örnekte *Staphylococcus aureus*, 1 (%4) örnekte *Streptococcus spp.*, 1 (%4) örnekte *Pseudomonas spp.*, 1 (%4) örnekte *Basilus spp.*, 1 (%4) örnekte *Proteus spp.*, 1 (%4) örnekte ise *Klebsiella spp.* tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Paracıklioğlu (38) Ankara ilinde yaptığı bakteriyolojik yoklamalar sonucu, İTB'nin klinik bulgularını gösteren 13 köpeğin 8'inden (%61), klinik bulgu göstermeyen 119 köpeğin 10'undan (%8.4) olmak üzere toplam olarak 132 sokak köpeğinin 18'inden (%13.6) *B. bronchiseptica* izolasyonunu gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir. Englung ve ark (39) 302 İTB'li köpekte yaptıkları araştırmada *B. bronchiseptica*'nin seroprevalansını %22 olarak bildirmişlerdir. Wagener ve ark (40) *B. Bronchiseptica*'nin, Canine parainfluenza ile birlikte İTB etiolojisinde rol aldığını bildirmişlerdir. Bağcıgil ve ark (16) klinik olarak öksürük, halsizlik tespit ettikleri köpeğin öldükten sonra yapılan nekropside akciğerlerden alınan bakteriyel örneklerde saf olarak *B. bronchiseptica* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Oskouzade ve ark (41) trakeal kollaps sonucu ölen bir köpekte yaptıkları bakteriyolojik incelemede *B. bronchiseptica* izole ettiklerini ifade etmişlerdir. Bu araştırmada izole edilen bakteriyel etkenlerin araştırmacıların (10, 25, 35-41) buldukları ile paralellik gösterdiği tespit edildi.

Tespit edilen bakteriyel ajanların yapılan antibiyogram testlerinde, *B. bronchiseptica*'nin tablo 14 gösterilen bütün antibiyotiklere duyarlı olduğu, *K. pneumonia*'nin sadece Ampisiline dirençli olduğu ve *P. aeruginosa*'nın da Ampisilin, Sefukrisim ve Sefuroksim Asetil'e orta derecede duyarlı diğer antibiyotiklere ise duyarlı olduğu tespit edildi. Bu çalışmada sağaltım antibiyogram sonucuna göre Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer), Gentamisin (Gentavet, Vetaş), Amoksisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) ve Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrim, Atabay) kullanıldı. Angus ve ark (25) yaptıkları antibiyogram sonucunda izole edilen etkenlerin %90'ından fazlasının Amikain, Cefzoxim Sodim, Enrofloksasin ve Gentamisine duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Sumer ve ark (36) çalışmalarında sağaltım amacıyla Amikain, Ampisilin, Ampisilin/Sülbaktam, Azitromisin, Gentamisin, Enrofloksasin ve Cefozin uyguladıklarını bildirmişlerdir. Johnson ve ark (37) çalışmalarında yaptıkları antibiyogram testlerine göre *B. bronchiseptica*'nin Amikain, Amoksisilin/Klavulanik asit, Koloramfenikol, Gentamisin, Tetrasiklin ve Doksisisilin'e duyarlı olduğunu ve *Pasteurella*'nın Amikain, Amoksisilin/Klavulanik asit,

Cefazolin, Enrofloksasin, Gentamisin ve Tetrasikline duyarlı olduğunu bildirmektedirler. Bağcıgil ve ark (16) yaptıkları antibiyogram sonucunda *B. bronchiseptica*'nın Amikaine orta derecede duyarlı, Amoksisilin/Klavulanik asit, Kloramfenikol, Siprofloksasine, Enrofloksasin, Kanamisin, Gentamisin ve Oksitetrasikline duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut araştırmada bulunan antibiyogram sonuçlarının araştırmacıların (16, 25, 36, 37) bildirdikleri antibiyogram sonuçları ile paralellik gösterdikleri saptandı.

