

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSTANBUL AVRUPA YAKASINDA KÖPEKLERDE
EHRLICHIA CANIS ENFEKSİYONUN PREVALANSI
VE POZİTİF HAYVANLARDA KLİNİK
HEMATOLOJİK BULGULARININ ARAŞTIRILMASI**

Ece ALTIN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Sibel YASA DURU

2018- KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/ 01/ 2018

Doç. Dr. Naci ÖCAL

Kırıkkale üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Sibel YASA DURU

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye

Doç. Dr. Abuzer ACAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ÖNSÖZ.....	II
SİMGELER VE KISALTMALAR	III
ÇİZELGELER	IV
ŞEKİLLER.....	V
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ.....	4
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
2.1. Materyal.....	18
2.2. Metot	19
2.2.1. Klinik Muayeneler	19
2.2.2. Hematolojik Muayene	19
2.2.3. Biyokimyasal Parametreler	19
2.2.4. <i>Ehrlichia canis</i> etkeninin Hızlı Test Kiti ile Tespiti.....	19
2.2.5. İstatistiksel Analizler	20
3. BULGULAR	21
3.1. Klinik Bulgular	21
3.2. Hematolojik Bulgular	25
3.3. Biyokimyasal Bulgular	32
3.4. Hızlı Test Kiti Bulguları	36
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	37
5. KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	58

ÖNSÖZ

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteği ile arkamda duran, ilgi ve emeğini esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili aileme,

Tez çalışmamda planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Doç. Dr. Sibel YASA DURU başta olmak üzere tüm KKÜ, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Personeli Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI, Doç. Dr. Naci ÖCAL ve Doç. Dr. Serkal GAZYAĞCI' ya; bu çalışmayı gerçekleştirirken her zaman varlığını hissettiğim, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemi asla unutmayacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Kader YILDIZ, Yrd. Doç. Dr. Sami GÖKPINAR' a ve bu zorlu tez sürecinde benden desteğini bir an için bile esirgemeyen değerli arkadaşım Melek YAMAN ve Hakan TOPEL'e teşekkürü borç bilirim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALB: Albumin

ALT: Alanin Aminotransferaz

ALP: Alkalen Fosfataz

BUN: Kan Üre Nitrojen

CREA: Kreatin

GRAN%: Granülosit Yüzdesi

HGB: Hemoglobin

HCT: Hematokrit

IgG: Immunoglobülin G

LENF%: Lenfosit Yüzdesi

MCH: Ortalama Alyuvar Hemoglobini

MCHC: Ortalama Alyuvar Hemoglobin Konsantrasyonu

MCV: Ortalama Alyuvar Hacmi

MONO%: Monosit Yüzdesi

P: Nabız Frekansı

PLT: Trombosit

R: Solunum Frekansı

RBC: Eritrosit

RDW: Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği

T: Vücut Sıcaklığı

TP: Total Protein

WBC: Lökosi

ÇİZELGELER

Çizelge. *Ehrlichia canis* ile ilgili Türkiye'de yapılan çalışmalar.

Çizelge 1. Köpeklerin Vücut Sıcaklığı, Nabız ve Solunum Frekanslarının Dağılımı.

Çizelge 2. *E. canis* Pozitifliğine Göre Köpeklerin Vücut Sıcaklığı, Nabız ve Solunum Frekanslarının Değerlendirilmesi.

Çizelge 3. Köpeklerin Hematolojik Muayene Bulgularının Dağılımı.

Çizelge 4: *E. canis* (+) ve *E.canis* (-) Köpeklerin Hematolojik Muayene Bulgularının İstatistiki Analiz Sonuçları.

Çizelge 5. Köpeklerin Biyokimyasal Bulgularının Dağılımı.

Çizelge 6 *E. canis* (+) ve *E.canis* (-) Köpeklerin Biyokimyasal Parametre Ortalamalarının İstatistiki Analiz Sonuçları.

Çizelge 7. Grupların Dağılımı.

ŞEKİLLER

Şekil 1. 100 adet köpekte görülen önemli klinik muayene bulgular.

Şekil 2. Gruplara göre vücut sıcaklık dağılımı.

Şekil 3. Gruplara göre nabız frekansı dağılımı.

Şekil 4. Gruplara göre solunum frekansı dağılımı.

Şekil 5: Gruplara göre WBC, RBC ve HBG dağılımı.

Şekil 6. Gruplara göre HCT dağılımı.

Şekil 7. Gruplara göre MCV, MHC ve MCHC dağılımı.

Şekil 8. Gruplara göre PLT dağılımı.

Şekil 9. Gruplara göre RDW dağılımı.

Şekil 10. Gruplara göre ALT ve ALP dağılımı.

Şekil 11. Gruplara göre BUN dağılımı.

Şekil 12. Gruplara göre Creatinin ve ALB dağılımı.

Şekil 13. *E.Canis* Dağılımı.

ÖZET

İstanbul Avrupa Yakasında Köpeklerde Ehrlichia Canis Enfeksiyonunun Prevalansı ve Pozitif Hayvanlarda Klinik ve Hematolojik Bulgularının Araştırılması

Ehrlichiosis, prevalansı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösteren, *Ehrlichia canis* adı verilen bakteriyel bir patojen tarafından oluşturulan, bir hastalıktır. Yaptığımız bu çalışmanın amacı; İstanbul Bölgesi Avrupa yakasında köpeklerde bulunan *Ehrlichia canis* prevalansı ve hayvanların klinik, hematolojik, biyokimyasal bulgularını saptamaktır.

İstanbul Avrupa yakasında 100 köpekten kan alınıp hızlı test kitleriyle *E. canis* (+) ya da *E. canis* (-) yönünden incelenmiştir. *E. canis* ile enfekte bulunan 8 köpekte iştahta azalma, kilo kaybı, yüksek ateş, kene enfestasyonu, lenfadenopati ve dehidrasyonun baskın klinik bulgular olduğu; özellikle yüksek ateş ve köpeklerin nabız frekanslarında, sağlıklı köpeklerin bulunduğu kontrol grubuna oranla $p<0,01$ düzeyinde anlamlılık arz ettiği saptanmıştır.

Yaptığımız bu çalışmada hematolojik muayenede ehrlichiosisli köpeklerde lökopeni, trombositopeni ve anemi kontrol grubuna oranla $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Biyokimyasal muayenede ise *E. canis* (+) köpeklerde hipoalbumini görülürken, ALT, ALP, BUN, CREA değerleri de kontrol grubuna oranla yüksek çıkmıştır ($p<0.01$).

Sonuç olarak bu çalışma; Türkiye'de İstanbul Avrupa yakasında *E.canis* enfeksiyonunun klinik, hematolojik, biyokimyasal bulgularıyla beraber prevalansının saptandığı ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Ehrlichiosis, ehrlichia canis, köpek, klinik, hematolojik, biyokimyasal, bulgular, İstanbul Avrupa yakası

SUMMARY

Prevalance of Ehrlichia Canis Infection in Dogs in Istanbul European and
Investigation of Clinical and Hematological Findings in Positive Animals

Ehrlichiosis is a bacterial disease caused by '*Ehrlichia canis*' often specific to different regions. The reason that we have made this research, to determine distribution of *Ehrlichia canis* cases is dogs specifically European side of Istanbul and to determine the clinical, hematological and biochemical findings of the animals.

Blood from 100 dogs was collected and tested in *E. canis* (+) or *E. canis* (-) with rapid test kits in European side of Istanbul. Eight dogs that infected by *Ehrlichia canis*, showed dominant clinical findings as; loss of appetite, weight loss, high fever, tick infestation, lymphadenopathy and dehydration. Especially in high fever and pulse frequency of the dogs, $p < 0.01$ determined compared to control group with healthy dogs.

In this study, leukopenia, thrombocytopenia and anemia was found to be significant at the level of $p < 0.01$ compared to control group in hematological examination. In biochemical examination, hypoalbuminemia was observed in *E. canis* (+) dogs and ALT, ALP, BUN and CREA values were higher than control group ($p < 0.01$).

In conclusion, this is the first study to determine the prevalence of *E. canis* infection together with clinical, hematological and biochemical findings in the European side of Istanbul in Turkey.

Key Words: Ehrlichiosis, ehrlichia canis, canine, clinical, hematological, biochemical, findings, European side of Istanbul



1. GİRİŞ

Ehrlichia canis, Rickettsiales takımında, Rickettsiaceae familyasında yer alan; küçük, intrasellular, pleomorfik, küresel, kokodial yapıda, zorunlu hücre içi bir bakteridir (Buhles ve ark. 1974, Waner ve ark. 1999, Dumler ve ark. 2001, Diniz ve ark. 2008, Taylor ve ark. 2013). *Ehrlichia canis* 1.315.030 adet nükleotitten oluşan dairesel kromozomdan yapılmıştır (Mavromatis ve ark. 2006). Etkenler mikroskobik olarak dolaşımında monositler içinde intrasitoplazmik morula biçiminde görülürler. Önceleri 0.2-0.4 mikrometre çapında küçük, basit cisimcikler şeklindedir ancak; daha sonra 0.5-4 mikrometre çapında başlangıç cisimciği ve en son olarakta 4-6 mikrometre çapında büyük inklüzyon cisimcikleri şekillenir. Mikroskobik tanıda etken Romanowski boyası ile mavi, Machiavello ile açık kırmızı ve gümüş boya ile kahverengi-siyah renkte boyanır (Taylor ve ark. 2013).

Önceki yıllarda riketsiyal hastalıklar arasında gösterilen ehrlichia türleri günümüzde ilerleyen moleküler metodlar ve diagnostik analiz yöntemleri ile taksonomileri değiştirilerek, bakteri olarak yeniden adlandırılmıştır (Engvall ve ark. 1996, Liddell ve ark. 2003, Melter ve ark. 2007). *E. canis* monosit ve makrofajlara tropizm gösterir ve klasik bakteriler gibi lipopolisakkarit içermeyen hücre içi zorunlu bir bakteridir (Buhles ve ark. 1974, Dumler ve ark. 2001, Diniz ve ark. 2008). Ehrlichia, ilk kez Dr. Ehrlich tarafından bulunmuştur (Mar Vista Animal Medical Center. 2011). Dünyada ilk defa 1935 yılında Cezayir’de saptandıktan sonra dünya üzerindeki tüm köpekgillerde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğu bildirilmiştir (Ristic ve Holland 1993).

E. canis; kedi, köpek, koyun, keçi, at ve insanlarda farklı kan hücrelerini enfekte ederek enfeksiyona neden olur (Donatien ve Lestoquard 1937, Groves 1975). *E. canis* ile enfekte ilk insan vakası 1986’ da bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda insan ehrlichiozisinin etkeni 1990 yılında izole edilmiş; bunun *E. canis* olmadığı ancak ona benzeyen bir *Ehrlichia* türü olduğu

saptanmış (Anderson ve ark. 1991) ve bulunduğu yerin adından dolayı *E. chaffeensis* adı verilmiştir (Anderson ve ark. 1992). Bu etken türü, İnsan Monositik Ehrlichiosis'in (HME) etkenidir. *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. sensetsu*, *E. ewingii* gibi türlerin de patojen olarak insanlarda hastalık yapabileceği sonra yapılan araştırmalarda bildirilmiştir (Perez ve ark. 2006, Dumler ve ark. 2007). HME'nin bulaşmasında keneler ve sıcak mevsimler önemli yere sahiptir. Hastalık insidensinin kene aktivitesinin fazla olduğu mevsimlerde arttığı bildirilmiştir (Bakken ve Dumler 2000). İnsanlarda baş ağrısı, ateş, gözlerde ağrı ve gastrointestinal bozukluklara sebep olmaktadır. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerle tedavinin başarılı ve hızlı olduğu ileri sürülmüştür (Stephen 2011).

Ehrlichia bakterileri, köpeklerde farklı iki lökotropik hastalık oluşturmaktadır. Bunlar; *E. canis* tarafından oluşturulan "Köpek Monositik Ehrlichiosis" ve *E. ewingi* tarafından oluşturulan "Köpek Granülositik Ehrlichiosis" dir (Rikihisa 2003). Köpek Monositik Ehrlichiosis etkeni olan *E. canis* tropik ve subtropik bölgelerde yoğun bir şekilde görülmektedir ancak yapılan çalışmalar tüm dünyada yaygın olarak görüldüğünü rapor etmiştir (Buhles ve ark. 1974, Breitschwerdt 1999, Dumler ve ark. 2001, Faria ve ark. 2010). Amerikada ilk olarak 1962 de görülmüştür. Vietnam Savaşı esnasında 160 tane askeri köpeğin bu hastalıktan dolayı öldüğü bildirilmiştir (Rikihisa ve ark. 1992).

Enfeksiyon, kahverengi köpek kenesi olarak bilinen *Rhipicephalus sanguineus*' un ısırığı sırasında salya ile bulaşır (Taylor ve ark. 2013). Etkenin *Dermacentor variabilis* kenesiyle de deneysel olarak bulaştırılabileceği rapor edilmiştir (Breitschwerdt 2000). *Rhipicephalus sanguineus* kenesi ile transstadial bulaşma görülür fakat transovarial bulaşma söz konusu değildir. Larva ve nimfler beslenme sırasında enfekte köpekten hastalığı alırlar. Ancak nimf, erişkin keneye doğru gömlek değiştirdikten sonra başka bir konağa enfeksiyonu aktarır (Taylor ve ark. 2013). Hastalıkta mekanik bulaşma olduğundan dolayı enfekte hayvandan yapılan kan transfüzyonu da hastalığın bulaşmasına neden olur. Hastalığı atlatan köpeklerin kanı beş yıla kadar enfektifliğini korumaktadır (Breitschwerdt 2000).

Köpek Monositik Ehrlichiosis etkeni olan *E. canis*' in monosit ve makrofajlara affinitesi vardır (Neer ve Harrus 2006). Patogenezinde; enfeksiyonu takiben etken kan ve lenf dolaşımına girer. Özellikle karaciğer ve dalakta

makrofajlara yerleşir, ikiye bölünerek çoğalır. Enfekte olan makrofajlar enfeksiyonu diğer organ ve sistemlere yayar (Taylor ve ark. 2013).

E.canis etkeni tüm köpek ırklarını enfekte edebildiği ancak enfeksiyonun yaş ve cinsiyetle bir ilişkisi olmadığı, yanı sıra Alman Çoban Köpeklerinin etkene daha duyarlılığı oldukları vurgulanmaktadır (Batmaz ve ark. 2001). Ehrlichiosizin klinik bulguları geniş dağılım gösterir ve bu dağılımın etkenin patojenitesi, köpeğin ırkı, sekonder enfeksiyonlar ve köpeğin immun sistemi gibi birçok faktöre bağlı olduğu bildirilmektedir. *E.canis* aynı vektör tarafından bulaştırılabilen *Babesia canis*, *Hepatozoon canis* gibi patojenlerle eş zamanlı görülmesi durumunda da enfeksiyonun şiddeti arttığı bildirilmektedir (Diniz ve ark. 2008, Mylonakis ve ark. 2010, Harrus ve Waner 2011).

Hastalığın inkubasyon süresi 7-21 gündür ve akut, subklinik, kronik olmak üzere üç faz birbirini takip ederek birçok sistemi etkileyen hastalık tablosuna sebep olur (Woody ve Hoskins 1991, Waner ve ark 1999).

Akut faz 2-4 hafta sürebilir, eğer tedavi edilmezse subklinik faza geçer. Akut fazda etken karaciğer, dalak ve lenf nodüllerine ve dolaşımdaki tek çekirdekli hücreler içine yerleşir. Daha sonra kan yoluyla akciğer, böbrek ve beyin gibi diğer organlara ulaşır, damar endotelyumuna yapışarak vaskulitise neden olur (Harrus ve ark. 1997, Feldman ve ark. 2000). Trombositleri immunolojik olarak tahrip edip trombositopeni tablosu oluştururlar (Harrus ve ark. 1999, Lee 1980, Lewis 2000). Trombositopeninin patogeneğinde eritrosit membranına ve trombositte bağlanacak antikör üretimi de rol oynar. Buna ek olarak trombositopeni gelişiminde etkili olanlar; trombosit yıkımının artması, kemik iliğinde üretim düşüklüğü, hücresel aktivitede azalma, trombositlerin akut fazda yarı ömrünün kısalmasıdır. Kronik fazda ise üretiminin azalması, trombofagositoz ile immunolojik yıkımın, vasküler endotelyaldeki değişiklikler, trombositlerin dalağa sekresyonu ve dalakta göllenmesidir. Monositik ehrlichiosisli bir köpeğin trombosit fonksiyon eksikliği, trombosit disfonksiyonundan sorumlu tutulmaktadır (Baneth 2010, Taylor ve ark. 2013). Radyoizotop kullanılarak *E. canis* ile enfekte köpeklerde yapılan çalışmalarda enfeksiyonu takiben trombositlerin yaşam sürelerinin 4-9 günden 2-4 güne düştüğü rapor edilmiştir.

Bu çalışmada trombosit göç inhibisyon faktörü karakterize edilmiştir (Abeygunawardena ve ark. 1990).