Bu araştırmada alınan İTB'li köpeklerden alınan örneklerden virolojik olarak CPIV, CAV-1 ve CAV-2 varlığı PCR yöntemi ile araştırıldı. Canine distemper virusun varlığı ise hızlı tanı kiti ile araştırıldı. Tablo 13 incelendiğine 7 hastada CPIV pozitif bulunduğu, 6 hastada ise Canine distemper pozitif olduğu görülmektedir. CAV-1 ve CAV-2 ise hiçbir örnekte tespit edilemedi.

Machizuki ve ark (10) üst solunum yolu enfeksiyonlarında etiyolojik ajanları belirlemek amacıyla yaptıkları araştırmalarında örnek aldıkları 68 köpekten CPIV % 7.4, Canine corona virus % 4.4, Canine adenovirus tip-2 %2.9, Canine corona respiratoric virus %1.5 ve Canine distemper virus %1.5 olarak izole ettiklerini bildirmişlerdir. Erles ve ark (15) yaptıkları araştırmada CPIV trakeal örneklerde %19.4 ve akciğerde alınan örneklerden %10.4, Canine herpes virus (CHV) trakeal örneklerde %12.8 ve akciğerde alınan örneklerden %9.6 tespit ettiklerini, Canine distemper virus (CDV) ve Canine adenovirus tip 1-2 (CAV Type1-2) ise hiçbir örnekte izole edilmediğini bildirmişlerdir. Damian ve ark (42) akut ve subakut pnömoni sonucu ölen 35 köpeğin akciğerlerinde yaptıkları immunohistokimyasal incelemelerde CDV 27 (%77), CAV 20 (%57) ve CPIV 18 (%51) izole ettiklerini bildirmişlerdir. Ueland (43) İTB'nin klinik bulgularını gösteren 52 köpekte yaptığı araştırmada etiyolojik ajan olarak CPIV %79 oranında izole ettiğini bildirmektedir. Englund ve ark (39) tarafından yapılan bir başka araştırmada CPIV'nin solunum sistemi problemlili köpeklerde seroprevalansının %28 olduğunu bildirmişlerdir. Chvala ve ark (44) ise şiddetli pnömoniden dolayı ötenazi edilen bir köpeğin akciğerlerinde yaptıkları incelemede CDV ve CAV-2 antijenlerini tanımladıklarını bildirmişlerdir. Gabriel ve ark (45) klinik olarak dispne, gözde purulent akıntı ve öksürük gibi belirtilerle ölen 3 aylık 2 köpekte yaptıkları nekropsi

sonucunda Canine distemper virus ve Canine adenovirus Tip-2 tespit ettiklerini bildirmişlerdir. An ve ark (46) köpeklerden aldıkları 385 örnekte ELISA ile yaptıkları araştırmada 19 örnekte Canine influenza virusün ve indirekt immunofloresan olarak inceledikleri 485 örnekten ise 62 tanesinde Canine respiratory corona virus tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Gür ve ark (23) Ankara ilinde kangal yetiştiriciliği yapan 4 farklı çiftlikten 94 köpekten aldıkları serum örneklerinde indirekt ELISA yöntemi kullanarak yaptıkları değerlendirme sonucunda 44 (%46.8) köpekte CPIV5 sepesifik antikorlarını, Avcı ve ark (24) klinik olarak solunum sistemi belirtileri gösteren 61 köpekten aldıkları örneklerde yaptıkları immunofloresan yöntemi ile yapılan araştırmada örneklerin tümünün CPIV-2 yönünden negatif olduğunu, Erles ve ark (47) yaptıkları araştırmada aldıkları 119 trakeal örnekten 32'sinde Canine respiratory corona virus tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Kawakami ve ark (48) yaptıkları çalışmada aldıkları İTB'li 10 köpekten alınan nasal örnekten 4'dünde Canine herpes virus izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada tespit edilen CDV ve CPIV araştırmacıların çalışmaları ile paralellik gösterirken araştırmacılar tarafından (10, 15, 39, 42, 44, 46) İTB'li köpeklerde tespit edilen CAV 1-2 ise etiyolojik ajan olarak tespit edilmedi.

Bu çalışmada İTB'li köpeklere ait hematolojik bulgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, lenfosit, monosit sayısındaki artış ile hematokrit ve MCV değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bulundu. Bu değerlerdeki artışın enfeksiyöz etkenlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Maden ve ark (35) solunum sistemi hastalığı olan köpeklerde yaptıkları araştırmada total lökosit (WBC) sayısında önemli bir artış ($p<0.001$) tespit ettiklerini, eritrosit (RBC) miktarı ile Htc ve Hb düzeylerinde ise önemli bir düşüşün ($p<0.001$) şekillendiğini bildirmektedirler. Hematokrit yönünden araştırmacıların bulguları ile paralellik gösterirken, kontrol gurubu ile kıyaslandığında total lökosit sayısındaki artış, eritrosit ve hemoglobin konsantrasyonlarındaki düşüşün bu araştırmada istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$) saptandı.

Bu çalışmada yapılan biyokimyasal analizler sonucunda kontrol gurubu ile yapılan karşılaştırmalarda BUN, Crea ve Fe konsantrasyonlarındaki düşüş ve P konsantrasyonundaki artışın istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bulundu. Yapılan

literatür taramalarında İTB'li köpeklerle bu verileri kıyaslayacak herhangi bir literatüre rastlanılmamıştır. Maden ve ark (35) yaptıkları araştırmada Na konsantrasyonunda çok önemli bir ($p<0.001$) düşme tespit etiklerini bildirmelerine karşı bu araştırmada Na konsantrasyonunda düşüşün istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$) görüldü ve bu araştırmacıların (35) bulguları ile paralellik göstermediği görülmüştür. Bu araştırmada BUN, Crea ve Fe konsantrasyonlarındaki düşüşün, bakım ve beslenme kaynaklı olabileceği, ayrıca Fe konsantrasyonundaki düşüşün bir savunma refleksi olabileceği düşüncesindeyiz.

İTB'li köpeklerde prognoz hastanın yaşına, kondüsyonuna, bakım ve beslenme koşullarına bağlı olarak 6 aylık yaştan büyük olan hastalarda prognoz genellikle iyi olduğu ve bu grup hastaların sağaltıma cevap verdiği görülürken 6 aylık yaştan küçük ve özellikle CDV izole edilen hastalarda prognoz kötü olduğu saptandı. Literatürlerde hastanın yaşına, erken tanı konulmasına, bakım ve beslenme koşullarına bağlı olarak, 6 aylık yaştan büyük ve pnömoninin gelişmediği durumlarda prognozun iyi olduğu bildirilmektedir (3-5, 6,12, 21, 33, 34, 49). Bu çalışmanın bulgularının araştırmacıların (3-5, 6,12, 21, 33, 34, 49) bulguları ile paralellik gösterdiği görülmüştür.

Bu çalışmada sağaltım amacıyla; 1. Gruptaki hastalardan, sağaltımlarında Amosisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) kullanılan 10 tanesinden 9'u sağaltıma cevap verdi ve klinik bulgular 8. günde ortadan kalktığı saptanırken 1 hastanın ise sağaltımı devam ederken 6. günde öldüğü saptandı. Sağaltım amacıyla Trimetoprim/Sulfodoksin (Atavetrim, Atabay) uygulanan 9 hastada klinik bulguların 7. günde ortadan kalktığı saptandı. 2. Gruptaki hastalardan, sağaltımlarında Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer) kullanılan 5 hastadan 4'ünden klinik bulguların 9.günden itibaren ortadan kalktığı görülürken 1 tanesinin ise sağaltıma cevap vermeyerek 5. günde öldüğü saptandı. Gentamisin (Gentavet, Vetaş) uygulanan 3 hastadan 2'sinin sağaltıma cevap verdiği ve klinik bulguların 10. günde ortadan kalktığı görülürken 1 tanesinin 7. günde öldüğü saptandı. Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrim, Atabay) sağaltım amacıyla uygulandığı 2 hastanın ise sağaltıma cevap vererek 4. günden itibaren klinik bulguların ortadan kalktığı saptandı. 3. Gruptaki hastalardan, CDV izole edilen ve sağaltımlarında Amoksisilin/Klavulanik asit

(Synulox, Pfizer) kullanılan 7 hastadan 4'ünün 3. güne kadar öldükleri saptanırken, 3'ünün ise sağaltıma cevap vererek klinik bulguların 5. günden itibaren ortadan kalktığı saptandı. Enrofloksasin (Baytrik-K%5, Bayer) uygulanan hastalardan CDV izole edilen 2 tanesinin sağaltımları devam ederken 4. güne kadar öldükleri, 2 tanesinin ise sağaltıma cevap verdikleri ve klinik bulguların 7. günde ortadan kalktığı saptandı.