Hastalıkta lökosit sayısı azalırken ayrıca eritrosit üretimi baskılanması sonucunda anemi şekillenebilmektedir (Dodurka ve Bakırel 2002, Shipov ve ark. 2008). Bu periyot süresinde klinik bulgular hafif olabildiği gibi ciddi ve enfekte hayvanın yaşamını tehdit edici nitelikte de olabilmektedir. Bu fazda görülen klinik bulgular kaşeksi, depresyon, anoreksi, göz-burun akıntısı, dispnea, lenfadenopati, dalakta büyüme, bacaklarda ve skrotumda ödem, trombostopeni sonucu oluşan deri ve mukoz membranlarda peteşi ve ekimozlar, burun akıntısı, ender olarak da burun kanamasıdır (Castro ve ark. 2004). Hipersensitivite ve tiklerin yanı sıra kranial sinir hasarını içeren sentral sinir sistemi bulguları da görülebilmektedir (Codner ve ark. 1985, Anderson ve ark. 1991, Neer 1995, Batmaz ve ark. 2001). Bu bulgulara ilaveten korneada ödem, konjunktivitis, iriste peteşi ve ekimozlar, panüveitis gibi oküler belirtiler, kusma, ataksi, felç tabloları görülebilmektedir (Taylor ve ark. 2013).

Subklinik dönem etken alındıktan 6-9 hafta sonra oluşmaktadır. Köpeklerin çoğunun akut fazda hayatta kaldığı ve subklinik fazın yıllarca sürebildiği belirtilmiştir ve subklinik fazda köpekler seneler boyu taşıyıcı olarak kalabilirler. Bu dönem 40 gün ile 4 ay sürebilmekte bazende bu süre 5 yıla kadar çıkabilmektedir (Rikihisa ve ark. 1992, Rand 1996). Subklinik dönemde trombostopeni hafif olarak devam eder ve hiperglobulinemi şekillenir (Harrus ve ark. 1999). Akut veya subklinik dönemlerde tedavi edilmeyen hastalığın kronikleşerek yıllarca sürebildiği, bu fazda bazı köpeklerde hastalık seyri asemptomatik seyrederken, bazılarında akut fazdaki bulgulardan daha şiddetli klinik bulgular gösterebilmektedir. Bulguların şiddeti ırk, yaş ve sekonder enfeksiyon varlığına göre değişir (Rand 1996, Breitschwerdt 1999). Sinirsel belirti gösteren bazı köpeklerin serebrospinal sıvılarında nadiren morulalar tespit edilebilir (Taylor ve ark. 2013).

Persiste enfekte köpeklerin bazısı kendiliğinden iyileşirken bazılarında hastalık kronikleşir. Hastalığın kronik fazının gelişiminde etkili olan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Etken tarafından oluşturulan immunopatolojik mekanizmalar köpeklerde tam olarak açıklanamamaktadır (Dumler ve ark. 2000).

Hastalığın kronik dönemindeki klinik bulguları akut fazdakine benzerlik göstermekle birlikte bulgular daha şiddetli seyretmektedir (Harrus ve ark. 1997, Harrus ve Waner 2011). Yaygın klinik bulguları, anoreksi, ileri derecede kaşeksi, mukozal membranlarda solgunluk, depresyon, laterji, hipoplastik kemik iliği, yüksek ateş, deri ve mukozalarda trombostopeniden dolayı kanama ve epistaksisdir (Huxsoll ve ark. 1970, Smith ve ark. 1975). Kıllarda matlık, burun akıntısı, perivasküler hücre infiltrasyonu gözlenebilir (Breitschwerdt 1999, Dodurka ve Bakırel 2002). Hepatomegali ve splenomegali'ye bağlı olarak abdominal gerginlik oluşabilir (Breitschwerdt 1999, Friedman ve ark. 1997, Rand 1996, Rikihsa ve ark. 1992). Anterior uveitis, korneada ödem, retinanın kanaması, pupillar ödem ve retinal ayrılmalar görülebilir (Komnenou ve ark. 2007). Kandaki viskozite artışı, subretinal hemorajiye ve retinal ayrılmalara yol açarak körlüğe neden olur (Harrus ve ark. 1998). Arka bacak ve skrotumda periferik ödem, dişi köpeklerde östrusta uzayan kanamalar, gebe kalamama, abortlar, neonatal ölümler görülebilir. Kronik hastalığın ilerleme aşamasında sekonder bakteriyel yada protozoal enfeksiyonlar varlığına göre intersititial pneumoni ve böbrek yetmezliği oluşabilir (Taylor ve ark. 2013). Akut dönemde geçici proteinüri, glomeruluslarda immunkompleks birikimi, kalıcı düşük seviyede glomerüler bozukluklar ve membranoproliferatif glomerulonefritis görülebilmektedir (Taylor ve ark. 2013). Kronik evrede ise, sürekli antijenik uyarım oluşması nedeniyle glomeruluslarda immunkompleks birikimi artmakta, membranoproliferatif glomerulonefritis seviyesi ilerlemektedir (Taylor ve ark. 2013). Bu evrede nörolojik olarak meningoensefalit, kranial sinir bozuklukları ve konvulziyonlar görülebilmektedir. Nörolojik bulguların nedenleri hemoraji, plazma hücre infiltrasyonu ve beyin zarlarındaki perivasküler kanamalar olduğu belirtilmektedir. KME de ölüm, hemoraji ve sekonder etkenler ile şekillenmektedir (Greene ve ark. 1985, Hibler ve ark. 1986, Meinkoth ve ark. 1989, Rikihsa ve ark. 1992, Rand 1996, Friedman ve ark. 1997, Breitschwerdt 1999).

Ehrlichia canis'in görülmesi ve coğrafi yayılımı vektör olan *Rhiphicephalus sanguineus*'un biyolojisi ve yaygınlığı ile ilgilidir ve çoğunlukla vakalar kenelerin aktif olduğu yaz aylarında ortaya çıkmaktadır. Tropikal ve subtropikal bölgelerde hastalık insidansı artmaktadır (Harrus ve ark. 1997, Leib ve Monrea 1997, Wanner

ve ark. 1996, Wanner ve ark. 2001, Ünver ve ark. 2001, Suto ve ark. 2001). Çeşitli ülkelerde, *E. canis* enfeksiyonunun prevalansı üzerine köpeklerde pek çok çalışma yapılmıştır (Baneth ve ark. 1996, Magnurelli ve ark. 1993, Salnz ve ark. 1996, Matthewman ve ark. 1993). Yapılan bazı çalışmalarda endemik bölgelerde sağlıklı görünen köpeklerin büyük yüzdesinin *E. canis* antikoru yönünden seropozitif olduğu bildirilmektedir (Botros ve ark. 1995, Baneth ve ark. 1996). Endemik bölgede yaşayan ya da buralara seyahat eden köpeklerde enfeksiyon riski unutulmamalıdır (Taylor ve ark. 2013). Hastalık; Asya, Avrupa, Afrika, Avustralya ve Amerika'da rapor edilmiştir (Tsachev ve ark. 2006). *Rhipicephalus sanguineus* keneleri çoğunlukla tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak bulunur ancak Avrupadaki Akdeniz ülkelerinde İspanya, Portekiz, Fransa, İtalya, Türkiye (Beugnet ve Marie 2009), Balkan bölgesi (Christova ve ark. 2003) ve Sırbistanda da (Milutinovic ve Radulovic 2002) bulunduğu bildirilmiştir. Dünya çapında serolojik ve moleküler olarak *E. canis* rapor edilmiştir; Amerika' da, Güney Amerika ülkelerinde-Venezuela, Kolombiya, Şili, Peru, Brezilya, Meksika (Vargas Hernandez ve ark. 2012); Afrika ve Asya ülkelerinde – Tunus, Mısır, Çad, Zimbabve, Senegal, İsrail, Japonya (Ndip ve ark 2005) ve son olarak Avrupadaki Akdeniz ülkeleri –İspanya, Portekiz, Fransa, İtalya, Türkiye (Trotz-Williams ve ark. 2003). Bu arada Sırbistan'ın komşu ülkelerinde, sağlıklı görünen çok sayıda köpekte kapsamlı seroepidemiolojik çalışmalar yapılmış. En yüksek prevalans Bulgaristan da % 37.5 (Tsachev ve ark. 2006), sonra Romanya' da % 2.1 (Mircean ve ark. 2012) ve en son Macaristan'da %0.16 (Farkas ve ark. 2014), yapılan çalışmada sadece 2 tanesi pozitif test edilmiştir (Begicevic ve ark. 2017).

Zimbabve'de yapılan bir *E. canis* prevalans çalışmasında 105 köpekten %52'si pozitif bulunmuştur (Matthewman ve ark. 1993). Kuzey-batı İspanya'da incelenen 308 köpekten canine ehrlichiosis seroprevalansı 19.2 ± 2.24 olarak saptanmıştır (Salnz ve ark. 1996). İsrail'de 410 köpekten alınan kan serumu incelenmiş ve seroprevalansın sahipli köpeklerde % 23.9 ve sokak köpeklerinde % 37.5 olduğu bildirilmiştir (Baneth ve ark. 1996).

ABD'de % 15.4 olarak *E. canis* pozitif bulunmuştur (George ve ark. 1998). ABD' de yapılan başka bir çalışmada ise oran %21 olarak bulunmuştur (Suksawat ve ark. 2000). Amerika'nın kuzey doğusunda yapılan bir çalışmada, 60 köpek kan

serumu incelenmiştir ve % 11.7' sinde *E. canis* pozitif bulunmuştur (Magnerelli ve ark. 1993). Yapılan diğer çalışmalarda da Portekiz'de %50 (Bacellar ve ark. 1995), Tunus'da %42.8 (Ghorbel ve ark. 2001), Polonya'da % 8, Fildişi sahilleri'nde % 67.8, Gabon'da % 3.1 (Davoust ve ark. 2006) ve Brezilya'da % 44,7 oranında *E. canis* pozitif olarak rapor edilmiştir (Costa ve ark. 2007). Japonya'da yapılan bir çalışmada 150 köpekte % 18 *E. canis* pozitif saptanmıştır (Watanabea ve ark. 2004). Köpek monositik ehrlichiosisin seroprevalansı farklı coğrafyalarda genelde % 20-50 arasında değişmektedir (Aguiar ve ark. 2007, M'ghirbi ve ark. 2009).

Türkiye'de Köpek Monositik Ehrlichiosis üzerine sınırlı sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalar genellikle antikor saptamaya yönelik olduğundan hastalığın dağılımı ve seroprevalansı tam olarak bilinmemektedir (Aslantas ve ark. 2005, Batmaz ve ark. 2001, Cihan ve ark. 2010, Güneş ve ark. 2012, Icen ve ark. 2011, Ünver ve ark. 2005, Yağcı ve ark. 2010). Batmaz ve ark. (2001), Balıkesir, Bursa, İzmir, Antalya, Adana, Şanlıurfa illerinde yapılan bölgesel olarak en kapsamlı çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. Yapılan çalışmada 284 köpeğin 59'unda hastalık pozitif bulunup, prevalans % 20.8 olarak rapor edilmiştir. En yüksek prevalansa sahip iller Adana % 65.3 ve İzmir %40.6' dır. Ankara, Aydın, Muğla illerinde 239 köpekte yapılan çalışmada 162 tanesinin *E. canis* yönünden pozitif olduğu ve prevalansın % 67.8 olduğu bildirilmiştir (Erdeğer ve ark. 2002). Türkiye'de konvansiyonel ve nested PCR tekniği ile Köpek Monositik Ehrlichiosis üzerine yapılmış moleküler çalışmalar rapor edilmiştir (Aysul ve ark. 2012). Önder ve ark 2014 (Düzlü ve ark. 2014) yaptıkları çalışmada köpeklerde ehrlichiosisi Türkiye'de ilk kez Real Time PCR ile araştırmış ve 400 köpekte *E. canis* % 14.5 olarak bildirilmiştir ve bu sonucun Türkiye'deki bazı serolojik çalışmalarda bildirilen prevalans oranlarıyla paralellik gösterdiği rapor edilmiştir. Ege bölgesinde –Manisa, Muğla, Marmaris, Selçuk, Aydın, Bodrum- değişik ırk ve yaştaki 371 köpekte Nested PCR ile yapılan çalışmada 154 köpekte *E. canis* pozitif olduğu bildirilmiştir, prevalans % 41.5 olarak rapor edilmiştir (Karagenc ve ark. 2005). Moleküler düzeyde ilk çalışmalardan birinde 239 köpekte, 162 tanesinde Immun flörsan antikor testi ile % 67.8 ve 37 tanesinde dot-ELISA ile % 53.3 seropozitivite belirlenmiştir (Erdeğer ve ark. 2002). Ünver ve ark. 2005

Ankara ilinde 12 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada 3 tanesinde PZR ile *E. canis*'in pozitif olduğunu saptamıştır. Yakın zamanda Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada 82 köpekten alınan kan Snap 3Dx hızlı ELISA test kitleri ile incelenmiş ve sadece 4'ünde *E. canis* antikorları saptanmıştır. Prevalans % 4.8 olarak rapor edilmiştir (Hegarty ve ark. 2009). Sinop'ta yapılan bir çalışmada klinik olarak sağlıklı görünen köpeklerde % 18.28' inde *E. canis* antikorları saptanmıştır (Güneş ve ark. 2011).

Çizelge: *Ehrlichia canis* ile ilgili Türkiye'de yapılan çalışmalar.

Araştırma Yapılan Bölgeler	Hayvan Sayısı	Kullanılan Metot	Prevalans Değeri	Kaynak
Ege Bölgesi (İzmir) Akdeniz (Adana, Antalya) Marmara Bölgesi (Bursa, Balıkesir) Güneydoğu Anadolu Bölgesi (Şanlıurfa)	284	IFAT	%20,8	Batmaz ve ark. 2001
İç Anadolu Bölgesi (Ankara) Ege Bölgesi (Muğla, Aydın)	239	IFAT	%67,8	Erdeğer ve ark. 2002
Ege Bölgesi (Aydın, Muğla, İzmir, Manisa)	371	PZR	%41,5	Karagenç ve ark. 2005
Ege Bölgesi (Aydın, İzmir)	224	IFAT	%36,2	Tuna 2008
İç Anadolu (Kırıkkale)	122	IFAT	%14,75	Yağcı ve ark. 2010
Güneydoğu Anadolu (Diyarbakır)	82	Snap3Dx	%4,8	Icen ve ark. 2011
Doğu Anadolu Bölgesi (İğdır)	100	Snap3Dx	%1	Sari ve ark. 2012
İç Anadolu Bölgesi (Kayseri)	400	qpcr (Real Time PCR)	%14,5	Düzlü ve ark. 2014
Ege Bölgesi (Uşak)	100	Snap4Dx	%7	Üngür 2016

Hastalığın tanısında tam kan sayımı büyük önem taşır (Buhles 1974, Eng ve Giles 1989, Lewis 2000, Dumler ve ark 2007).

Akut dönemde genellikle şiddetli bir trombostopeni hastalığın tanısı için en önemli bulgulardandır. Deneysel olarak *E.canis* ile enfekte edilen köpeklerde 10 ile 21 günler arasında belirgin bir trombostopeni tablosu oluştuğu ve trombosit

değerleri 20 000 ile 52 000 / μ l arasında değişebildiği gözlenmiştir. Aynı zamanda deneysel enfeksiyonların 6. gününden itibaren ortalama trombosit hacminde artış görülmektedir (Assarasakorn ve ark. 2008, Mylonakis ve ark. 2010, Harrus ve Waner 2011). Akut dönemdeki trombositopeniye, lökopeni ve anemi tabloları eşlik eder (Lee 1980, Feldman ve ark. 2000, Bulla ve ark. 2004). Hastalığın subklinik döneminde klinik belirti oluşturmadan hafif bir trombositopeni tablosu görülebilir (Mylonakis ve ark. 2010, Harrus ve Waner 2011). Lökosit ve eritrosit değerlerinde hafif derecede bir azalma gelişebilir (Waner ve ark. 1997). Kronik dönemde ise hafif bir trombositopeniye, belirgin bir anemi ve lökopeni tablosu eşlik eder. Kemik iliği hipoplazisine bağlı olarak kronik dönemde şiddetli pansitopeni görülür (Harrus ve ark. 1997).

Kanın Monositik Ehrlichiosis ile enfekte köpeklerde hipoalbuminemi, hiperglobinemi ve hipergamaglobulinemi gibi biyokimyasal değişiklikler görülür. Pansitopeni görülen köpeklerde serum total protein ve globulin derişimlerinin “özellikle gamaglobülinlerin”, pansitopeni görülmeyen köpeklere göre daha düşük seviyede olduğu bildirilmektedir. Bu durum sekonder enfeksiyonlara karşı pansitopenik köpeklerin daha duyarlı olmasının nedenlerinden biridir (Waner ve Harrus 2000). *E.canis* ile enfekte köpeklerin yaklaşık %50’ sinde proteinüri görülmektedir (Greene 1990). Kronik dönemde glomerulonefritis ve renal intersitisyel plazmasitoza bağlı olarak yüksek BUN ve kreatinin değerleri gözlenir (Stephen 2011).

Klinik bulguların ayırt edici olmaması nedeniyle tanı konulması zordur. Çoğunlukla pansitopeni tablosu hastalığın ehrlichiosis olabileceğini düşündürür. Serolojik muayeneler ve doğrudan etkenin belirlenmesine yönelik testler ile kesin tanı konulur (Ristic ve ark. 1972).

Kanın Monositik Ehrlichiosis’in tanısında kan sürme frotilerinden hazırlanan preparatların değerlendirilmesiyle monositler içinde görülen *E.canis* morulaları ile tanı konulabilir. Monositler içinde etkene ait morulaların mikroskopik olarak görülmesi vakaların sadece %4’ ünde mümkündür (Woody ve Hoskins 1991, Harrus ve Waner 2011). Çok sayıda frotiler hazırlanması etkenin mikroskopik olarak görülme oranını artırmaktadır (Mylonakis ve ark. 2003) Sürme frotiler, KME ile

koenfekte olan ya da enfeksiyon üzerine etkileri bulunabilen diğer patojenlerin tespitinede yararabilmektedir.

Hastalığın tanısında serolojik testlerin önemli yerleri vardır. Serolojik testler tanı koymada en güvenilir ve yararlı yöntemlerdir. Bundan dolayı teşhiste birçok serolojik test kullanılabilir. Ehrlichiosisün tanısının kan frotileri, İndirek Floresans Antikor (IFA), Western Blot ve ELISA teknikleriyle yapılabilmesine karşın, kesin tanı için serolojik yöntemlerden IFA önerilmektedir (Matthewman LA ve ark. 1994, Matus ve ark. 1987, Rikihisa ve ark. 1992). IFA 1972’de tanımlanan ve ehrlichiosis için en güvenilir test olarak kabul edilir. *E.canis*’in ve antikor titrelerinin tespit edilmesinde ‘Gold Standart’ olarak kabul edilmektedir. Fakat pozitif bir IFA titresi var olan bir hastalığı gösterebileceği gibi geçmiş bir enfeksiyonda gösterebilir (Baneth ve ark. 1996, Waner ve ark. 2001). *E.canis*’e karşı oluşmuş IgG’ler enfeksiyondan 21 gün sonra IFA tekniği ile saptanabilir (Lee Pyle 1980, Baneth ve ark. 1996). IFA tekniğini araştıranlar ve bu teknik üzerine çalışma yapanlar, IgG titrelerinin 1/40’a eşit yada üzerinde olmasını ehrlichiosis için pozitif olarak kabul etmektedirler ve böylece köpeklerde kronik faza girmeden erken tanı konup, başarılı bir tedavinin gerçekleştirildiğini rapor etmişlerdir. Akut enfeksiyonlarda 7-14 gün arayla iki test yapılması IFA testi için önerilmekte ve bu test ile antikor titrelerindeki 4 kat yada daha fazla yükselme oranında *E.canis* enfeksiyonunu göstermektedir (Harrus ve Waner 2011). Anti Ehrlichial IgG antikorları enfeksiyon tedavi edildikten aylar hatta yıllar boyunca persiste olarak kalabilmektedir (Bartsch ve Greene 1996). Klinik olarak sağlıklı görünen fakat subklinik evrede olduğu bilinen enfekte köpeklerde yapılan araştırmada, IFA testi ile antikor titrelerinin 1:2560-1:20480 arasında değişim gösterdiği belirtilmiştir (Waner ve ark. 1997).

KME’nin tanısında antijenik tanı amacıyla PCR yöntemi kullanılmaktadır (Nakaghi ve ark. 2008). PCR hastalığın tanısında kullanılan önemli yöntemlerdendir (De La Fuente ve ark. 2005, Torina ve ark. 2007). PCR’ın duyarlılığı diğer bilinen yöntemlere göre daha az olmasına rağmen kullanımı hızlı ve kolay olup *E.canis*’in direkt olarak klinik teşhisi için uygun ve faydalı bir tekniktir (Harrus ve ark. 2002)

IFA ve PCR dışında KME'nin tanısında ELISA testide kullanılmaktadır (Harrus ve ark. 2002). *E.canis* IgG antikorlarının belirlenmesinde Dot-ELISA yönteminin ticari test kitleri vardır. ELISA yöntemiyle çalışan Sanp3Dx (Hegarty ve ark. 2009), Snap4Dx test kitleri (Carrade ve ark. 2011) major immunodominant *E.canis* proteinleri olan P30 ve P30-1 'in tanısına dayanır (IDEXX laboratuvarları) (Harrus ve ark. 2002).

Ehrlichiosisin erken tanısı için, PCR'ın duyarlılığı ile IFA, WI ve hücre kültüründe reizolasyon karşılaştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada IFA testi ve WI ile *E.canis*'e karşı oluşan antikorları enfeksiyondan sonra 2-8. günlerde belirlenebilmiştir. Waner ve ark (1996) yaptıkları bir çalışmada; ehrlichiosisli köpeklerin plazmasında etken antijenini (*E. canis* antijeni) tespit etmek ve hastalığın erken teşhisinin yapılması amacıyla ilk kez sandviç ELISA kullanmışlardır ve enfeksiyondan 15-20 gün sonra ehrlichial antijen saptanmaya başlamıştır. Fakat *E.canis*in erken tanısında hücre reizolasyonu kesin ve en duyarlı olanıdır. Ancak yapılışı kolay olmamakla birlikte, pozitifliği görmekte uzun zaman (14-34 gün) alır. Diğer bir araştırmada ELISA ve IFA tekniği karşılaştırılmış, ELISA'nın IgG leri saptamada IFA kadar duyarlı ve hassas olduğu gözlemlenmiştir. (Harrus ve ark. 2001).

Hastalığın teşhisinde bu yöntemler dışında DBELIA (dot-blot enzyme linked immunoassay) testide kullanılabilir (Okewole ve Adejinmi 2009). Yapılan bir çalışmada *E.canis* enfeksiyonlarında antikor saptanmasında DBELIA'nın IFA kadar hassas ve duyarlı olduğunu gözlemlenmişlerdir. Hatta DBELIA 'nın IFA'ya göre daha avantajlı olduğunu, testin kullanımında UV mikroskobuna ihtiyaç duyulmadığını, fazla pahalı bir ekipmana gerek olmadığını, 1 defa hazırlanan nitroselüloz blotların 1 yıl kadar dayandığını ve sonuçlarını deneyimsiz personeller tarafından dahi okunabileceğini bildirmişlerdir. Araştırma, DBELIA'nın sahada KME'ye karşı daha yararlı olabileceğini göstermektedir (Cadman ve ark. 1994).

Yapılan çalışmalarda WI, ELISA ve DBELIA gibi testlerin *E.canis* antikorları belirlenmesinde altın standart olarak belirlenen IFA testine alternatif olarak kullanılabilirliğini göstermiştir (Cadman ve ark. 1994, Iqbal ve ark 1994, Harrus ve ark. 2001).

Kullanılan en eski antibiyotiklerden biri olmasına rağmen, tetrasiklin ehrlichiosis'e karşı en etkili yöntemdir (Mar Vista Animal Medical Center 2011) ve tetrasiklin grubu ilaçlar ilk seçenek olarak kullanılan antibiyotiklerdir (Börkü ve ark. 2003). Doksisisiklin daha modern bir türev, daha kullanışlı bir doz programına sahiptir ve daha popülerdir (Mar Vista Animal Medical Center 2011). Akut Kanin Monositik Ehrlichiosis de doksisisiklin kullanımında hastalığın prognozu genellikle iyidir (Mar Vista Animal Medical Center 2011) fakat subklinik ve kronik *E. canis* enfeksiyonundaki etkinliği tartışmalıdır (Wen ve ark. 1997, Harrus ve ark. 1998, Eddlestone ve ark. 2006, Schaefer ve ark. 2008). Günümüzde önerilen Doksisisiklin dozu oral yolla 5 mg/kg günde iki defadır. Tedavi en az 4 hafta sürmelidir (Neer ve ark. 2002). Kronik enfekte köpeklerde daha uzun süreli bir kullanım gerekebilir (Harrus ve ark. 1999). Mide bulantısı ve kusma doksisisiklinin sık karşılaşılan yan etkileri olduğu için ilaç yemekle karıştırılarak verilmelidir ya da doksisisiklinin 5 gün boyunca intravenöz olarak verilmesi önerilir (Mylonakis ve ark. 2010). Ehrlichiosis'de spontan iyileşme ya da etkili olmayan sağaltım sonrası birkaç aydan birkaç yıla kadar süren persiste subklinik form gelişebilmektedir (Codner ve Farri-Smith 1986, Harrus ve ark. 1998, Suto ve ark. 2001). *E. canis* ile deneysel olarak enfekte edilen 5 köpek 6 hafta boyunca günlük 10 mg/kg dozda doksisisiklin uygulandığında bu köpeklerden 3 tanesinde kan, lenf yumrusu, karaciğer ve dalakta persiste enfeksiyon tespit edilmiştir (Harrus ve ark. 1998). Subklinik formda immun sistem tarafından güçlü yanıt oluşturulan köpeklerde hastalık etkeni yok edilebilmektedir. Bazı persiste enfekte köpeklerde hastalık şiddetlidir ve sağaltıma cevap vermeyen kronik faza geçebilirler (Breitschwerdt 1995). Diğer tetrasiklin türevleri (minosiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin), kloramfenikol, enroflaksasin ya da imidocarb dipropionatın ehrlichiosis'deki rolleriyle ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır (Mylonakis ve ark. 2010). Doksisisikline alternatif olarak kullanılan imidocarb dipropionate'in 14 gün arayla 5 mg/kg IM 2 doz olarak verilmesi de *E. canis*'e karşı etkilidir (Shipov ve ark. 2008). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada deneysel olarak hasta edilen köpeklerde subklinik *E. canis* enfeksiyonunun sağaltımında 15 mg/kg dozda rifampin oral olarak günde 2 defa kullanılarak sağaltım etkinliğinin sağlandığı rapor edilmiştir (Schaefer ve ark. 2008). Akut fazdaki vakalarda antibiyotik kullanımından sonraki 24-48 saat içinde klinik

bulgu ve hematolojik bulgular düzelmeye başlar. Kronik vakalarda ise 6 haftaya kadar uzayabilen kademeli olarak artan bir düzelme gözlenir. Fakat kemik iliğinin rejenerasyonu 120 gün sürebilir (Breitschwerdt 1999, Eng ve Giles 1989, Rikihisa ve ark. 1992). Tetrasiklin türevi ilaçların uzun süreli kullanımı gebe hayvanlarda, fötusa olan yan etkilerinden dolayı önerilmez ayrıca dişlerde renk değişikliğine neden oluşu ve gastrointestinal sisteme olan yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır. Tetrasiklinin 6 aydan küçük köpeklerde ve renal yetmezliği olan köpeklerde kullanımı önerilmez.

Ehrlichiosisli köpeklerde destekleyici sağaltım amacıyla dengeli kristalloid solüsyonlar ve tam kan transfüzyonu uygulanabilir. Kan transfüzyonu ile 20 kg olan bir köpekte trombosit sayısı 20 000-30 000 / mikrolitre artırılabilir (Lewis 2000). Pansitopenik, lökopenik, nötroopenik veya anemik Alman Çoban köpekleri ve Doberman Pincherlar' da prognozun kötü olduğu bildirilmektedir (Harrus ve ark. 1997, Mylonakis ve ark. 2004, Shipov ve ark. 2008, Stephen 2011).

Alternatif olarak kullanılan kloramfenikol 14 gün süreyle 20 mg/kg, 8 saat arayla Kanin Monositik Ehrlichiosisli köpeklerin tedavisinde kullanılmıştır (Stephen 2011). Doksisisiklin ve klorokin Kanin Monositik Ehrlichiosis' de kombine kullanımı araştırılmıştır ve kombine kullanımda hastalığın tedavi sürecinin kısaldığı, klinik iyileşmenin daha hızlı olduğu anlaşılmıştır ve tedavi protokolüne klorokin eklenmesinde hastalığın klinik belirtilerinin azaltılmasına yardımcı olacağı görüşüne varılmıştır (Aysul ve ark. 2012)

Glukokortikoidler immun kökenli klinik bulguları hafifletmek için tercih edilmelidir (Shipov ve ark 2008). Prednisolonun ehrlichiosis için önerilen dozu 12 saatte bir 5 gün süreyle PO 1-2 mg/kg' dır (Stephen 2011).

Hastalıktan korunmada ilk akla gelen köpeklerde oluşan kene enfestasyonlarına karşı önlem almaktır (Groves ve ark. 1975, Stephen 2011). İnsan ve köpekler arasında geçmişten beri var olan bir dostluk bulunmaktadır, bu sayede de doğal yaşam alanlarımız kesişmektedir. Hem köpeklerin sağlıkları için hem de hastalık etkenlerine rezervuar olmaları sebebiyle insan vakalarını da ilgilendirdiklerinden dolayı köpekler özellikle yaz aylarında kenelere karşı

korunmalı ve kene kaynaklı hastalıklar yönünden çok daha fazla dikkate alınmalıdır (Güneş ve ark. 2011). Özellikle uluslararası seyahat aktivitelerinin artması, insanların köpeklerini de yanlarında götürmeleri, iklim ve ekolojik değişiklikler enfeksiyonun genel olarak yayılmasına olanak sağlayarak risk potansiyelini arttırmaktadır (Düzlü ve ark. 2014). Kenelerden korunmak için; chlorfenvinphos, dichlorvos, dioxathion, propoxur, fibronil veya carbaryl etken maddeli sprey, krem, pire ve kene tasmaları kullanılmalıdır (Stephen 2011). Ayrıca kene ile enfekte bölgelerden uzak durulmalı ve kenelerin eldiven kullanarak uygun yöntemlerle köpeklerden uzaklaştırılması da hastalıktan korunmaya yardımcı olabileceği bildirilmiştir (Lee 1980, Costa ve ark. 2007, Stephen 2011).



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Materyal

Bu çalışmanın materyalini; İstanbul ilinde; Avrupa yakasında bulunan, yaşları 1 ile 12 arasında değişen, farklı cinsiyette 100 köpek oluşturmaktadır. Hayvanların klinik muayeneleri yapıp, hematolojik ve biyokimyasal olarak incelemek için kan örnekleri alınmıştır. Muayenesi yapılan köpeklerden hemogram için EDTA'lı ve biyokimya için de jelli tüplere vena cephalicadan kan alınarak laboratuvarında incelenip, istatistiki analiz yapılmıştır. Ayrıca alınan kanlar hızlı test kitleriyle *E. canis* pozitiflik ve negatiflik yönünden incelenmiştir.

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Rektörlüğü, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı, 60821397-010.99 sayılı kararı kapsamında yürütülmüştür.

2.2. Metot

2.2.1. Klinik Muayeneler

Hayvanların; vücut ısısı, solunum, nabız, anoreksi, dehidrasyon, kaşeksi, depresyon, göz-burun akıntısı, dispnea, kene enfestasyonu gibi klinik muayene bulguları kayıt altına alınmıştır.

2.2.2. Hematolojik Muayeneler

Total lökosit (WBC), eritrosit (RBC), lenfosit yüzdesi (LYM %), monosit yüzdesi (MON %), nötrofil yüzdesi (NÖT %), mean corpuscular volüme (MCV), hematokrit (HCT), mean cell hemoglobin (HGB) gibi hematolojik parametreler laboratuvarında Medonic CA 620 cihazıyla incelenmiştir.

2.2.3. Biyokimyasal Parametreler

Köpeklerden alınan kandan serum ve plazma elde edilerek Alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfotaz (ALP), albümin (ALB), total protein (TP), Kan Üre Nitrojen (BUN), Kreatin (CREA) parametrelerinin konsantrasyonları laboratuvarında otoanalizör olarak çalışan Prestige 24I Cihazıyla ölçülmüştür.

2.2.4. *Ehrlichia canis* etkeninin Hızlı Test Kiti ile Tespiti

Alınan kanlarda *Ehrlichia Canis*'in var olup olmadığı, oluşan antikorların *E. canis* Ab Rapid Test Kitleri (Asan Easy Test ® *E. canis*) kullanılarak belirlenmiştir. Testler üretici firmanın bildirdiği şekilde yapıp, kaydedilmiştir. Analizler için tüm olgularda EDTA'lı taze kan kullanıldı. Testler yapılmadan önce test kitleri oda sıcaklığında bekletildi. Alınan kan örneklerinden pipetle 1 damla kan çekilip, test kitine damlatıldı. Daha sonra 2 damla diluent solüsyonu damlatıldı. Beklemeye alındı. Sadece "T" bandının renk değiştirdiği veya testin hiç renk değiştirmedeği test kitleri araştırmaya katılmadı. Sonuçları yorumlamak için üretici firmanın belirttiği gibi maksimum 20 dakika beklendi. Yine firmanın belirttiği üzere sadece "C" bandının renk değiştirdiği testler negatif, hem "T" hem de "C" bandının birlikte renk değiştirdiği test kitleri pozitif olarak değerlendirildi.

2.2.5. İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında, beklenen ve gözlenen değerlere ilişkin varsayımların sağlanma durumuna göre, Pearson ki-kare test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

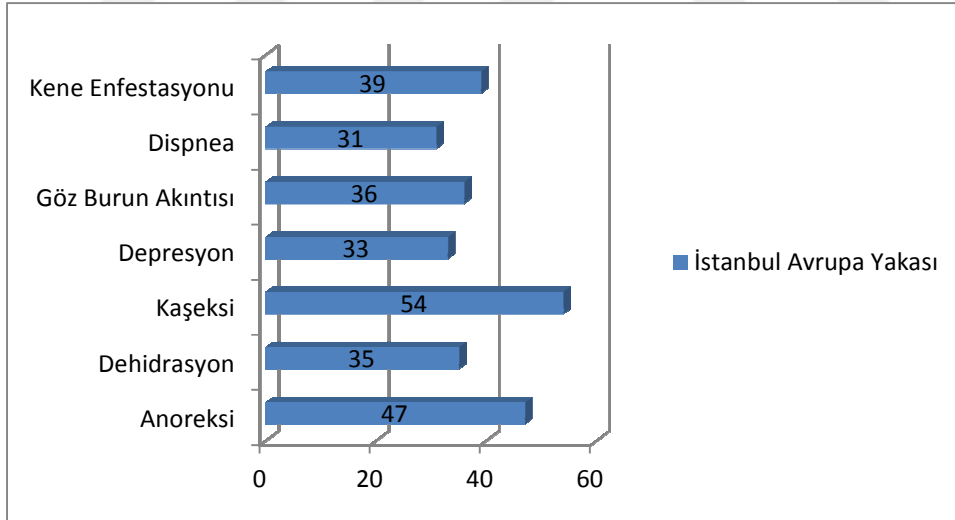


3. BULGULAR

Çalışma farklı ırk ve cinsiyetten 100 köpek ile yapılmıştır. Çalışmada elde edilen bulgular; klinik, hızlı test kitleri, biyokimyasal ve hematolojik bulgular başlıkları şeklinde incelenecektir.