Literatürlerde (4-6, 12, 33, 34, 36, 49) sağaltım amacıyla Amoksisilin/Klavulanik asit, Enrofloksasin, Gentamisin, Trimetoprim sülfat, Kanamisin gibi antibiyotiklerin sağaltım amacıyla uygulanabileceği bildirilmektedirler. Bu çalışmadaki sağaltım seçeneklerinin, literatürlerde (4-6, 12, 33, 34, 36, 49) bildirilen sağaltım seçenekleri ile paralellik gösterdiği görülmüştür.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada İTB şüphesi ile klinik muayenesi yapılan köpeklerin klinik olarak öksürük, çift taraflı burun akıntısı, gözde çift taraflı konjunktivitis gibi belirtiler gösterdiği,

- Vücut ısısının 40.3 °C'ye kadar yükselebileceği,

- Hematolojik incelemede lenfosit, monosit sayısındaki artış ile hematokrit, MCV parametrelerindeki düşüşün istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.05$), total lökosit değerlerin yükselme tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$),

- Biyokimyasal incelemede BUN, Crea, Fe konsantrasyonlarındaki düşüş ile P konsantrasyonundaki artışın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.05$) saptandı.

İTB'nin etiolojisinde rol oynayan en önemli bakteriyel ajanın B.bronchiseptica olduğu, ayrıca Streptococcus canis, K. Pneumonia, Streptococcus zooepidemicus ve P. aerogisanın da İTB'nin etiolojisinde rol oynayan diğer önemli bakteriyel ajanlar oldukları görüldü,

- CDV ve CPIV'nin de etiolojide rol oynayan viral ajanlar olabilecekleri görüldü.

-İTB'li köpeklerde, hastanın yaşına kondüsyonuna, bakım ve beslenme koşullarına bağlı olarak 6 aylık yaştan büyük olan hastalarda prognozun genellikle iyi olduğu ve bu grup hastaların sağaltıma cevap verdiği görülürken, 0-6 aylık yaş gurubunda olan ve CDV izole edilen hastalarda prognozun kötü olduğu ve hastaların öldükleri saptandı.

-Yapılan antibiyogram sonuçları ve klinik bulgular baz alınarak sağaltımda Trimetoprim/Sulfadoksin (Atavetrim, Atabay) kullanılan 11 hastanın 11(%100)'nün, Amoksisilin/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) kullanılan 17 hastadan 13 (%77)'sinin, Enrofloksasin (Baytril-K%5, Bayer) uygulanan 9 hastadan 6 (%67)'sinin, Gentamisin (Gentavet, Vetaş) uygulandığı hastalarda ise 3 hastadan 2 (%67)'sinin sağaltıma cevap verdiği saptandı.