3.1. Klinik Bulgular

Toplamda 100 adet köpeğin (53 erkek, 47 dişi) vücut sıcaklığı, nabız, solunum, anoreksi, dehidrasyon, kaşeksi, depresyon, göz- burun akıntısı, dispnea, kene enfestasyonu gibi klinik muayenelerinden elde edilen sonuçlar Şekil 1, Çizelge 1 ve Çizelge 2’de sunulmuştur.



Şekil 1. 100 adet köpekte görülen önemli klinik muayene bulguları

Şekil 1 incelendiğinde 100 adet köpekten; 47 tanesinde anoreksi, 35 tanesinde dehidrasyon, 54 tanesinde kaşeksi, 33 tanesinde depresyon, 36 tanesinde göz-burun akıntısı, 31 tanesinde dispnea, 39 tanesinde ise kene enfestasyonu saptanmıştır.

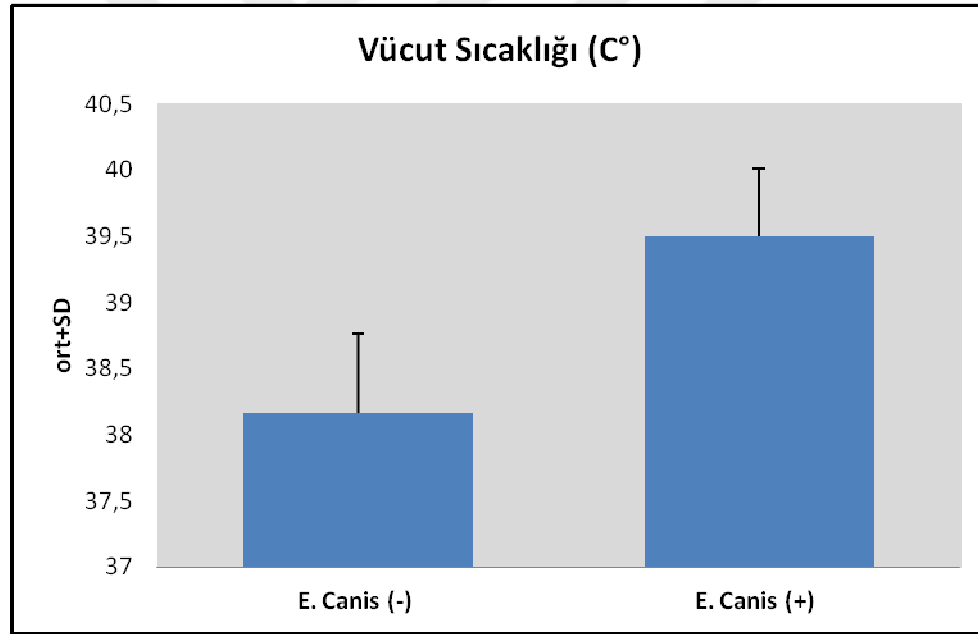
Çizelge 1. Köpeklerin Vücut Sıcaklığı, Nabız ve Solunum Frekanslarının Dağılımı

PARAMETRELER	Min-Max Medyan	Ort±Ss n=100	REFERANS DEĞERLER*
VÜCUT SICAKLIĞI (°C)	36,9-40 (38,3)	38,27±0,69	37,5-39,2
NABIZ FREKANSI (DAKİKA)	63-131 (109,5)	104,61±19,29	70-120
SOLUNUM FREKANSI (DAKİKA)	15-35 (28)	27,86±5,42	15-30

Yapılan muayenelere göre Çizelge 1 incelendiğinde; çalışma yapılan 100 köpekten 35 tanesinde vücut sıcaklığının referans değerinin üstünde, 13 tanesinde referans değerinin altında, 52 tanesinde ise referans değerinde olduğu bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların vücut sıcaklıkları 36.9 ile 40 derece arasında değişmekte olup, ortalama 38.27 ± 0.69 derece olarak saptanmıştır. Nabız frekansı bakımından incelediğimizde 100 hayvandan 10 tanesinde referans değerinin altında, 31 tanesinin referans değerinin üstünde ve 59 tanesinin de referans değerinde olduğu bulunmuştur. Nabız frekansları 63 ile 131 arasında değişmekte olup, ortalama 104.61 ± 19.29 olarak saptanmıştır. Solunum frekansı açısından incelediğimizde ise 100 hayvandan 46 tanesinin referans değerinin üstünde, 54 tanesinin referans değerinde olduğu bulunmuştur. Solunum frekanslarını incelediğimizde ise 15 ile 35 arasında değişmekte olup, ortalama 27.86 ± 5.42 olarak saptanmıştır.

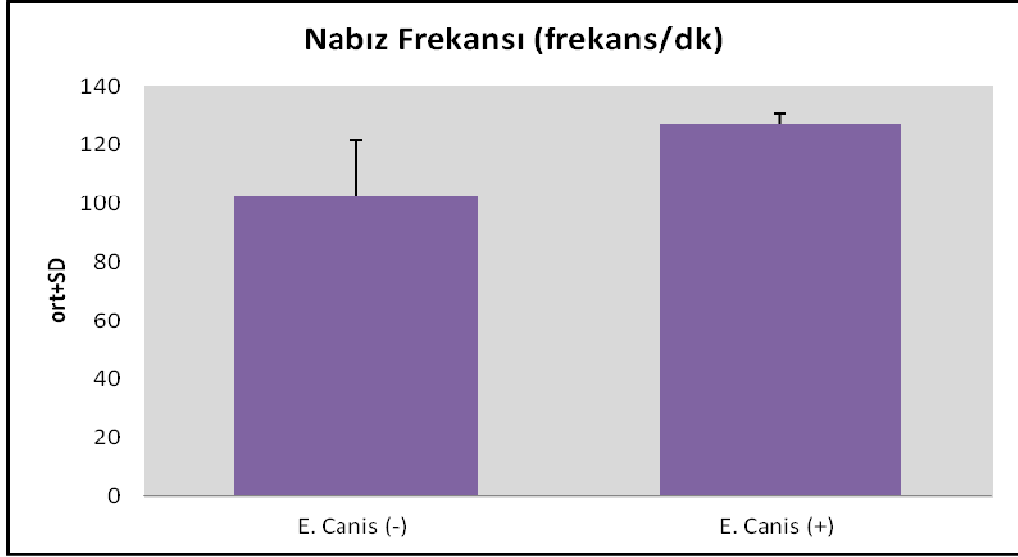
Çizelge 2. *E. canis* Pozitifliğine Göre Köpeklerin Vücut Sıcaklığı, Nabız ve Solunum Frekanslarının Değerlendirilmesi (**p<0.01) Man Whitney U Testi.

PARAMETRELER		<i>Ehrlichia canis</i> (+) n=8	<i>Ehrlichia canis</i> (-) n=92	REFERANS DEĞERLER	^a P
VÜCUT SICAKLIĞI (°C)	Min-Max (Medyan) Ort±Ss	38,7-40 (39,65) 39,50±0,51	36,9-39,1 (38,1) 38,16±0,60	37,5-38,6	0,001**
NABIZ FREKANSI (DAKİKA)	Min-Max (Medyan) Ort±Ss	121-131 (128,5) 126,88±3,91	63-130 (104) 102,67±18,88	70-120	0,001**
SOLUNUM FREKANSI (DAKİKA)	Min-Max (Medyan) Ort±Ss	21-34 (27) 28,00±5,10	15-35 (28,5) 27,85±5,47	15-30	0,959



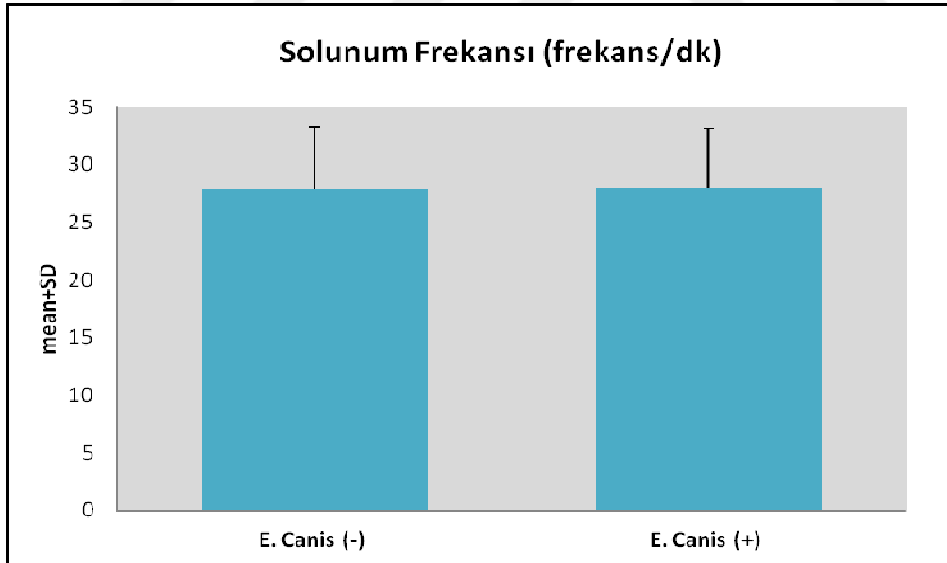
Şekil 2. Gruplara göre vücut sıcaklık dağılımı.

Çizelge 2 ve Şekil 2 incelendiğinde; *E. canis* (+) grubun vucut sıcaklığı ortalaması 39.50 ± 0.51 *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır (p=0.001; p<0.01).



Şekil 3. Gruplara göre nabız frekansı dağılımı.

Çizelge 2 ve Şekil 3 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubun nabız frekansı ortalaması 126.88 ± 3.91 olup *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$).



Şekil 4. Gruplara göre solunum frekansı dağılımı.

Çizelge 2 ve Şekil 4 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubun solunum frekansı ortalaması *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı ve her iki grubunda referans değerleri içerisinde olduğu saptanmıştır ($p>0.05$).

3.2. Hematolojik Bulgular

Çizelge 3. Köpeklerin Hematolojik Muayene Bulgularının Dağılımı.

PARAMETRELER	Min-Max Medyan	Ort±Ss n=100	REFERANS DEĞERLER*
WBC	4,1 - 30,1 (9,15)	11,13±5,81	5,4-15,3
RBC	2,25 - 8,09 (5,97)	5,85±1,51	5,2-8,06
HGB	4,8 - 21 (13,7)	13,21±3,91	12,4-19,1
HCT	15 - 55,6 (33,8)	33,88±10,07	29,8-57,5
MCV	51 - 83 (66)	66,05±6,17	60-77
MCH	18,5 - 25 (22,3)	21,93±1,85	19,5-24,5
MCHC	27,6 - 38,2 (33,1)	33,00±4,07	31-36
PLT	45 - 560 (243)	249,91±130,67	160-525
RDW	11,7 - 21,2 (15,15)	15,67±2,31	11,6-14,8
LENF	0,58 - 5,17 (2,79)	2,75±1,13	1-4,8
MONO	0,13 - 1,91 (0,89)	0,84±0,38	0,15-1,35
GRAN	3,14 - 21,07 (8,18)	9,06±3,88	3-11,5

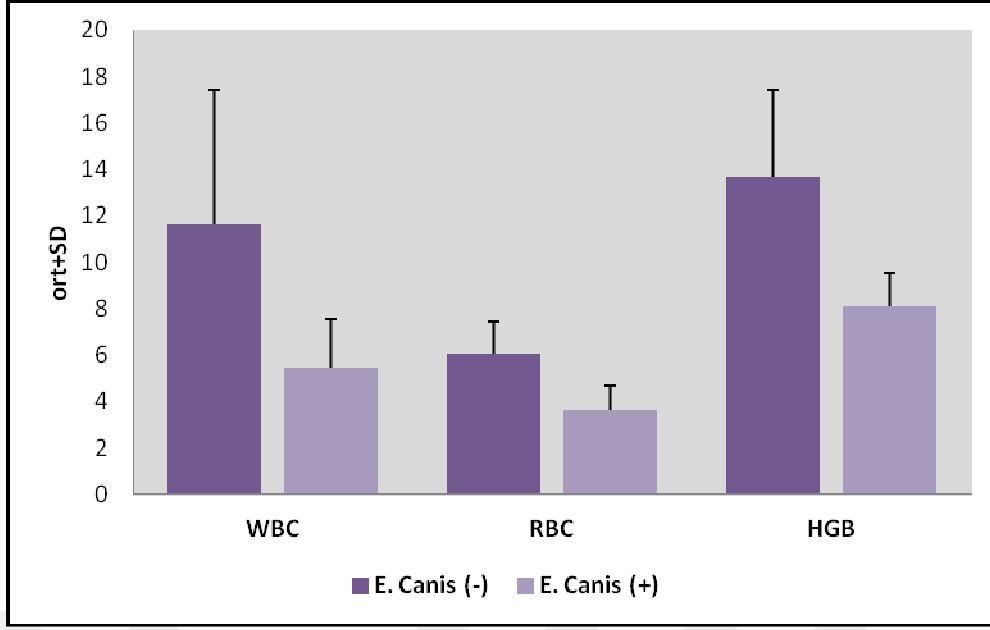
Çizelge 3 incelendiğinde; WBC değerini 100 hayvandan 16 tanesi referans değerinin üzerinde olduğu, 9 tanesi referans değerinin altında, 75 tanesi ise referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların WBC ölçümleri 4.1 ile 30.1 arasında değişmekte olup, ortalama 11.13 ± 5.81 olarak saptanmıştır. RBC değerini incelediğimizde 100 hayvanda 1 tanesinde referans değeri üstünde olduğu, 35 tanesinde referans değeri altında, 64 tanesinde ise referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların RBC değerleri 2.25 ile 8.09 arasında değişmekte olup, ortalama 5.85 ± 1.51 olarak saptanmıştır. HGB değerini incelediğimizde 100 hayvandan 3 tanesi referans değerinin üzerinde, 36 tanesinde referans değeri altında, 61 tanesinde ise referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların HGB

değerleri 4.8 ile 21 arasında değişmekte olup, ortalama 13.21 ± 3.91 olarak saptanmıştır. HCT değerini incelediğimizde ise 100 hayvanın 41 tanesinde referans değerinin altında, 59 tanesi de referans aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların HCT değerleri 15 ile 55,6 arasında değişmekte olup, ortalama 33.88 ± 10.07 olarak saptanmıştır. MCV değerini incelediğimizde 100 hayvanın 3 tanesi referans değeri üzerinde, 16 tanesi referans değeri altında, 81 tanesi ise referans aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların MCV değerleri 51 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama 66.05 ± 6.17 olarak saptanmıştır. MCH değerini incelediğimizde 100 hayvanın 4 tanesi referans değerinin üzerinde, 16 tanesi referans değeri altında, 80 tanesi de referans değeri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların MHC değerleri 18.5 ile 25 arasında değişmekte olup, ortalama 21.93 ± 1.85 olarak saptanmıştır. MCHC değerini incelediğimizde 100 hayvandan 7 tanesinde referans değerinin üzerinde, 29 tanesinin referans değeri altında, 64 tanesinin ise referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların MCHC değerleri 27.6 ile 64 arasında değişmekte olup, ortalama 33.00 ± 4.07 olarak saptanmıştır. PLT değerini incelediğimizde 100 hayvanın 5 tanesi referans değerinin üzerinde, 39 tanesi referans değerinin altında, 56 tanesi de referans aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların PLT değerleri 45 ile 560 arasında değişmekte olup, ortalama 249.91 ± 130.67 olarak saptanmıştır. RDW değerini incelediğimizde 100 hayvanın 61 tanesi referans değerinin üzerinde, 39 tanesi referans değeri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların RDW değerleri 11.7 ile 21.2 arasında değişmekte olup, ortalama 15.67 ± 2.31 olarak saptanmıştır. Köpeklerin Lenfosit değerlerini incelediğimizde 100 hayvanın 4 tanesi referans değerinin üzerinde, 10 tanesi referans değerinin altında, 86 tanesi referans değeri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların Lenfosit değerleri 0.58 ile 5.17 arasında değişmekte olup, ortalama 2.75 ± 1.13 olarak saptanmıştır. Çalışmada kullanılan hayvanların monosit değerlerini incelediğimizde 100 hayvanda 3 tanesinde referans değerinin üzerinde, 1 tanesinin referans değeri altında, 96 tanesinin de referans değerleri arasında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların Monosit değerleri 0.13 ile 1.91 arasında değişmekte olup, ortalama 0.84 ± 0.38 olarak saptanmıştır. Bu hayvanların granülosit değerini incelediğimizde 100 tane hayvanın 23 tanesinde referans

değerinin üzerinde, 77 tanesinde referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların Granülosit değerleri 3.14 ile 21.07 arasında değişmekte olup, ortalama 9.06 ± 3.88 olarak saptanmıştır.

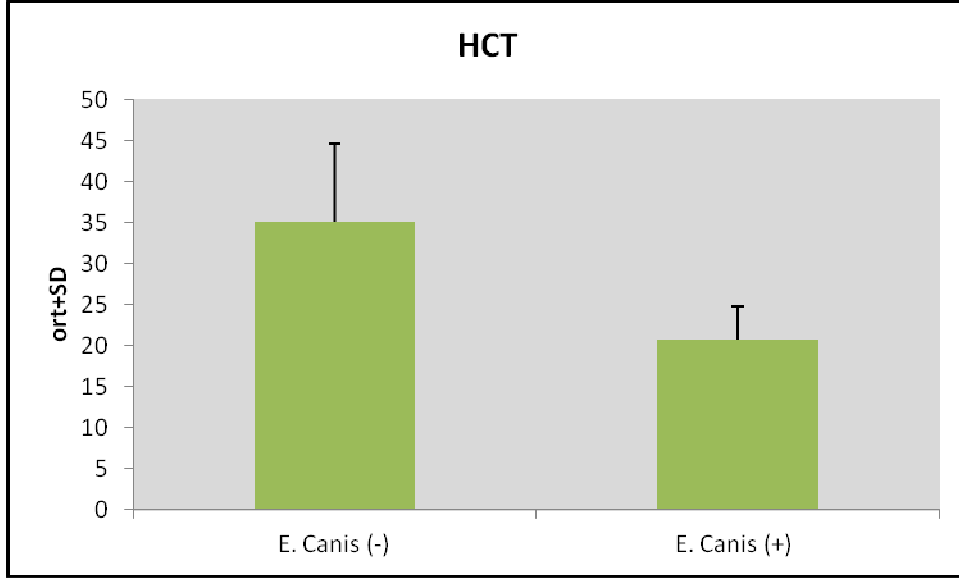
Çizelge 4: *E. canis* (+) ve *E.canis* (-) Köpeklerin Hematolojik Muayene Bulgularının İstatistiki Analiz Sonuçları (** $p < 0.01$) Man Whitney U Testi.

PARAMETRELER		Ehrlichia canis (+) n=8	Ehrlichia canis (-) n=92	REFERANS DEĞERLERİ	^a P
WBC	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	4,1-10,6 (4,85) 5,46±2,11	5,1-30,1 (9,42) 11,63±5,77	5,4-15,3	0,001**
RBC	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	2,25-5,11 (3,71) 3,62±1,08	2,81-8,09 (6,26) 6,04±1,39	5,2-8,06	0,001**
HGB	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	6,1-10,1 (8) 8,08±1,48	4,8-21 (13,95) 13,66±3,73	12,4-19,1	0,001**
HCT	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	15-26,5 (20,6) 20,76±4,06	18,3-55,6 (35,2) 35,02±9,62	29,8-57,5	0,001**
MCV	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	55-60 (57,5) 57,38±1,92	51-83 (67) 66,8±5,82	60-77	0,001**
MHC	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	18,5-19,4 (19) 18,99±0,27	18,8-25 (22,45) 22,19±1,70	19,5-24,5	0,001**
MCHC	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	29-30,8 (30,15) 30,09±0,67	27,6-64 (33,3) 33,25±4,15	31-36	0,001**
PLT	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	45-140 (93,5) 89,25±30,8	105-560 (261) 263,88±126,64	160-525	0,001**
RDW	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	18,1- 21,2(19,95) 19,88±1,12	11,7-19,7 (15,1) 15,3±2,00	11,6-14,8	0,001**
LENF	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	2,19-3,28 (2,79) 2,80±0,35	0,58-5,17 (2,77) 2,74±1,18	1-4,8	0,959
MONO	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	0,51-0,92 (0,65) 0,69±0,16	0,13-1,91 (0,91) 0,86±0,39	0,15-1,35	0,108
GRAN	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	5,97-8,91 (7,1) 7,14±1,01	3,14-21,07 (8,52) 9,23±3,99	3-11,5	0,099



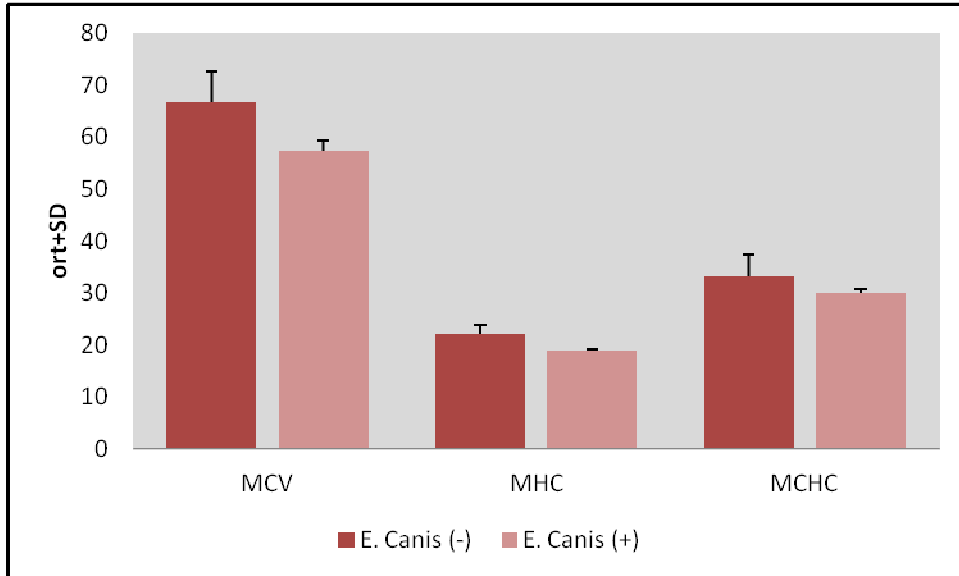
Şekil 5: Gruplara göre WBC, RBC ve HGB dağılımı

Çizelge 4 ve Şekil 5 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun WBC değeri ortalamasının 5.46 ± 2.11 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu fakat referans sınırları içinde olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). *E.canis* (+) RBC değeri ortalamasının 3.62 ± 1.08 . *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). *E.canis* (+) grubunun HGB değeri ortalamasının 8.08 ± 1.48 *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$).



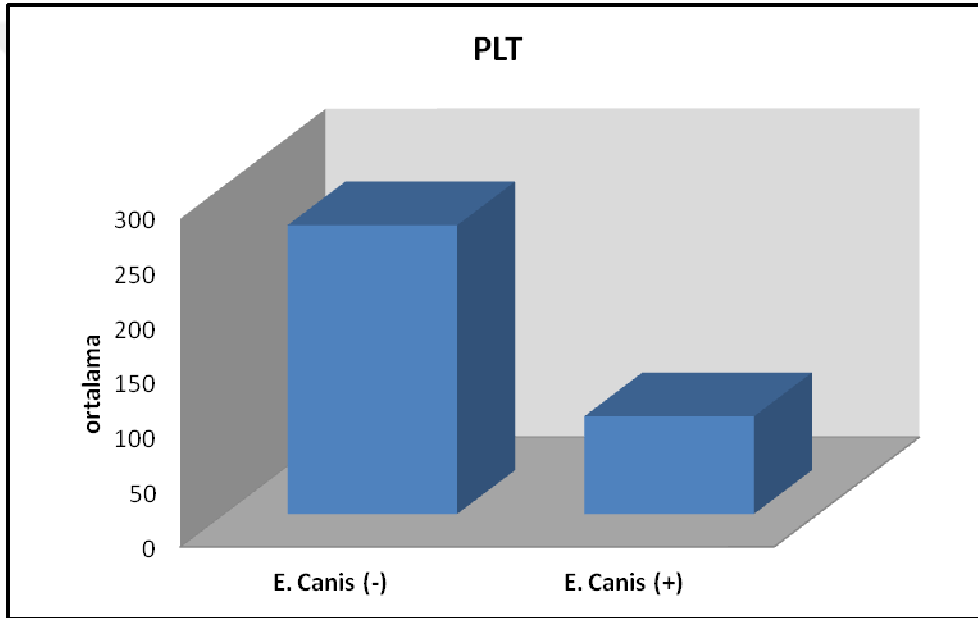
Şekil 6. Gruplara göre HCT dağılımı.

Çizelge 4 ve Şekil 6 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun HCT değeri ortalamasının 20.76 ± 4.06 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır ($p:0.001$; $p<0.01$)



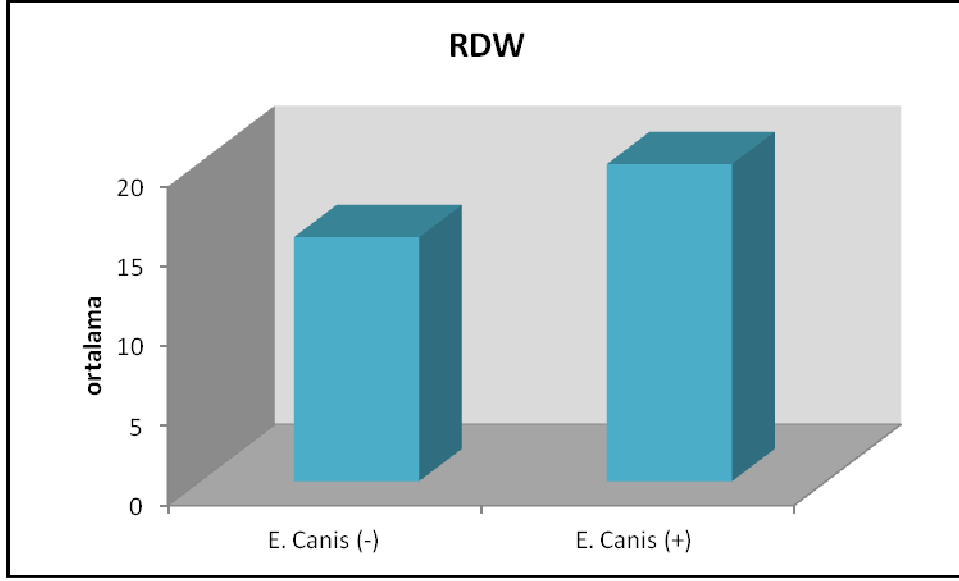
Şekil 7. Gruplara göre MCV, MHC ve MCHC dağılımı.

Çizelge 4 ve Şekil 7 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun MCV değeri ortalamasının 57.38 ± 1.92 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır (p: 0.001; p<0.01). *E.canis* (+) grubunun MHC değeri ortalamasının 18.99 ± 0.27 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır (p:0.001; p<0.01). *E.canis* (+) grubunun MCHC değeri ortalamasının 30.09 ± 0.67 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır (p:0.004; p<0.01).



Şekil 8. Gruplara göre PLT dağılımı.

Çizelge 4 ve Şekil 8 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun PLT değeri ortalamasının 89.25 ± 30.8 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır (p: 0.001; p<0.01).



Şekil 9. Gruplara göre RDW dağılımı.

Çizelge 4 ve Şekil 9 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun RDW değeri ortalamasının 19.88 ± 1.12 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır (p: 0.001; $p < 0.01$).

Çizelge 4 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun Lenfosit değeri ortalamasının 2.80 ± 0.35 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği ve referans sınırları içinde olduğu saptanmıştır. *E.canis* (+) grubunun Monosit değeri ortalamasının 0.69 ± 0.16 , *E.canis* (-) Grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği ve referans sınırları içinde olduğu saptanmıştır. *E.canis* (+) grubunun Granülosit değeri ortalamasının 7.14 ± 1.01 , *E.canis* (-) Grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği ve referans sınırları içinde olduğu saptanmıştır ($p > 0.05$).

3.3. Biyokimyasal Bulgular

Çizelge 5. Köpeklerin Biyokimyasal Bulgularının Dağılımı.

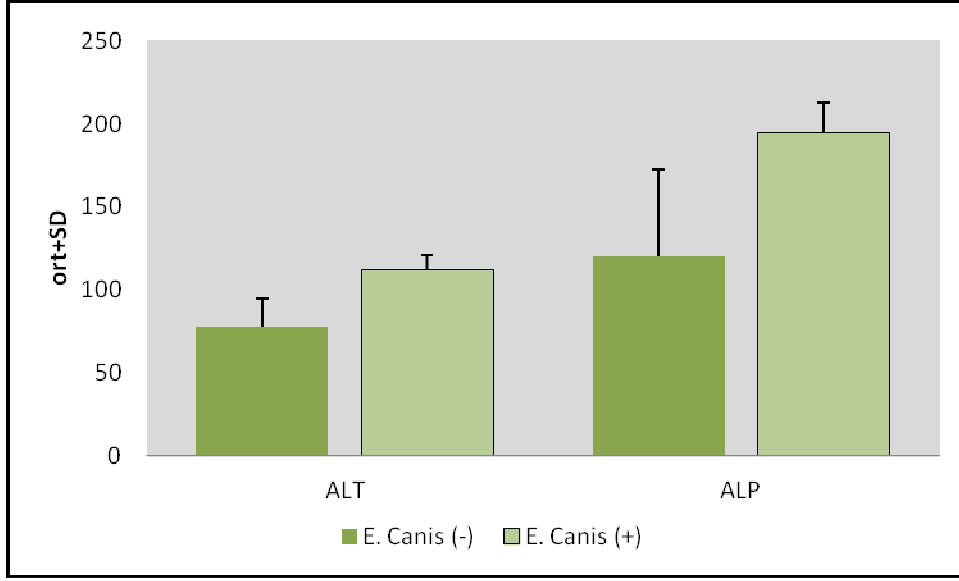
PARAMETRELER	Min-Max Medyan	Ort±Ss n=100	REFERANS DEĞERLER*
ALT	19 - 125 (81)	80,83±18,53	4-91
ALP	11 - 218 (103)	126,19±54,27	10-150
BUN	3 - 121 (18,5)	23,14±21,21	5-26
CREA	0,6 – 2,4 (1,1)	1,14±0,45	0,6-1,4
TP	5,1 – 9,8 (7,1)	7,06±0,94	5,8-7,9
ALB	1,3 – 4,1 (2,9)	2,94±0,72	2,6-4

Çizelge 5 incelendiğinde; ALT değeri 100 köpekten 18 tanesi referans değeri üzerinde, 82 tanesi referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların ALT ölçümleri 19 ile 125 arasında değişmekte olup, ortalama 80.83 ± 18.53 olarak saptanmıştır. ALP değerini incelediğimizde 100 köpekte 41 tanesinde referans değeri üzerinde, 59 tanesinin referans aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların ALP değerleri 11 ile 218 arasında değişmekte olup, ortalama 126.19 ± 54.27 olarak saptanmıştır. BUN değerlerini incelediğimizde 100 köpekten 15 tanesinin referans değerlerinin üzerinde, 3 tanesinin referans değerleri altında 82 tanesi referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan köpeklerin BUN ölçümleri 3 ile 121 arasında değişmekte olup, ortalama 23.14 ± 21.21 olarak saptanmıştır. Çalışmada kullanılan köpeklerin CREA değerini incelediğimizde 100 tane köpekten 16 tanesi referans değerleri üzerinde, 84 tanesi ise referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların CREA değerleri 0.6 ile 2.4 arasında değişmekte olup, ortalama 1.14 ± 0.45 olarak saptanmıştır. TP değerlerini incelediğimizde 100 köpekten 16 tanesi referans değeri üzerinde, 1 tanesi referans değeri altında, 83 tanesi de referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların TP ölçümleri 5.1 ile 9.8 arasında

değişmekte olup, ortalama 7.06 ± 0.94 olarak saptanmıştır. Çalışmada kullanılan köpeklerin ALB değerini incelediğimizde 100 köpekten 1 tanesi referans değerleri üzerinde, 39 tanesi referans değeri altında, 60 tanesi de referans değerleri aralığında bulunmuştur. Çalışmada kullanılan hayvanların ALB değerleri 1.3 ile 4.1 arasında değişmekte olup, ortalama 2.94 ± 0.72 olarak saptanmıştır.

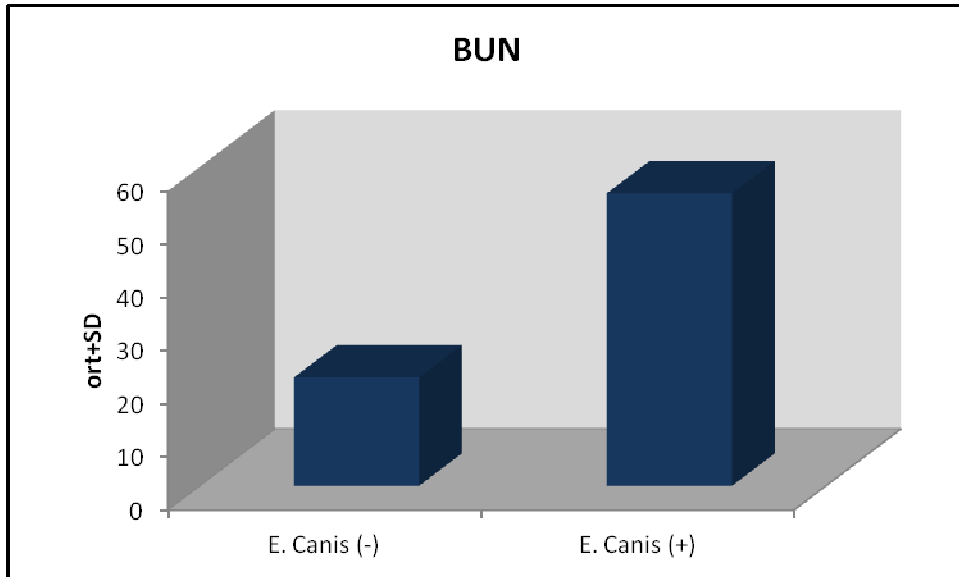
Çizelge 6 *E. canis* (+) ve *E.canis* (-) Köpeklerin Biyokimyasal Parametre Ortalamalarının İstatistik Analiz Sonuçları (** $p < 0.01$) Man Whitney U Testi.