Diyarbakırda İTB'nin yaygın olduğu, etiyolosinde *B. brochioseptica*, *S. canis*, *K. pneumonia* ve *P. aeruginosa* gibi bakteriyel etkenler başta olmak üzere birçok bakteriyel ajanla birlikte CPIV ve CDV gibi viral ajanların rol alabilecekleri saptandı. Bu çalışmada yapılan sağaltımında Trimetorim/Sulfodoksin (Atavetrim, Atabay) ve Amoksisili/Klavulanik asit (Synulox, Pfizer) en etkili antibakteriyel ajanlar oldukları saptandı. Bu çalışmanın özelde Diyarbakırda çalışan, genelde de tüm veteriner hekimlere hastalığın yaygınlığı ve sağaltımı konusunda yol göstereceği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Katie Halfen, Kennel Cough (Infectious Tracheobronchitis) and Canine Influenza Virus, www.bsgsdc.com, Erişim Tarihi: Nisan 2011.
2. Ford RB, Shelly LV, Canine Infectious Tracheobronchitis, www.bronchi.com. Erişim Tarihi: 2009.
3. Lynn FG, Canine Infectious Tracheobronchitis (Kennel Cough), www.pmc-utah.com. Erişim Tarihi: 2011.
4. Smith F, Educational Staff, Kennel Cough (Infectious Tracheobronchitis) in Dogs, www.peteducation.com, Erişim tarihi: 28 Nisan 2013.
5. Bilal T. Kedi-Köpek İç Hastalıkları, Nisan 2013.
6. İmren HY, Kedi ve Köpek Hastalıkları, Medisan Yayın Serisi No:32, 365-379, Ankara, 1998.
7. Buonavoglia C, Martella V, Canine respiratory viruses. *Vet Res*, 38, 355-373, 2007.
8. Ellis J, Anseeuw E, Gow S, Bryan H, Salb A, Goji N, Rhodes C, La Coste S, Smits J, Kutz S, Seroepidemiology of respiratory (group 2) canine coronavirus, canine parainfluenza virus, and Bordetella bronchiseptica infections in urban dogs in a humane shelter and in rural dogs in small communities, *Cvj / Vol 52 / August 2011*.
9. Yachi A. ve Mochizuki M, Survey of dogs in Japan for group 2 canine coronavirus infection. *J. Clin. Microbiol.* 44: 2615–2618. 2006.
10. Mochizuki M, Yachi A, Ohshima T, Ohuchi A ve Ishida T, Etiologic Study Of Upper Respiratory Infections Of Household Dogs, *J. Vet. Med. Sci.* 70(6): 563–569, 2008.
11. Hızıroğlu R, Milli H.İ, Veteriner Patoloji II. Cilt, Ankara 2001.
12. Tracheobronchitis in Small Animals, www.merckmanuals.com, Erişim Tarihi: March 2012.
13. Bemis DA, Greisen HA, Appel MJG, Pathogenesis of canine bordetellosis. *J. Infect. Dis.* 135: 753–762, 1977.
14. John A. Ellis, Nikki McLean, Richard Hupaelo, Deborah M. Haines, Detection of coronavirus in cases of tracheobronchitis in dogs: A

retrospective study from 1971 to 2003, *Can Vet J* Volume 46, May 2005.

15. Erles K, Dubovi EJ, Brooks JW, Brownlie J, Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *J Clin Microbiol*, 42, 4524-4529, 2004.
16. Bağcıgil AF, Sennazlı G, Metiner K, Yıldız F, A Case Of Death Caused By Bordetella Bronchiseptica in a Dog, *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 33 (1), 75-83, 2007.
17. Dong-Jun An, Hye-Young Jeoung, Wooseog Jeong, Sungwon Chae, Dae-Sub Song, Jin-Sik Ohand Bong-Kyun Park, A Serological Survey of Canine Respiratory Coronavirus and Canine Influenza Virus İn Korean Dogs, *J. Vet. Med. Sci.* 72(9): 1217–1219, 2010.
18. Aydın N, Paracıklıoğlu J, *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)*, 2006.
19. Anđ Ö, Özgür NY, *Veteriner Hekimlik Mikrobiyolojisi*, 2005.
20. Büyüktanır Ö. Hayvanlardan izole edilen Bordetella bronchiseptica suşlarının virülens faktörleri ve bağışıklama gücünün saptanması, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doktora Tezi. 2003.
21. Fener F, Bachmann PA, Gibbs EPJ, Murphy FA, Studdert MJ, White DO, *Veterinary Virology Date*, 1978.
22. Wolfgang K, Baumgartner, Alfred E. Metzler, *In Vitro Identification And Characterization of a Virus Isolated From a Dog With Neurological Dysfunction*, *Infection And Immunity*, P. 1177-1183 Vol. 31, No. 3 0019-9567/81/031177-07.02.00/0, Mar. 1981.
23. Gür S. Acar A. Kangal Irkı Türk Çoban Köpeklerinde Canine Parainfluenzavirus tip 5 (CPIV5) enfeksiyonun serolojik olarak araştırılması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 14 (2): 135-139, 2008.
24. Avcı O, Bulut O, Yapıcı O, Şimşek A, Hasırcıoğlu S, Yavru S, Kale M, Dik I, Atlı K. Köpeklerde Canine Parainfluenza Virus Tip2'nin immunfloresan ile araştırılması. *Eurasian J Vet Sci*, 29, 2, 87-9, 2013.
25. Angus CA, Jang SS, Hirsh DC, Microbiological study of transtracheal aspirates from dogs with suspected lower respiratory tract disease: 264 cases (1989-1995). *Javma*, 1(1):55-58, 1997.