PARAMETRELER		Ehrlichia canis (+) n=8	Ehrlichia canis (-) n=92	REFERANS DEĞERLER	^a P
ALT	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	98-125 (114) 112,00±9,04	19-114 (81) 78,12±16,56	4-91	0,001**
ALP	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	167-218 (194,5) 194,88±18,06	11-210 (98) 120,22±52,23	10-150	0,001**
BUN	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	38-76 (53,5) 55,00±13,2	3-121 (18) 20,37±19,47	5-26	0,001**
CREA	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	1,6-2,4 (2) 2,05±0,30	0,6-2,4 (1) 1,07±0,36	0,6-1,4	0,001**
TP	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	6,1-8,3 (7) 7,14±0,80	5,1-9,8 (7,1) 7,05±0,96	5,8-7,9	0,721
ALB	<i>Min-Maks</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	1,7-2,4 (2,05) 2,04±0,24	1,3-4,1 (3,1) 3,02±0,69	2,6-4	0,001**



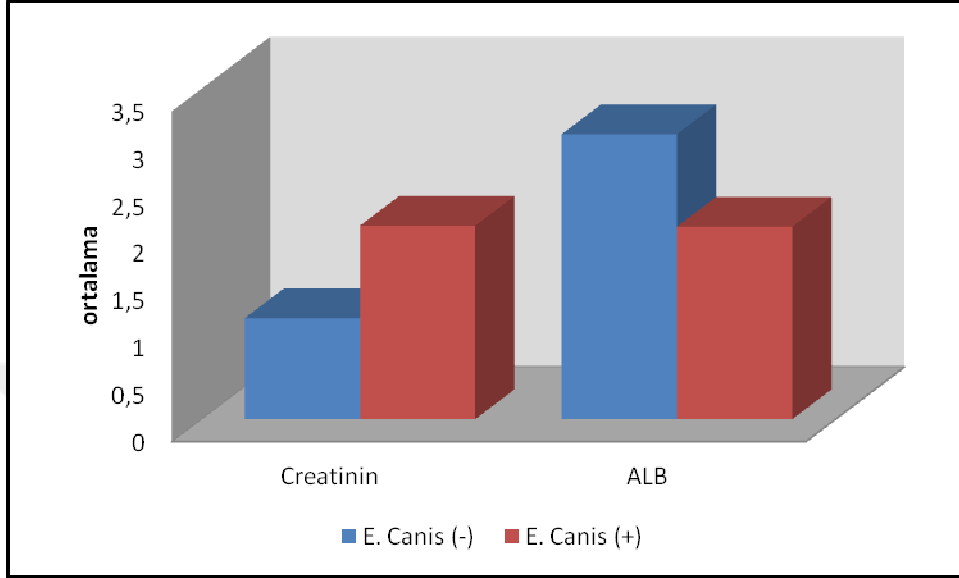
Şekil 10. Gruplara göre ALT ve ALP dağılımı.

Çizelge 6 ve Şekil 10 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun ALT değeri ortalamasının 112.00 ± 9.04 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). *E.canis* (+) grubunun ALP değeri ortalamasının 194.88 ± 18.06 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır. ($p=0.001$; $p<0.01$).



Şekil 11. Gruplara göre BUN dağılımı.

Çizelge 6 ve Şekil 11 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun BUN değeri ortalamasının 55.00 ± 13.2 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$).



Şekil 12. Gruplara göre Creatinin ve ALB dağılımı.

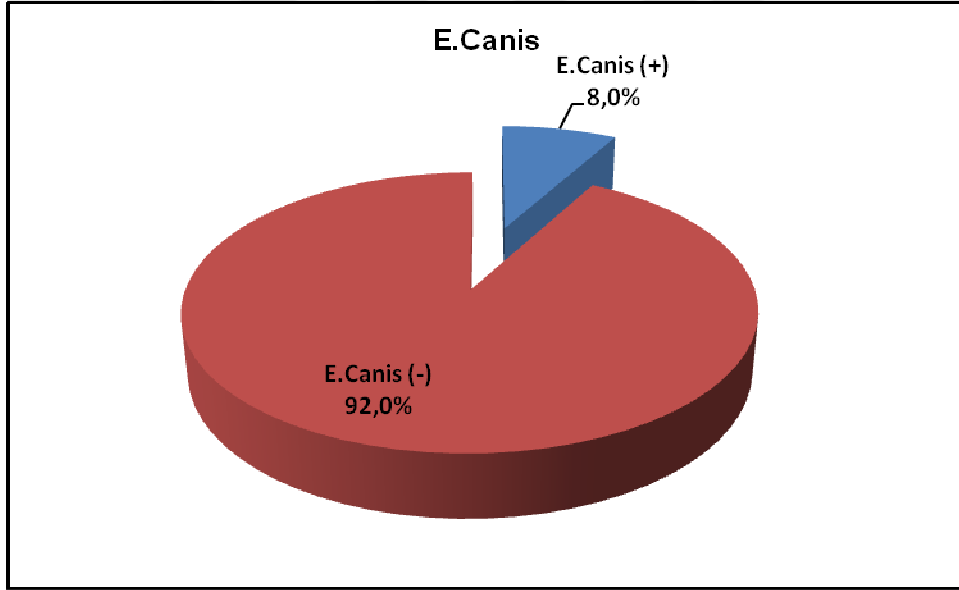
Çizelge 6 ve Şekil 12 incelendiğinde; *E.canis* (+) grubunun Creatinin değeri ortalamasının 2.05 ± 0.30 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve referans sınırları üstünde olduğu saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). *E.canis* (+) grubunun TP değeri ortalamasının 7.14 ± 0.80 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği ve referans sınırları içinde olduğu saptanmıştır ($p>0.05$). Tablo 6 ve Şekil 12 incelendiğinde; *E.canis*(+) grubunun ALB değeri ortalamasının 2.04 ± 0.24 , *E.canis* (-) grup ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve referans sınırları altında olduğu saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$).

3.4. Hızlı Test Kiti Bulguları

Çizelge 7. Grupların Dağılımı

		n	%
Gruplar	E.Canis (+)	8	8,0
	E.Canis (-)	92	92,0

E. canis Ab Rapid Test Kitleri kullanılarak incelenen köpeklerin %8'inin (n=8) *E.Canis* (+) olduğu gözlenirken, %92'sinin (n=92) *E.Canis* (-) olduğu gözlenmiştir (Şekil 13).



Şekil 13. *E. Canis* Dağılımı.

4. TARTIŞMA

Köpeklerde *ehrlichia canis* enfeksiyonu prevalansının belirlenmesi adına değişik ülkelerde birçok serolojik ve moleküler çalışma yapılmıştır. *E. canis* enfeksiyonunda prevalansın Afrika'da % 3.1 ile %67.8 (Davoust ve ark. 2006), Avrupa'da % 2.2 ile % 50 (Bacellar ve ark. 1995, Pusterla ve ark. 1998, Cocco ve ark. 2003), Amerika'da %15 ile %44.7 (George ve ark. 1998, Rodriguez-Vivas ve ark. 2005) arasında olduğu bildirilmiştir. Baneth ve ark. (1996) sağlıklı görülen köpekler ile hasta köpeklerin seroprevalansları arasında önemli bir fark olmadığını bildirmiştir.

Ülkemizde *E. canis* prevalansı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Türkiye'de etken ilk defa Dodurka ve Bakirel tarafından 1997 yılında rapor edilmiştir (Dodurka ve Bakirel 2002). Bölgesel olarak (İzmir, Adana, Antalya, Bursa, Balıkesir ve Şanlıurfa) en geniş kapsamlı araştırmalardan birini Batmaz ve ark. (2001) yapmıştır. *E. canis*'in prevalansını, 284 köpekte 59 tanesi pozitif, % 20.8 olarak rapor etmekte ve en yüksek prevalansın Adana ve İzmir de olduğunu bildirmektedirler. Karagen ve ark. (2005) Ege Bölgesinin çeşitli illerinde yaptığı çalışmalarda (Manisa, Marmaris, Muğla, Aydın) değişik yaş ve ırktaki 371 köpekte Nested PCR ile 154 tanesinin pozitif olduğunu bularak prevalansın % 41.5 olduğunu bildirmişlerdir. Tuna (2008), Aydın ve İzmir'de 224 köpekten IFAT yöntemi ile % 36.2 seropozitiflik bildirmiştir. Yağcı ve ark. (2010) Kırıkkale bölgesinde yaptıkları çalışmada 122 köpekte % 14.75 oranında enfekte köpek bildirmişlerdir. Güneş ve ark. (2012) Sinop'da yaptıkları çalışmada 93 tane köpekten %18.28 *E. canis* pozitif olarak rapor etmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada ise İstanbul Avrupa yakasında İncelenen köpeklerin (100 tane) %8' inin (n=8) *E.Canis* (+) olduğu gözlenirken, %92'sinin (n=92) *E.Canis* (-) olduğu gözlenmiştir. Pozitif çıkan sekiz tane köpeğin tümünde kene enfestasyonu % 100 olarak saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında *E. canis* (+) oranının oldukça düşük olduğu görülmüştür. Batmaz ve ark. 2001' de, aralarında

Marmara Bölgesinde bulunan Balıkesir (38 tane köpek) ve Bursa (143)'nında olduğu (Antalya, Adana, Balıkesir, Bursa, İzmir, Şanlıurfa) şehirlerden toplam 284 köpekle yaptıkları çalışmada % 20.8 oranında *E. canis* (+) olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, *E. canis* etkeni olan *Rhiphicephalus sanguineus* isimli kahverengi köpek kenesinin, Türkiye'nin her yerinde ve tüm iklim şartlarında yaşayabilmekte olduğunu, koyun, keçi, at, eşek, köpek, kedi, sığır, manda, domuz ve insanlarda bulunduğu belirtilmektedir (Merdivenci 1969). Biz de yaptığımız çalışmada hastalığın görülme oranının (%8) düşük olmasının sebebinin, bölgede kene mücadelesinin etkili bir şekilde yapılmasına bağlıyoruz. Tüm köpek ırklarının bu hastalığa duyarlı olması ile birlikte Alman Çoban Köpeklerinin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Rikihiş ve ark. 1992). Yaptığımız çalışmada enfekte köpeklerin ırkları 2 tanesi Alman Çoban Köpeği, 2 tanesi Husky, 1 tanesi Golden Retriever ve 3 tanesi de melezdi. Bu enfekte köpeklerin 5 tanesi erkek 3 tanesi dişiydi. Güneş ve ark. (2012) Sinop' da yaptıkları çalışmada *E. canis* ile enfekte köpeklerde hastalık dağılımının cinsiyetle istatistiksel bir öneminin olmadığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da köpeklerin cinsiyetlerinin *E. canis* enfeksiyonu ile ilgili bir öneminin olmadığı anlaşılmıştır.

Bu çalışmada *E. canis* ile enfekte köpeklerde anemik mukoz membranlar gözlemlenmiştir. Batmaz ve ark.' da 2001 yılında yaptıkları çalışmada hastalığın pozitif çıktığı köpeklerde solgun mukozaların olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızla uyum içerisindedir. 1997 yılında Dodurka ve Bakırel tarafından yapılan çalışmada ilk defa *E. canis* ile enfekte köpekle karşılaşmıştır ve bu köpekte mukozalarda solgunluk ve kanama olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Dodurka ve Bakırel yaptıkları bu çalışmada köpekte yüksek ateş olduğunu da bildirmişlerdir. Bizde İstanbul'da yaptığımız çalışmada *E. canis* ile enfekte 8 hayvanın hepsinde (%100) yüksek ateş tespit ettik. Yapılan diğer bir çalışmada (Rodriquez Vivas ve ark. 2005) ise köpeklerin ortak klinik belirtilerinin mukozalarda solgunluk ve kanama olduğu bildirilmiştir. Özata 2012'de yapmış olduğu çalışmada trombositopenili köpeklerin büyük çoğunluğunda yüksek ateş olduğunu bildirmiştir. Yüksek ateş *E. canis* ile enfekte köpeklerde en önemli klinik bulgulardan biridir.

Yaptığımız çalışmada ehrlichiosisli köpeklerde klinik olarak yaygın kanamalar görülmemiştir. Ancak hayvanların çoğunda anoreksi, hepsinde kene enfestasyonu, yüksek ateş, dehidrasyon ve kilo kaybı gözlemlenmiştir. Bu bulguların yukarıda bahsettiğimiz araştırmaların sonuçları ile uyum içinde olduğu görülmüştür.

Ehrlichiosis tanısında tam kan sayımı çok büyük önem taşımaktadır. Trombositopeni bir hastalık değil semptomdur. Trombosit sayısının 100 000 / μl 'nin altına düşmesi klinik olarak önemli olup değer 30 000 / μl 'nin altındaki trombosit sayısında DIC, kemik iliği bozuklukları ve özellikle immün ilişkili problemler düşünülmelidir (Chand 1986, Turgut 2000).

Keneler dünya çapında yayılım gösteren viral, bakteriyel, riketsiyel ve protozoal patojenlerin iletilmesinde etkili parazitlerdir. Kene ile nakledilen hastalıkların çoğunda klinik sendromun bir parçası olarak trombositopeniye rastlanmaktadır (Mintz ve ark. 1991, Özata 2012).

Yaptığımız çalışmada *E. canis* (+) hayvanların hepsinde anlamlı ölçüde trombositopeni görülmektedir. Trombositopeni nedeni olarak yangısal hastalıklar, tümöral oluşumlar, enfeksiyöz hastalıklar, birçok ilaç ve kimyasal madde faktörü trombosit üretiminin azalmasına, trombosit dağılımdaki bozukluklara, trombosit kullanımının ve yıkımının artmasına neden olarak trombositopeniyi oluşturmaktadır. Genel olarak kemik iliğindeki trombosit üretiminin azalması, azalan megakaryosit sayısı ya da trombositlerin gelişimlerinin tam olarak tamamlanamaması sebebi ile azalmaktadır. Bazı ehrlichia türleri de hematolojik bozukluklara sebep olmaktadır (Pierce ve ark. 1977, Bakken ve ark. 1996). *E. canis* enfestasyonu olan hastalarda kemik iliği hipoplazisi olması sebebiyle ölümcül kanama ve sekonder enfeksiyonlar ortaya çıkabilmektedir (Marty ve ark. 1995). Yapılan birçok çalışmada da *E. canis* ile enfekte köpeklerin çoğunda trombositopeninin kan tablosundaki en belirgin ayırt edici özellik olduğu bildirilmiştir. Cihan ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada 111 tane *E. canis* pozitif hayvandan %80 oranında trombositopenili hayvan olduğunu, Tuna 2008'de yaptığı çalışmada 143 tane trombositopenili köpekten 69 tanesinin *E. canis* pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmalar *E. canis* pozitif hayvanlarda trombositopeninin kan tablosundaki en önemli ayırt edici özellik

olduğunun kanıtı niteliğindedir. Bizim yaptığımız çalışmada da 100 köpekten çıkan 8 pozitif hayvanın kan sonuçlarında % 100 trombositopeni görülmektedir. Trombositopeninin önemli bir kan tablosu belirteci olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca Almosny 1998'de 9 tane köpeğe *E. canis* inoküle edip 14 hafta takip etmiştir ve trombositopeni gelişmediğini belirtmiştir. Fakat Castro ve ark. 2004'de yaptıkları çalışmada 4 tane köpeğe *E. canis* inoküle edip 4 hafta içinde de trombositopeninin geliştiğini bildirmişlerdir. Tuna 2008'de yaptığı çalışmada trombositopenili köpeklerin *E. canis* prevalansını %48.3 olarak bulmuştur. Non-trombositopenik köpeklerde bulunan *E. canis* prevalansı % 14.8 dir. Trombositopeni bulunan köpeklerde trombositopeni bulunmayanlara göre oldukça yüksektir. Bu durum Macieira ve ark. (2005), Santos ve ark. (2007)' in bulduğu değerlerden düşük, Dagnone ve ark. (2003)'nın bulduğu değerlerden ise yüksektir. Bu durumu *E. canis* seropozitif bulunan köpeklerin hastalığın farklı dönemlerinde olmalarına bağlamışlardır (Tuna 2008).

Ayrıca yapılan bu çalışmalarla akut evrede olan köpeklerde kan tablosunda trombositopeniye ek olarak lökopeni ve anemi de eşlik etmektedir. HCT, MCV ve MCHC parametreleri referans değerleri ile karşılaştırıldığında enfekte grupta Feldman ve ark. (2000) ve Clinkenbeard ve Meinkoth (2000) sundukları literatürler ile uyumlu hafif-orta şiddette, normositik ve normokromik anemi belirlendi. Ayrıca Mylonakis ve ark. (2010) *E. canis* ile enfekte köpeklerde kemik iliğinde hemosiderin miktarının da azaldığını bildirmişlerdir. Buna göre yangısal tablo ve kemik iliğinin baskılanmasına ek olarak kronik kan kaybıyla ilişkili demir eksikliğinin de anemiyi desteklediği düşünülmektedir (Harrus ve ark. 2012). Bu çalışmada RDW değeri *E. canis* ile enfekte hayvanlarda, enfekte olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. RDW artışı daha çok rejeneratif anemide görüldüğü bildirilmiştir. Sebebi ise rejeneratif anemide kemik iliğinden salınan retikülositlerin boyunun erişkin bir eritrositin boyuna oranla daha büyük olmasıdır. Rejenerasyonun ilk dönemlerinde RDW değerinin MCV değerinden önce artabileceği belirtilmiştir. Ama dolaşımdaki retikülosit oranı eritrositlere göre baskın hale gelirse RDW referans aralığına kadar inebileceği belirtilmiştir (Zvorc ve ark. 2010). Bu sebeplerden dolayı RDW ve MCV

parametrelerinin ikisi beraber değerlendirilmesi, rejenerasyonun belirlenmesi ve takip edilmesi anlamında önemli niteliktedir.