26. Church DB, Diagnosis And Management Of Large And Small Airway Disease In Dogs, www.ivis.org, Erişim Tarihi: 2005.
27. Art T, McGorum BC, Lekeux P, Environmental Control of Respiratory Disease. www.ivis.org, Erişim Tarihi: 20 Mart 2002.
28. Loftsdóttir Ö, Presence of Canine Parainfluenza Virus (CPIV) in the Icelandic dog population, www.ddd.dk, Erişim Tarihi: Mart 2007.
29. Tischer SA, Hill JR, Kennel Cough Syndrome in a pet store. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **13**: 342–348, 1977.
30. Appel M, Binn L N, Canine infectious tracheobronchitis, Short review: kennel cough, İn: *Virus Infections of Vertebrates Elsevier*, 201-211 Amsterdam 1987.
31. Yoon SS, Byun JW, Park YI, Kim MJ, Bae YC, Comparison of the diagnostic methods on the canine adenovirus type 2 infection, *Basic And Applied Pathology* 3: 52-56, 2010
32. Bemis DA, Carmicheal LE, Appel MJG, Naturally Ocurring Respiratory Disaase in a Kennel Couused by Bordetella brochioseptica, *Cornell vet.* **67**: 282-293, 1977.
33. Ford RB, Canine infectius tracheabronchitis in dog and cat, *Saunders Elsvier* 3: 54-61, St. Louis, 2006.
34. Yeşildere T, Deprem O, Veteriner Hekimlekte 5 Dakikada Konsültasyon Kedi ve Köpek, İstanbul 2008, Nobel Matbaacılık, 1260.
35. Maden M, Birdane FM, Alkan F, Hadimli HH, Şen İ, Aslan V, Köpeklerde Solunum Yolu Hastalıklarının Klinik, Sitolojik, Bakteriyolojik ve Radyografik analizleri. *Vet. Bil. Derg.* **16.1**:43-50, 2000.
36. Sumer CM., Rozanski EA,Sharp CR., Shaw SP., The use of oral swabs as a surrogate for transoral tracheal wash to obtain bacterial cultures in dogs with pneumonia. *Jurnel of Veterinery and Critical Care* **21(5)**, pp 515-520, 2011.
37. Johnson LR., Queen EV., Varnau W., Sykes JE., Byrne BA., Microbiologic ve Cytologic Assesement of Bronchoalveoler Lavage

- Fluid from Dogs with Lower Respiratory Tract Infection: 105 Cases (2001-2011), *J. Vet Intern Med* 27:259-267, 2013.
38. Paracıklioğlu J. Köpeklerde Deneysel Bordetella bronchiseptica İnfeksiyonu, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi/Ankara-2004.
 39. Englund L, Jacobs AAC, Klingeborn B ve Criél M, Seroepidemiological survey of Bordetella bronchiseptica and canine parainfluenza-2 virus in dogs in Sweden. *Veterinary Record*, 152 pp. 251-254, 2003.
 40. Wagener JS, Sobonya R, Minnich L. ve Taussig LM, Role of canine parainfluenza virus and Bordetella bronchiseptica in kennel cough. *American Journal of Veterinary Research* 45, pp.1862-1866, 1984.
 41. Oskouizade K, Selk-Ghafari M, Zahraei-Salehi T, Dezfolian O, Isolation of Bordetella bronchiseptica in a dog with tracheal collaps, *Comp Clin Pathol* 20: 527-529, 2011.
 42. Damián M, Morales E, Salas G ve Trigo FJ, Immunohistochemical Detection of Antigens of Distemper, Adenovirus and Parainfluenza Viruses in Domestic Dogs with Pneumonia. *Journal of Comparative Pathology*, 133, pp. 289-293, 2005.
 43. Ueland K, Serological, bacteriological and clinical observations on an outbreak of canine infectious tracheobronchitis in Norway, *Veterinary Record*;126:481-483, 1990.
 44. Chvala S, Benetka V, Möstl K, Zeugswetter F, Spargser J ve Weissenböck H, Simultaneous Canine Distemper Virus, Canine Adenovirus Type 2, and Mycoplasma Cynos Infection in a Dog with Pneumonia. *Vet Pathol* 44: 508, 2007.
 45. Gabriel AL, Masuda EK, Ramos AT, Inkelmann MA, Azambuja E. ve Graça DL, Canine adenovirus type-2 and canine distemper virus co-infection two Chow-Chow puppies with candida sp esofagitis, *Braz J. Vet Pathol* 1 (2): 47-51, 2008.
 46. An DJ, Jeoung HY, Jeong W, Chae S, Song DS, Oh JS. ve park BK, A Serological Survey of Canine Respiratory Corona Virus and Canine

- İnfluenza Virus in Korean Dogs, *J.Vet. Med. Sci* 72 (9): 1217-1219, 2010.
47. Erles K, Toomey C, Brooks H W ve Brownlie J, Detection of group 2 coronavirus in dog with canine infectious respiratory disease. *science direct Virology* 310:216-223, 2003.
 48. Kawakami K, Ogawa H, Maeda K, Imai A, Ohashi E, Matsunaga S, Tohya Y, Ohshima T, ve Mochizuki M, Nosocomial Outbreak Of Serious Canine Infectious Tracheobronchitis (Kennel Cough) Caused By Canine Herpesvirus Infection, *Journal Of Clinical Microbiology*, Vol. 48, No. 4, Apr. 2010.
 49. Aytuğ N, Yavuz HM, Soylu MK, Köpek ve Kedi İç Hastalıkları, Reprodüksiyon, Beslenme, Bakım ve Eğitim, Bursa, 2005.
 50. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC, *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, Blackwell Publishing, USA, 2002.
 51. Thompson, H., McCanlish, A.P., Wright, N.G.: Experimental respiratory disease in dogs due to *Bordetella bronchiseptica*. *Res. Vet. Sci.* 20:16-23;1976.
 52. McCandlish IAP, Thompson H, Wright NG, Kennel cough: Vaccination against *Bordetella bronchiseptica* infection. *Vet. Rec.*, 98:156-157;1976.
 53. Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST, *Bergey's Manual of determinative bacteriology*, 9.th Ed., Baltimore, maryland/USA.1994.
 54. Roop M, Carter GR, Cole JR. *Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology, Bordetella and Alcaligenes*. 4.th Edition Acedemy press, INC, San Diego, California, 92101;1990.
 55. Chladek DW, Williams JM, Gerber DL, Harris LL, Murdock FM, Canine parainfluenza–*Bordetella bronchiseptica* vaccine :Immunogenicity, *Am.J.Vet.Res.*, 42(2):266-270; 1981.
 56. Aslanbey D, *Veteriner Genel Operasyon Bilgisi*. Medipres, Ankara, 2002.

57. Dursun N, Veteriner Topografik Anatomi. Medisan Yayın Seerisi: 48, Ankara, 2002.
58. Aslanbay D, Candaş A, veteriner Özel Operasyon bilgisi, Ankara 1987.
59. Çelik MY, Biyoistatistik, Bilimsel Araştırma, SPSS. Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 2011.

ÖZGEÇMİŞ

Lisans eğitimine 2002 yılında Dicle Üniversitesinde Veteriner Fakültesinde başladı ve 2007 yılında mezun oldu. 2007 yılın Diyarbakır Büyükşehir Belediyesinde veteriner hekim olarak meslek yaşamına başladı. 2008 yılında Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Doktora'ya başladı. Halen Diyarbakır Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezinde Veteriner Hekim olarak çalışmaktadır.