Macieira ve ark. 2005'de yaptıkları çalışmada lökopeni bulgusuna rastlamışlardır. Yaptığımız çalışmada da hafif derecede lökopeni tespit ettik. Hafif dereceli lökopeniyi ehrlichiosisle beraber seyreden sekonder bakteriyel enfeksiyona bağlı olabileceği şeklinde yorumladık.

Bu çalışmada, monosit, lenfosit ve granülosit parametrelerinin değişmediğini tespit ettik ve bu konuda çalışmamız Paşa ve Azizoğlu' nun 2003 de yaptıkları çalışma ile paralellik göstermektedir.

Çalışmada incelediğimiz biyokimyasal parametrelerde ALT, ALP enzimlerinin, CREA ve BUN değerlerinin yükseldiği, ALB düzeyinin düştüğü, TP düzeyinin ise değişmediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular Harrus ve ark. (1997), Dodurka ve Bakırel (2002), Shipov ve ark. (2008)'nın *E. canis* ile enfekte köpeklerde kan biyokimya parametrelerini inceleyen çalışmalarıyla paralellik göstermiştir..

BUN ve CREA düzeylerinin yükselmesi, hiperglonulinemi ve trombositopeni ile seyreden *E. canis* ile enfekte köpeklerde böbrek hasarına yol açarak renal amyloidozise sebep olabileceği bildirilmiştir (Luckschander ve ark. 2003, Harrus ve Waner 2011). Çalışmamızda; *E. canis* (+) köpeklerde *E. canis* (-) köpeklere göre BUN ve CREA düzeylerinde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu değerlerde köpeklerde böbrek hasarına işaret etmektedir. BUN ve CREA düzeyleri ehrlichiosisli hastalarda kan biyokimyasında dikkat edilmesi gereken önemli parametrelerdir.

Çalışmamızda ALT ve ALP değerlerinde *E. canis* pozitif hayvanlarda önemli derecede artış görülmüştür. Bu enzimlerin yüksek düzeyleri karaciğer ve böbrek hasarına işaret eden önemli bulgular olduğu bildirilmiştir (Kaneko 1997, Morar ve ark. 2015).

Yaptığımız çalışmada *E. canis* pozitifliğine göre köpeklerin TP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Albumin seviyesinin düşmesine rağmen TP değerinin normal seviyelerde kalması globülün

miktarının artmış olabileceğini düşündürmektedir. Paşa ve Azizoğlu (2003)' nun çalışmasında bildirdiği değerlerle benzerlik göstermektedir. Reardon ve Pierce 1981' de yaptığı çalışmada ehrlichiosisli köpeklerde TP değerlerinin düőeceđini bildirmiştir ve bizim çalışmamızla bu çalışmanın farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Sonuç olarak; Bu alışma İstanbul ilinde Avrupa Yakasında *E. canis* prevalansının ilk defa araştırıldığı, referans değerinde bir çalışmadır. Yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında insidensin (%8) düşük olmasının sebebinin, bölgede verilen kene mücadelesinin düzenli ve etkin biçimde yapılması olduğu kanaatindeyiz. Yapılan klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ölçümü hastalığın şiddetini, seyrini, yapılacak tedavi ve tedavide kullanılacak ilaçların belirlenmesi açısından önem arz etmektedir. Bu alışma bilimsel ve orjinal bir çalışma niteliğindedir.

KAYNAKLAR

ALMOSNY NRP., ALMEIDA LE., MOREIRA NS. (1998) Ehrlichiose clinica em gato (Felis catus). *R Bras Ci Vet*, 5: 82-83.

ABEYGUNAWARDENA IS., KAKOMA I., RISTIC M., SMITH RD. (1990) In vivo and in vitro studies on platelet migration inhibition factor (PMIF) in canine ehrlichiosis. *Sri Lanka Vet J*, 37: 33-34.

AGUIAR DM., CAVALCANTE GT., PINTER A., GENNARI SM., CAMARGO LM., LABRUNA MB. (2007) Prevalence of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in dogs and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil. *J Med Entomol*, 44: 126-32.

ANDERSON B., DAWSON J., JONES D. and WILSON K. (1991) *Ehrlichia chaffeensis*, a newspecies associated with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, 29, 2838-42.

ANDERSON B., GREENE C., JONES D., DAWSON J. (1992) *Ehrlichia ewingii* sp. nov , the etiologic agent of canine granulocytic ehrlichiosis. *Inter J System Bacteriol*, 42: 299-302.

ASLANTAŞ O., KILIÇ S., CAYA H. (2005) Seroprevalence of *Ehrlichia canis* antibodies in Turkey. *Indian Vet J*, 82: 1246-1247.

ASSARASAKORN S., KAEWTHAMASORN M., MANACHAI N. (2008) A retrospective study of clinical use of recombinant human erythropoietin for treatment in anemic dogs with canine monocytic ehrlichiosis from an animal hospital in Bangkok, Thailand. *Comparative Clinical Pathology*, 17: 237-243.

AYSUL N., URAL K., CETINKAYA H., KUŞKUCU M., TOROS G., EREN H., DURUM C. (2012) Doxycycline-chloroquine combination for the treatment of canine monocytic ehrlichiosis. *Acta Sci Vet*, 40: 1031.

BACELLAR F., DAWSON JE., SILVEIRA CA., FILIPE AR. (1995) Antibodies against Rickettsiaceae in dogs of Setúbal, Portugal. *CentEur J Public Health*, 3(2): 100–102.

BAKKEN J., DUMLER J. (2000) Human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Infect Dis*, 31: 554-60.

BANETH G. (2010) Ehrlichia and Anaplasma Infections. 35th World Small Animal Veterinary Association Congress, Cenevre, 2-5 Haziran.

BANETH G., WANER T., KOPLAH A., WEINSTAIN S., KEYSARY A. (1996) Survey of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Israel. *Vet Rec*, 138: 257–259.

BARTSCH RC., GREENE RT. (1996) Post-therapy antibody titers in dogs with ehrlichiosis: follow-up study on 68 patients treated primarily with tetracycline and/or doxycycline. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10: 271-274.

BAKKEN JS, KRUETH J., WILSON-NORDSKOG C., TILDEN RL., ASANOVICH K., DUMLER JS. (1996) Clinical and laboratory characteristics of human granulocytic ehrlichiosis. *JAMA*, 275: 199–205.

BATMAZ H., NEVO E., WANER T., SENTURK S., YILMAZ Z., HARRI S. (2001) Seroprevalence of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Turkey. *Vet Rec*, 148: 665–666.

BEGICEVIC N., ELEZOVIC RADOVANOVIC M., VASICA A., MANIC M., MARIC J., VOJINOVIC D., ROGOZARSKI D., GLIGIC A., VALCIC M. (2017) Seroprevalence of *Ehrlichia canis* infection in stray dogs from Serbia. *Mac Vet Rew*, 40(1): 37-42.

BEUGNET F., MARIE JL. (2009) Emerging arthropodborne diseases of companion animals in Europe. *Vet Parasitol*, 163(4): 298-305.

BOTROS BA., ELMOLLA MS., SALIB AW., CALAMAIO CA., DASCH GA., ARTHUR RR. (1995) Canine ehrlichiosis in Egypt: seroepidemiological survey. *Onderstepoort J Vet Res*, 62, 41–43.

BÖRKÜ KM., GÜZEL M., CINGI Ç., URAL K., KARAKURUM ÇM. (2003) Kronik Erlikyozisli bir köpekte renal yetmezlik olgusu. *YYÜ Vet Fak Derg*, 14(2): 94-96.

BREITSCHWERDT EB. (1995) The Rickettsioses, In: Text Book of Veterinary Internal Medicine, 4th ed, Ed. SJ ETTINGER and AC FELDMAN, WB Saunders Comp, Philadelphia, p: 376-384

BREITSCHWERDT EB. (1999): Rickettsial Disease in Dogs. [Hup://nbb.embory.edu/saint/Rickettsial Disease.html](http://nbb.embory.edu/saint/Rickettsial%20Disease.html).

BREITSCHWERDT EB (2000) The Rickettsioses, In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat. WB Saunders, Philadelphia, p: 400–408. ??

BUHLES WC., RUXSOLL DL., RISTIC M. (1974) Tropical canine panctopenia: clinical, haemoatologic and serologic response of dogs to *E. canis* infection, tetracyline therapy and challenge inoculation. *Journal of Infectious Disease*, 130: 358-367.

BULLA C., TAKAHIRA RK., ARAÚJO JP., TRINCA LA., LOPES RS., WIEDMEYER CR. (2004) The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. *Vet Res*, 35: 141-146

CADMAN HF., KELLY PJ., MATTHEWMAN LA., ZHOU R., MASON PR. (1994) Comparison of dot-blot enzyme linked immunoassay with immunofluorescence for detecting antibodies to *Ehrlichia canis*. *Vet. Rec*, 135: 362

CARRADE D., FOLEY J., MICHAEL S., FOLEY W., SYKES E. (2011) Spatial distribution on seroprevalance for *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* and *Dirrofilaria immitis* in dogs in Washington, Oregon and California. *Veterinary Clinical Pathology*, 40(3): 293-302.

CASTRO MB., MACHADO RZ., AQUINO LPCT., ALESSI AC. (2004) Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. *Vet Parasitol*, 119: 73–86.

CHAND JN. (1986) Shalm's Veterinary Hematology, 4th ed, Lea & Febiger, Philadelphia, p: 466–484.

CHRÍSTOVA I., VAN DE POL J., YAZAR S., VELO R., SCHOULS L. (2003) Identification or *Borrelia burgdorferi* sesu lato, *Anaplasma* and *Ehrlichia* species, and spotted fever group Rickettsiae in ticks from Southeaster Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 22(9): 535-542.

CİHAN H., TEMİZEL EM., DAVOUST B. (2010) Silent threat: subclinical canine monocytic ehrlichiosis in stray dogs in Turkey. *UÜ Vet Fak Derg*, 29: 15-19.

COCCO R., SANNA G., CILLARA MG., TOLA S., XIMENES L., PINNAPARPAGLIA ML., MASALA G. (2003) Ehrlichiosis and Rickettsiosis in a Canine Population of Northern Sardinia. *Ann. N.Y Acad Sci*, 990: 126–130.

CODNER EC., ROBERTS RE., AINSWORTH AG. (1985) Atypical findings in 16 cases of canine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc* 186: 166-169.

CODNER EC., FARRI-SMITH LL. (1986) Characterization of the subclinical phase of Ehrlichiosis in dog. *J Am Vet Med Assoc* 189(1): 47-50

COSTA LM., REMBECK K., RIBEIRO MFB., BEELITZ P., PFISTER K., MARIA L., PASSOS F. (2007) Sero-prevalence and risk indicators for canine Ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *Vet J*, 174: 673-676.

DAGNONE SA., MORAIS HSA., VIDOTTOM C. (2003) Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. *Vet Parasitol*, 117(4): 285–290

DAVOUST B., BOURRY O., GOMEZ J., LAFAY L., CASALI F., LEROY E. (2006) Daniel Parzy Surveys on Seroprevalence of Canine Monocytic Ehrlichiosis among Dogs Living in the Ivory Coast and Gabon and Evaluation of a Quick Commercial Test Kit Dot-ELISA. *Ann N Y Acad Sci* 1078: 464–469.

DE LA FUENTE J., MASSUNG R., WONG S. (2005) Sequence analysis of the msp4 gene of *Anaplasma phagocytophilum* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 43: 1309-1317

DINIZ PP., DE MORAIS HS., BRETSCHEWERT EB., SCHAWARTZ DS. (2008) Serum cardiotroponin I concentration in dogs with ehrlichiosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22: 1136-1143.

DODURKA T., BAKIREL U. (2002) Bir köpekte ehrlichiosis olgusu. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 28(1): 11-16.

DONATIEN A., LESTOQUARD F. (1937) State of the present knowledge concerning rickettsiosis of animals. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 15: 142-187.

DUMLER JS., TRIGIANI ER., BAKKEN JS., AGUERO-ROSENFELD ME., WORMSER GP. (2000) Serum cytokine responses during acute human granulocytic ehrlichiosis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 7(1): 6-8.

DUMLER JS., BARBET AF., BEKKER CPJ. (2001) Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: Unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51: 2145–2165.

DUMLER J., MADIGAN J., PUSTERLA N., BAKKEN J. (2007) Ehrlichioses in humans, epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 45: 45-51.

DÜZLÜ Ö., İNCİ A., YILDIRIM A., ÖNDER Z., ÇİLOĞLU A. (2014) Köpeklerde kene kaynaklı bazı protozoon ve rickettsial enfeksiyonların Real Time PCR ile araştırılması ve saptanan izolatların moleküler karakterizasyonları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 61: 275-282.

EDDLESTONE S., NEER T., GAUNT S., CORSTVET R., GILL A., HOSGOOD G., HEGARTY B., BREITSCHWERDT E. (2006) Failure of imidocarb dipropionate to clear experimentally induced *E. canis* infection in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20: 840-844.

ENG T., GILES R. (1989) Ehrlichiosis. *JAVMA* 194(4): 497-500.

ENGVALL EO., PETTERSON B., PERSON M., ARTUSSON K., JOHANSSON KE. (1996) A 16S rRNA-based PZR assay for detection and identification of granulocytic Ehrlichia species in dogs, horses, and cattle. *Journal of Clinical Microbiology*, 34: 2170-2174.

ERDEĞER J., SANCAK A., ATASEVEN L. (2002) Köpeklerde *E.canis*'in indirektFluoresan Antikor (IFA) Testi ve Dot-ELISA ile Saptanması. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 27: 767–773.

FARIA J., MUNHOZ T., JOAO C., VARGAS HERNANDEZ G., ANDRE M., PEREIRA A., MACHADO R., TINUCCI BOSTA M. (2010) *Ehrlichia canis* (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF- α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, 20(1): 71-74.

FARKAS R., GYURKOVSKY M., LUKACS Z., ALADICS B., SOLZMOSI N. (2014) Seroprevalence of some vectorborne infections of dogs in Hungary. *Vector-Borne Zoonot*, 14(4): 256-260

FELDMAN BF., ZINKL JG., JAIN CN. (2000) Schalm's Veterinary Hematology, 5th ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, s: 1344.

FRIEDMAN AD., DANIEL GK., QURESHI WA. (1997) Sistemic Ehrlichiosis presenting as progressive hepatosplenomegaly. *South Med J*, 90(6). 656-660.

GEORGE LM., Ewingb SA., Whitwortha LC., Foxb JC., Kocanb AA. (1998) A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. *Veterinary Parasitology*, 79: 325-339.

GHORBEL A., BEN AM., DIWANI E., GHRAM A., LANDOLSI F., MESSAADI L., ZRELLI S., CHABCHOUB A. (2001) Incidence and seroprevalence of canine Ehrlichiosis in the Medjez El Bab region Northwestern Tunisia during 1994, 1995 and 1996. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 78(1-4): 41-47.

GRENE CE. (1990) Infectious Diseases of The Dog and Cat, 1nd ed, WB Saunders, Philadelphia, p: 404-414

GRENE CE., BURGDORFER W., CAVAGNOLO R., PHILIP RN., PEAKOCK MG (1985) Rocky mountain spotted fever and its differentiation from canine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc* 186: 465-472.

GROVES M., DENNIS G., AMYX H., HUXSOLL D. (1975) Transmission of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). *American Journal of Veterinary Research*, 36: 937-940.

GÜNEŞ T., POYRAZ Ö., BABACAN A. (2012) Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Rickettsia conorii*'nin seroepidemiolojik araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Derg*, 34: 17-22.

HARRUS S. (1997) Amplification of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(1): 73-76.

HARRUS S, BARK H, WANER T (1997) Canine Monocytic Ehrlichiosis: An Update
Compend. *Contin Educ Pract Vet* 19: 431-441.

HARRUS S., KASS P., KLEMENT E., WANER T. (1997) Canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Veterinary Record*, 141: 360-363.

HARRUS S., WANER T., AIZENBERG I., BARK H. (1998) Therapeutic effect of doxycycline in experimental subclinical canine monositic ehrlichiosis: evaluation of a 6 week course. *J Clin Microbiol*, 36: 2140-2142.

HARRUS S., WANER T., AROCH I., VOET H., KEYSARY A., BARK H. (1998) Investigation of splenic functions in canine monocytic Ehrlichiosis. *Vet Immunol Immunopath* 62: 15-27.

HARRUS S., WANER T., BARK H., JONGEJAN F., CORNELISSEN A. (1999) Minireview. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 37: 2745-2749.

HARRUS S. (2001) Seroprevalance of *Ehrlichia canis* antibodies amnd dogs in Turkey. *Vet Rec*, 148: 665-666

HARRUS S., WANER T., STRAUSS-AYALÍ D., BARK H, JONGEJAN F., HECHT G., BANETH G. (2001) Dynamics of IgG1 and IgG2 subclass response in dogs naturally and experimentally infected with *Ehrlichia canis*. *Vet Parasitol*, 99: 63-71.

HARRUS S., ALLEMAN A., BARK H., MAHAN S., WANER T. (2002) Comparison of three enzyme-linked immunosorbant assays with the indirect immunofluorescent antibody test for the diagnosis of canine infection with *Ehrlichia canis*. *Vet Microbiol*, 86(4): 361-368.

HARRUS S., WANER T. (2011) Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Vet J*, 87: 292-296.

HEGARTY B., DE PAIVA D., BRADLEY J., LORENTZEN L., BREITSCHWERDT E. (2009) Clinical relevance of annual screening using a commerci alenzyme-linked immunosorbent assay (SNAP 3Dx) for canine ehrlichiosis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 45: 118– 124.

HIBLER SC., HOSKINS JD., GRENE CE. (1986) Rickettsial infections in dogs. Part II. Ehrlichiosis & Infectious Cyclic Thrombocytopenia. *Compend Contin Educ Pract Vet* 8: 106-113.

HUXSOLL DL., HILDEBRANDT PK., NIMS RM., WALKER JS .(1970) Tropical canine pancytopenia. *J Am Vet Med Assoc*, 15: 1627-1632.

ICEN H., SEKIN S., SIMSEK A., KOCHAN A., CELIK OY., ALTAS MG. (2011) Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in dogs from Diyarbakir in Turkey. *Asian J Anim Vet Adv*, 6: 371-378.

IQBAL Z., CHAICHANASIRIWITHAYA W., RIKIHISA Y. (1994) Comparison of PCR with other tests for early diagnosis of canine Ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, 32: 1658-1662.

KANEKO JJ. (1997) Serum proteins and the dysproteinemias. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, San Diego, CA, USA, s: 117–138.

KARAGENÇ T., HOŞGÖR M., Bilgiç H.B., PAŞA S., KIRLI G., EREN H. (2005) Ege Bölgesinde Köpeklerde *E. canis*, *A. phagocytophilum* ve *A. platys*' in Prevalansının Nested-PCR ile Tespiti, 14. Ulusal Parazitoloji Kongresi, İzmir, 18-25 Eylül 2005.

KOMNENOU AA., MYLONAKIS ME., KOUTI V., TENDOMA L., LEONTIDES L., SKOUNTZOU E., DESSIRIS A., KOUTINAS AF., OFRI R. (2007) Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*E.canis*): a retrospective study of 90 cases. *Veterinary Ophthalmology* 10(3): 137-142.

LEE PYLE R. (1980) Canine Ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc*, 177: 1197-1202.

LEIB MS, MONRROE WE. (1997) Ehrlichiosis, *Practical Small Animal Internal Medicine*. WB Saunders, Philadelphia, p: 864–869.

LEWIS D. (2000) Disorders of platelet number *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine in: DAY M., MACKIN A., LITTLEWOOD J. The British Small Animal Veterinary Association Hampshire, sy.183-195.*

LIDDELL A., STOCKHAM SL., SCOTT MA., SUMER JW., PADDOCK CD., GAUDREALT-KEENER M., ARENS MQ., STORCH GA. (2003) Predominance of *Ehrlichia ewingii* in Missouri dog. *Journal of Clinical Microbiology*, 41: 4617–4622.

LUCKSCHANDER N., KLEITER M., WILLMANN M. (2003) Renal amyloidosis caused by *Ehrlichia canis*. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 145(10):482-5.

MACIEIRA DB., MESSICK JB., CERQUEIRA AMF., FREIRE IMA., LINHARES GFC., ALMEIDA NKO., ALMOSNY NRP. (2005) Prevalence of *Ehrlichia canis* infection in thrombocytopenic dogs from Rio de Janeiro. *Brazil Vet Clin Path*, 34(1): 44.

MAGNERELLI LA, ANDERSON JF. (1993) Serologic evidence of canine and equine ehrlichiosis in Northeastern United States. *J Clin Microbiol*, 31: 2857-2860.

MAR VISTA ANIMAL MEDICAL CENTER (2011) Ehrlichia infection (Canine), Erişim: [<http://www.marvistavet.com/ehrlichia-infection-canine.pml>], Erişim tarihi: 10.12.2011.

MARTY AM., DUMLER JS., IMES G., BRUSMAN HP., SMRIKOVSKI LL., FRISMAN DM. (1995) Ehrlichiosis mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura. Case report and pathological correlation. *Hum Pathol*, 26: 920–925.

MATTHEWMAN LA., KELLY PJ., BOBADE PA., TAGWIRA M., MASON PR., MAJOK A., BROUQUI P. and RAOULT D. (1993) Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs in Zimbabwe. *VetRec*, 133(14): 344–346.

MATTHEWMAN LA., KELLY PJ., MAHAN SM., SEMU SM., MASON PR., BRUCE D., BROUQUI P., ROULT D. (1994) Reactivity of sera collected from dogs in Mature, Zimbabwe to antigens of *Ehrlichia canis* and *Cowdria ruminantium*. *Vet Record*, 134: 498-499.

MATUS RE., LEIFER CE., HURVITZ AI. (1987) Use of plasmapheresis and chemotherapy for treatment of monoclonal gammopathy associated with *Ehrlichia canis* infection in dog. *JAVMA*, 190(10): 1302-1304.

MAVROMATIS K., DOYLE CK., LYKIDIS A., IVANOVA Nİ FRANCINO MP., CHAIN P., SHIN M., MALFATTI S., LARIMER F., COPELAND A., DETTER JC., LAND M., RICHARDSON PM., YU XJ., WALKER DH., MCBRIDE JW., KYRPIDES

NC. (2006) The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. *Journal of Bacteriology*, 188: 4015-4023.

MEINKOTH JH., CLINKENBEARD KD. (2000) Normal hematology of the dog. In: Schalm's Veterinary Hematology. Ed. BF FELDMAN, JG ZINKL, NC JAIN, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p: 1055-1063

MELTER O., STEHLIK I., KINSKA H., VOLFOVA I., TICHA V., HULINSKA D. (2007) Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a young dog: a case report. *Veterinarni Medicina*, 52: 207-212.

MERDİVENÇİ A. (1969) Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar. Kutulmuş Matbaası, İstanbul.

MILUTINOVIĆ M., RADULOVIĆ Z. (2002) Ecological notes of ticks (Acari: Ixodidae) in Serbia (Central regions). *Acta Vet-Beograd*. 52(1): 49-58.

MINTZ ED., ANDERSON JF., CABLE RG., HADLER JL. (1991) Transfusion-transmitted babesiosis: a case report from a new endemic area. *Transfusion*, 31: 365–368.

MIRCEAN V., DUMITRACHE M., GYÖRKE A., PANTCHEV N., JODİES R., MIHALCA A., COZMA V. (2012) Seroprevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Ehrlichia canis*) in dogs from Romania. *Vector-Borne Zoonot*, 12(7): 595-604.

MORAR D., DĂRĂBUŞ G., IMRE M., ILIE MS., IMRE K. (2015) First record of autochthonous canine ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis* in Romania. *Vet Clin Pathol*, 44(2):200-4.

MYLONAKIS ME., KOUTINAS AF., BILLINIS C., LEONTIDES LS., KONTOS V., PAPADOPOULOS O., RALLIS T., HYTIANOU A. (2003) Evaluation of cytology in the diagnosis of acute canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a comparison between five methods. *Veterinary Microbiology*, 91: 197-204.

MYLONAKIS M., KOUTINAS A., BREITSCHWERDT E., HEGARTY B., BILLINIS C., LEONTIDES L., KONTOS V. (2004) Chronic canine ehrlichiosis (*E.canis*): a

retrospective study of 19 natural cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(3): 174-184.

MYLONAKIS M., SIARKOU V., KOUTINAS A. (2010) Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis (*E. canis*): an update on the pathogenesis, diagnosis and management. *Companion Animal Clinic and Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases*, 65(4).

M'GHIRBI Y., GHORBEL A., AMOURI M., NEBAOUI A., HADDAD S., BOUATTOUR A. (2009) Clinical serological, and molecular evidence of ehrlichiosis and anaplasmosis in dogs in Tunisia. *Parasitol Res*, 104: 767-774.

NAKAGHI H., MACHADO Z., COSTA T., ANDRE R., BALDANI D. (2008) Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. *Ciencia Rural Santa Maria*, 38(3): 776-770.

NDIP LM., NDIP RN., ESEMU SN., DICKMU VL., FOKAM EB., WALKER DH., MCBRIDE JW. (2005) Ehrlichial infection in Cameroonian canines by *Ehrlichia canis* and *Ehrlichia ewingi*. *Vet Microbiol*, 111(1-2): 59-66.

NEER TM. (1995) Ehrlichiosis update, Proceedings of the 13th Annual Congress of the American College of Veterinary Internal Medicine, San Diego California, pp:822-826.

NEER TM., BREITSCHWERDT E., GREEN R., LAPPIN M. (2002) Consensus statement on ehrlichial diseases of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. *The Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16: 309-315.

NEER M., HARRUS S. (2006) Ehrlichiosis, Neorickettiosis, Anaplasmosis and wolbachia infection. In: Greene, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*, pp: 203-216.

OKEWOLE E., ADEJINMI J. (2009) Comparison of two clinic-based immunoassays with the immunofluorescence antibody test for the field diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 56(2): 145-155.

PAŞA S., AZİZOĞLU A. (2003) Clinical and some haematological findings in dogs with ehrlichiosis : 4 cases. *Ind. Vet. J*, 80: 33-35.

PEREZ M., BODOR M., ZHANG C., XIONG Q., RIKIHISA Y. (2006) Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical sings in Venezuela. *Ann N Y Acad Sci*, 1078: 110-117.

PIERCE KR., MARRS GE., HIGHTOWER D. (1977) Acute canine ehrlichiosis: platelet survival and factor 3 assay. *Am J Vet Res*, 38: 1821–1825.

PUSTERLA N., PUSTERLA JB., DEPLAZES P., WOLFENSBERGER C.,1 LLER WM., RAUF AH., REUSCH C and LUTZ H. (1998) Seroprevalence of *Ehrlichia canis* and of Canine Granulocytic Ehrlichia Infection in Dogs in Switzerland. *J Clin Microbiol*. 36(12): 3460– 3462.

RAND MS. (1996) Infectious Disease of Cat and Dogs. University of Arizona, Erişim: [[Http://Microvet.arizona.ed....s/MIC443/notes/rand/cat_dog.htm](http://Microvet.arizona.edu...s/MIC443/notes/rand/cat_dog.htm)], p: 20–21.

REARDON MJ., PIERCE KR. (1981) Acute Experimental Canine Ehrlichiosis. I. Sequential Reaction of the Hemic and Lymphoreticular Systems. *Vet. Pathol*, 18: 48- 61.

RIKIHISA Y., EWING S., FOX J., SIREGAR A., PASARIBU F., MALOLE M. (1992) Anaylses of *Ehrlichia canis* and canine granulotic Ehrlichia infection. *J Clin Microbiol*, 30: 143-149.

RIKIHISA Y. (2003) Mechanisms to create a safe haven by members of the family Anaplasmataceae. *Annals of the Newyork Academy of Science*, 990. 548-555.

RISTIC M., HUXSOLL DL., WEISIGER RM., HILDEBRANDT PK., NYINDO MBA. (1972) Serological diagnosis of troical canine pancytopenia by indirect immunofluorescenc. *Infect Immun*, 6: 226-231.

RISTIC M., HOLLAND CJ. (1993) Rickettsial and Chlamydial diseases of domestic animals. WOLDEHIWET Z., RISTIC M., Pergamon, Oxford,UK p: 169.

RODRIGIEZ-VIVAS RI., ALBORNOZ REF., BOLIO GME. (2005) *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Vet Parasitol*, 127: 75–79.

SANTOS F., COPPEDE JS., PEREIRA ALA., OLIVEIRA LP., ROBERTO PG., BENEDETTI RBR., ZUCOLOTO LB., LUCAS F., SOBREIRA L., MARINS M. (2007) Molecular evaluation of the incidence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Babesia* spp. in dogs from Ribeirão Preto. *Brazil Vet J*, doi:10.1016

SCHAEFER J., KAHN J., NEEDHAM GR., RIKIHISA Y., EWING S., STICH R. (2008) Antibiotic clearance of *Ehrlichia canis* from dogs infected by intravenous inoculation of carrier blood. *Annals of New York Academy of Science*, 1149: 263-269.

SHIPOV A., KLEMENT E., REUVENI-TAGER L., WANER T., HARRUS S. (2008) Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinary Parasitology*, 153: 131-138.

SMITH RD., RISTIC M., HUXSOLL DL., BAYLOR RA. (1975) Platelet kinetics in canine ehrlichiosis: evidence for increased platelet destruction as the cause of thrombocytopenia. *Infect Immunol* 11: 1216-1221.

STEPHEN CB. (2011) Ehrlichiosis In, Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline, LARRY P. , FRANCIS W., 5th ed, Lippincott Williams and Wilkins, s: 596-597.

SUKSAWAT J., HEGARTY BC., BREITSCHWERDT EB. (2000) Seroprevalence of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia equi*, and *Ehrlichia risticii* in sick dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet InternMed*, 14(1): 50-55.

SUTO Y., SUTO A., INOKUMA H., OBAYASHHI H., HAYASHI T. (2001) First confirmed canine of *Ehrlichia canis* infection in Japan. *Vet Rec* 148: 809-811.

TAYLOR MA., COOP RL., WALL RL. (2013) Veterinary Parasitology. 3. Baskı. Çeviren: YILDIZ K Medipress Yayıncılık Ltd. Şti, Malatya, s: 388-390.

TORINA A., VICENTE J., ALONGI A. (2007) Observed prevalence of tick-borne pathogens in domestic animals in Sicily, Italy during 2003-2005. *Zoonoses Public Health* 54: 8-15.

TROTZ-WILLIAMS LA., TREES AJ. (2003) Systematic review of the distribution of the major vector borne parasitic infections in dogs and cats in Europe. *Vet Rec* 152(4): 97-105.

TSACHEV I., KONTOS V., ZARKOV I., KRASDEV (2006) S Survey of antibodies reactive with *Ehrlichia canis* among dogs in South Bulgaria. *Revue Méd Vét*, 157 (10): 481-485.

TUNA GE. (2008) Trombositopenili köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Babesia canis* enfeksiyonlarının prevalansı. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

TURGUT K. (2000) Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, 2. Baskı, Bahçıvanlar Basım Sanayi, Konya.

UNVER A., OHASHI N., TAJIMA T., STICH R., GROVER D., RIKIHISA Y. (2001) Transcriptional analysis of p30 major outer membrane multigene family of *Ehrlichia canis* in dogs, ticks, and cell at different temperatures. *Infect Immun* 69: 6172-6178.

UNVER A., RIKIHISA Y., BORKU K., OZKANLAR Y., HANEDAN B. (2005) Molecular detection and characterization of *Ehrlichia canis* from dogs in Turkey. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 118: 300-304.

VARGAS-HERNÁNDEZ G., ANDRÉ MR., FARIA JLM., MUNHOZ TD., HERNANDEZ-RODRIGUEZ M., MACHADO RZ., TINUCCI-COSTA M. (2012) Molecular and serological detection of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in dogs in Colombia. *Vet Parasitol* 186(3-4): 254-260.

WANER T., ROSNER M., HARRUS S., NAVEH A., ZASS R., KEYSAR A. (1996) Detection of ehrlichial antigen in plasma of beagle dogs with experimental acute *Ehrlichia canis* infection. *Vet Parasitol*, 63: 331-335.

WANER T., HARRUS S., BARK H., BOGIN E., AVIDOR Y., KEYSARY A. (1997) Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. *Veterinary Parasitology* 69: 307-317.

WANER T., KEYSARY A., BARK H., SHARABANI E., HARRUS S. (1999) Canine monocytic ehrlichiosis an overview. *Israel J Vet Med*, 54: 103- 107.

WANER T., HARRUS S. (2000) Anemia of inflammatory disease, Schalm's Veterinary Hematology, Ed. FELDMAN BF, ZINKL JG, JAIN NC, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, p: 205-209.

WANER T., HARRUS S., JONGEJAN F., BARK H., KEYSARY A., CORNELISSEN A. (2001) Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. *Vet Parasitol*, 95: 1-15.

WATANABEA M., OKUDA M., TSUJI M. and INOKUMA H. (2004) Seroepidemiological study of canine ehrlichial infections in Yamaguchi prefecture and surrounding areas of Japan. *Vet Parasito*, 124: 101–107

WEN B., RIKIHISA Y., MOTT J., GREENE R., KIM H., ZHI N., COUTO G., UNVER A., BARTSCH R. (1997) Comparison of nested PZR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dog streated with doxycycline. *Journal of Clinical Microbiology* 35: 1852-1855.

WOODY BJ., HOSKINS JD. (1991) Ehrlichial diseases in dogs. *Vet Clin North Am*, 21:75-98.

YAĞCI BB., DURU SY., YILDIZ K., OCAL N., GAZYAĞCI AN. (2010) The spread of canine monocytic ehrlichiosis in Turkey to central Anatolia. *Isr J Vet Med* 65: 15-18.

ZVORC Z., RAFAJ R B., MRLJAK V. (2010). Erythrocyte and platelet indices in babesiosis of dogs. *Veterinarski Arhiv*, 80(2):259-267.

ÖZGEÇMİŞ

Ece Altın 22 Ağustos 1990'da İstanbul'da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini İstanbul'da tamamladı. 2009'da Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde başladığı lisans eğitimini 2014'te tamamladı. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Eğitimine 2014 güz döneminde başladı. İstanbul'da veteriner kliniğinde veteriner hekim olarak görevini sürdürmektedir.

